



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI



***ANALGESIA PREVENTIVA CON KETOROLACO MÁS TRAMADOL VS
ANALGESIA POSTOPERATORIA CON KETOROLACO MÁS TRAMADOL.***

TRABAJO TERMINAL PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:

ANESTESIOLOGIA

PRESENTA
DR. ISRAEL VALLE ZEPEDA

ASESOR DE TESIS:
DRA. YOLANDA TIRADO AGUILERA

MEXICALI, BAJA CALIFORNIA, FEBRERO DE 2010.

HOJA DE FIRMAS



DR. CALEB CIENFUEGOS RASCON
DIRECTOR HOSPITAL GENERAL MEXICALI



DR. ALEJANDRO BALLESTEROS SALAZAR
JEFE DE ENSEÑANZA HOSPITAL GENERAL



DR. MARCO ANTONIO LOPEZ GONZALEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGIA



DRA. YOLANDA TIRADO AGUILERA
ASESOR DE TESIS



DR. ISRAEL VALLE ZEPEDA
RESIDENTE DE ANESTESIOLOGIA.

Agradecimientos

A mi Dios por todo lo que me ha bendecido.
A mis padres por ser la fuerza para superarme.
A mis hermanos por su siempre apoyo.
A mi abuela por su amor.
A mis adscritos por su paciencia y su incondicional enseñanza.
A familias en Cristo por sus oraciones.
A Mariana por su valiosa ayuda.

Dios los bendiga.
Israel.

ÍNDICE

CONTRAPORTADA.....	i
FIRMAS.....	iii
AGRADECIMIENTOS.....	v
INDICE.....	vi
RESUMEN.....	viii
INTRODUCCIÓN.....	1
ANTECEDENTES.....	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
JUSTIFICACION.....	12
HIPOTESIS NULA.....	13
HIPOTESIS ALTERNA.....	13
OBJETIVO GENERAL.....	14
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	14
MATERIAL Y METODOS.....	15
DISEÑO.....	15
POBLACION Y MUESTRA.....	15
CRITERIOS DE INCLUSION.....	15
CRITERIOS DE EXCLUSION.....	15
CRITERIOS DE ELIMINACION.....	16
VARIABLES.....	16
VARIABLES INDEPENDIENTES.....	16
VARIABLES DEPENDIENTES.....	16
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	17
ASPECTOS ÉTICOS.....	18
RESULTADOS.....	18
DISCUSIÓN.....	22
CONCLUSIONES.....	24
BIBLIOGRAFÍA.....	25
ANEXOS.....	28

ANALGESIA PREVENTIVA CON KETOROLACO MÁS TRAMADOL VS ANALGESIA POSTOPERATORIA CON KETOROLACO MÁS TRAMADOL.

Valle Zepeda Israel +; Yolanda Tirado Aguilera ++, Díaz Sánchez Mariana +++

INTRODUCCION

En la actualidad se emplea el concepto de Analgesia Preventiva, como una opción para el tratamiento del dolor previo a la aplicación de un estímulo nocivo, lo que se traduce en reducción o eliminación del dolor subsiguiente. La asociación de fármacos con diferentes mecanismos de acción ha sido justificada en diversos estudios. El empleo de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), los cuales inhiben las prostaglandinas, de ahí su efecto antiinflamatorio; con analgésicos centrales, los cuales producen alteración en la permeabilidad de la membrana neuronal de forma que inhiben selectivamente el impulso nociceptivo. La combinación de ketorolaco más tramadol, es adecuada ya que el ketorolaco tiene acción como antiinflamatorio no esteroideo, mientras que el tramadol tiene acción central mediante la inhibición de la recaptura de noradrenalina y 5 hidroxitriptamina (5HT). La asociación de estos dos fármacos con mecanismos de acción diferentes se supone inicialmente positiva. El manejo adecuado del dolor postoperatorio es de vital importancia ya que se asocia con disminución de la morbi-mortalidad del paciente, bienestar de paciente, disminución de costos y disminución de estancia intrahospitalaria. Por todo esto decidimos comprobar la eficacia de la analgesia preventiva con ketorolaco más tramadol comparándola con la analgesia postoperatoria con la misma combinación, en pacientes sometidos a Colectistectomía laparoscópica.

OBJETIVOS

Evaluar la eficacia de la analgesia preventiva con ketorolaco más tramadol endovenoso en pacientes sometidos a colectistectomía laparoscópica; así mismo deseamos determinar la incidencia de efectos adversos, e identificar en cual de los dos grupos de estudio se requirió dosis de rescate en la sala de recuperación.

MATERIAL Y METODO

Se realizó un ensayo clínico controlado, prospectivo, comparativo, transversal. Se realizó de octubre de 2007 a octubre de 2008. Se formaron dos grupos, cada uno con 30 pacientes sometidos a colectistectomía laparoscópica de manera electiva, ASA I o ASA II, con edades entre 18 a 70 años, con duración máxima de la cirugía de 2 horas.

Se excluyeron aquellos pacientes que se negaron a entrar al estudio, pacientes sometidos a cirugía de urgencia, aquellos pacientes con antecedente de sangrado, alteraciones renales, hepáticas, plaquetarias, de la coagulación, sometidos a tratamiento antiplaquetario. También se excluyeron los pacientes con hipersensibilidad a los fármacos de nuestro estudio, pacientes con estados físicos ASA III, IV o V, y aquellos pacientes con uso de drogas conocido. Se eliminaron los pacientes en los que se tuvo que optar por técnica abierta por complicaciones secundarias a la colecistectomía, aquellos que presentaron complicaciones transanestésicas, o que requirieron cambios en la técnica anestésica, y aquellos casos en los que la duración de la cirugía fue mayor a 2 horas. Como variables a evaluar se consideraron la presión arterial media (PAM), la frecuencia cardiaca (FC), la frecuencia respiratoria (FR), la saturación arterial de oxígeno (SaO₂) y la valoración del dolor según la Escala Visual Análoga (EVA).

RESULTADOS

Análisis Estadístico

Las características clínicas se analizaron mediante la prueba t-student, Chi-cuadrada o exacta de Fisher; La comparación de la PAM, FC, FR, SaO₂ y EVA obtenidos en los distintos momentos del tiempo postoperatorio, se analizan mediante el análisis de varianza multivariante para medidas repetidas (MANOVA). Toda evaluación se realiza a un nivel de significancia de 5%.

El grupo 1 consistió de 30 pacientes 24 mujeres y 6 hombres; el grupo 2 lo conformaron 22 mujeres y 8 hombres. La edad promedio de los grupos de estudio fue 38 años, variando de 20 a 68 años. El peso promedio del grupo 1 fue de 64 kg, mientras que en el grupo 2 fue 60 kg. El estado físico según ASA I fue 43% del grupo 1, y 40% del grupo 2, mientras que ASA II fueron de 57% y 60% respectivamente. El tiempo quirúrgico, el tiempo anestésico y las concentraciones de fentanyl fueron similares en ambos grupos de estudio. Los efectos adversos se presentaron en 17% del grupo 1, mientras que en solo 10% del grupo 2; siendo el sangrado transoperatorio el efecto adverso presente en el grupo 1, mientras que en el grupo 2 fueron náusea en 2 pacientes y urticaria en 1 paciente. La PAM promedio después de la cirugía fue 82 y 86 mmHg en el grupo I y 2, respectivamente. Después de 24 horas la PAM promedio alcanzado fue 77 y 84 mmHg respectivamente; los cuales difieren significativamente ($p < 0.05$). Por otro lado, de acuerdo al análisis multivariante MANOVA el perfil de la PAM muestra una diferencia significativa entre ambos

+Residente de tercer año de Anestesiología, Hospital General de Mexicali.

++ Medico Adscrito Servicio de Anestesiología, Hospital General de Mexicali, B.C.F.

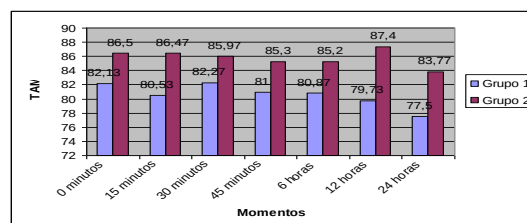
+++ Medico Anestesiólogo, Practica Privada Medico, México D.F.

grupos ($p = 0.002$); los cuales, muestran una tendencia en paralelo y son linealmente decrecientes. La FC promedio después de la cirugía fue 75 y 77 por minutos en cada grupo de tratamiento respectivamente, y después de 24 horas la FC promedio alcanzado fue 72 y 76 minutos respectivamente. La FR promedio en cada momento de evaluación fue de 15 por minuto en ambos grupos de tratamiento. La SaO_2 promedio en cada momento de evaluación fue de 99% en ambos grupos de tratamiento. El puntaje promedio de EVA después de la cirugía fue 2.23 y 4.57 en el Grupo 1 y Grupo 2 respectivamente. A los 15 y 30 minutos fue 3.03 y 4.60, a los 45 minutos 3.07 y 4.37, a las 6 horas 3.5 y 4.43, a las 12 horas 3.67 y 5.2, a las 24 horas 2.83 y 3.9, respectivamente. Estos resultados presentan diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) para cada momento de evaluación. Por otro lado, de acuerdo al análisis multivariante MANOVA el perfil de la EVA muestra una diferencia significativa entre ambos grupos ($p < 0.001$) y presentan una tendencia en paralelo linealmente decreciente. En ambos grupos se empleó metamizol como fármaco de rescate, siendo necesario en 7% de los pacientes en el Grupo 1 y 53% en el Grupo 2; los cuales difieren estadísticamente ($p < 0.001$).

DISCUSION

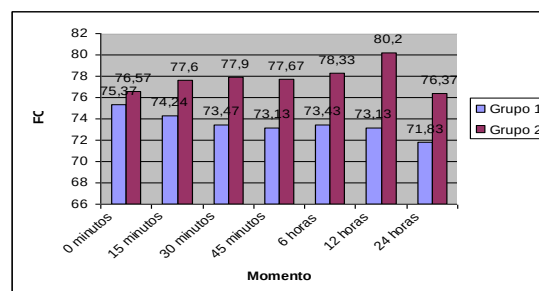
Se ha comprobado en algunos estudios que el uso preventivo de analgésicos pudiera disminuir la intensidad del dolor postoperatorio y los requerimientos de analgésicos tras la agresión. El dolor postoperatorio puede controlarse casi totalmente con la administración de una técnica analgésica preventiva, sobretodo si se emplean regímenes combinados de analgésicos, lo cual disminuirá la incidencia de efectos adversos. En este estudio demostramos reducción significativa del dolor mediante en empleo de analgésicos combinados de forma preventiva. Consideramos Analgesia Preventiva cuando aplicamos el método analgésico previo a la incisión quirúrgica, y se compararon con el grupo de pacientes en los cuales se administró la combinación analgésica después de la incisión quirúrgica. Diversos estudios han demostrado que la combinación empleada de ketorolaco más tramadol tiene efectos tanto periféricos como centrales dentro del manejo del dolor, lo que justifica la reconocida eficacia de esta combinación, obteniendo en el presente estudio evaluaciones de acuerdo a EVA de 2.23 como mínimo y máximas de 5.2, considerando que los pacientes presentaron dolor de leve a moderado. El empleo de fármaco de rescate en el grupo 1 fue de tan solo 7%, mientras que en el grupo 2 se empleó en 53% de los pacientes, lo cual reporta datos estadísticamente significativos. La presencia de efectos adversos en nuestro estudio, 13% de la población total, fue menor a la reportada en la literatura internacional que es de 24.7%.

Variaciones en la Presión Arterial Medial



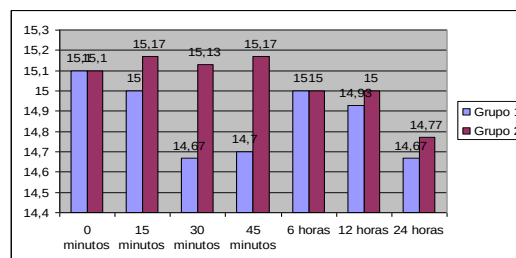
(TAM= Presion arterial media)

Variaciones de FC



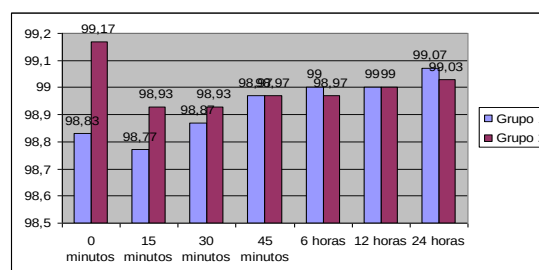
(FC= Frecuencia cardiaca)

Variaciones en FR

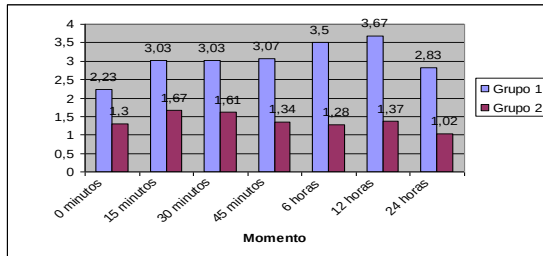


(Fr= Frecuencia cardiaca)

Variaciones En Saturación



Variaciones en EVA



(EVA= Escala visual analoga)

CONCLUSIONES

Las características clínicas entre ambos grupos de tratamiento fueron similares, no presentaron diferencias significativas.

Así mismo, la duración de la cirugía, duración de la anestesia, la dosis total de Fentanil administrado no presentaron diferencias significativas entre los dos grupos de tratamiento.

Por otro lado, la Presión Arterial Media y la Frecuencia Cardiaca presentaron diferencias significativas entre los dos grupos.

Sin embargo la Frecuencia Respiratoria y la Saturación Arterial de Oxígeno fueron similares y constantes durante la evaluación.

La evaluación del dolor, de acuerdo a la Escala Visual Análoga presentó diferencias significativas entre ambos grupos de tratamiento, siendo los valores menores en el grupo de pacientes con analgesia preventiva.

Los efectos adversos fueron similares entre ambos grupos de tratamiento.

Se requirió dosis de rescate en la mayoría de los pacientes del Grupo 2.

Finalmente podemos decir que la analgesia preventiva con ketorolaco más tramadol es eficaz y segura.

Por todo lo anterior lo realizado en este ensayo clínico, es sumado a los diferentes estudios ya existente sobre analgesia preventiva, esto demostrado por la farmacocinética y farmacodinamia que tiene tramadol mas ketorolaco esto administrado previo a cirugía.

Representando así una excelente opción para el manejo analgésico de paciente los cuales son sometidos a cirugía de colecistectomía laparoscópica.

Referencias Bibliográficas

- Rodríguez Valdez, M. Empleo de Tramadol como Analgesia Preventiva. Rev. Cubana de Anestesiología y Reanimación 2003; Vol. 2, Núm. 2, pp. 26-30.
- Mather, CM; Ready, LB. Management of Acute Pain. Br J Med 1994; Vol. 51, pp. 85-90.
- Cheng F. Multimodal Analgesia for Postoperative Pain Control. J Clin Anesth 2000. Vol. 13, pp. 7-15.
- Gilabert, A; Sánchez Pérez, C. Efecto de Dosis Bajas Intravenosas de Ketamina en la Analgesia Postoperatoria de Histerectomía y Anexectomía. Rev. Esp. Anesthesiol. Reanimación Mayo 2002. Vol.49, Núm 5, pp. 247-53.
- Katz, J; Kavanagh B. Preventive Analgesia: Clinical Evidence of Neuroplasticity Contributing to Postoperative Pain. Anesth 1992; Vol. 77, pp. 439-446.
- Katz, N; Ferranti, FM. Nociception. Postoperative pain management. Edit. Churchill-Livingstone. EEUU 1993. pp. 17-67.
- Yaksh, T; Wallace, M. Advances in Pain Research. Pain: Nociceptive and Neuropathic Mechanism with Clinical Correlates. Anesth Clin N Am 1997; Vol. 15, Núm. 2. pp 229-234.
- Bugedo, et.al. Dolor Agudo Postoperatorio. Boletín Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile 1994; Vol.15, pp 130-133.
- Paladino, MA. Dolor Agudo – Enfoque Terapéutico. Farmacología Clínica para Anestesiólogos. México 1997; Cap. 15. pp. 84-104.
- Goodman; Gilman. Agentes Analgésicos Antipiréticos y Antiinflamatorios. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica, 11° ed. Edit. McGraw Hill- Interamericana. México 2006. pp. 638-664.
- Piuguriguer J. Dexketoprofeno Trometamol en Dolor Agudo de Moderado a Intenso. Informe para la Comisión de Farmacia y Terapéutica del Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca España, Septiembre 2005.
- Gorini, DS. Historia de la Anestesia Desde el siglo XVI a XVII. Revista Argentina de Anestesiología. Vol. 22. Núm. 2, pp. 1964.
- Daza, FP; et.al. Eficacia de la Analgesia Preventiva Asociada a la Anestesia Regional Peridural. Anales Médicos. Hospital ABC. México Abril-Junio 2000. Vol. 45. Núm. 2. pp. 70-74.
- Collins, VJ. Mecanismo y Control del Dolor. Anestesiología. 3° ed. Edit. Interamericana McGraw – Hill. México 1996. pp. 1336-1368.
- Morgan, G. Control del Dolor. Anestesiología Clínica. 3° ed. Edit. Manual Moderno. México 2003. pp. 323-70.
- Collins, VJ. Anestesia intravenoso no narcótico no barbitúricos. Anestesiología. 3°ed. Edit. Interamericana McGraw – Hill. México 1996. pp. 743-796.
- Miranda A. Dolor Postoperatorio: Definición y Problemática. Dolor Postoperatorio. Estudio, Valoración y Tratamiento. Edit. Jims, España 1992; pp. 1-26.
- Camacho Meneses, M; Mello, P. Dolor Postoperatorio: Analgesia Preventiva versus Analgesia Postoperatoria con Ketorolaco en Colecistectomía Videolaparoscópica. Tesis Monográfica. UNMSM. Perú 2002.
- Butrón- López, F; et.al. Analgesia Preventiva del Dolor Postoperatorio con Ketorolaco Trometamina versus Parecoxib Sódico Intramusculares en el Preoperatorio y Ketorolaco Trometamina versus Parecoxib Sódico Oral en el Postoperatorio. Rev. Mexicana de Anestesiología. Enero-marzo 2005. Vol. 28, Núm.1, pp 27-31.
- Miller, RD. Dolor Agudo Postoperatorio. Miller Anestesiología. 6° ed. Edit. Elsevier. España 2005. pp. 2263-2280.
- Bonica, JJ. History of Pain Concepts and Therapies. The Management of Pain. 2° ed. Edit. Lea & Febiger, EEUU 1990: pp. 2-17.
- Kissin I. Preemptive Analgesia: Why its Effect is not Always Obvious. Anesthesiology 1996; Vol. 84, pp. 1015-9.
- Oporte. Fisiología del dolor neuropático. Terapia del dolor. NMDA. Honduras 1999.
- Sinatra, RS; et.al. Acute Pain: Mechanism and Management. Edit. Mosby Year Book, Inc. EEUU 1992.
- Urbietta-Arciniega, JJ; et.al. Control del Dolor Postoperatorio con el Uso de Clorhidrato de Tramadol y Ketorolaco Trometamina. Revista Mexicana de Anestesiología. Abril – junio 2004. Vol. 27, No. 2, pp.92-6.
- Souter, AJ; Fredman, B; White, P. Controversias in the Perioperative Use of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs. Anesth Analg 1994; Vol. 79, pp. 1178-1182.
- [Álamo Tomillero, F](#); et.al. Estudio Comparativo Entre Tramadol Y Ketorolaco y La Combinación de Ambos en el Tratamiento del Dolor Postoperatorio. Eficacia Analgésica y Efectos Secundarios, V Reunión de la Sociedad del Dolor. España 2001.
- [Calatayud Moullira, P](#); et.al. Estudio Comparativo de la Eficacia Analgésica del Ketorolaco Trometanol Vs Tramadol Administrados Por Vía Intravenosa en el Bloqueo del Dolor Postoperatorio de Histerectomías Abdominales. Anales IV Congreso de la Sociedad del Dolor. España 1999.

INTRODUCCIÓN

Actualmente se utiliza el concepto de Analgesia Preventiva, el cual está basado en experimentos que sugieren que el tratamiento analgésico previo a la aplicación de un estímulo nocivo reduce o elimina el dolor subsiguiente.

Históricamente el hecho de asociar fármacos que poseen distintos mecanismos de acción en el manejo del dolor, ha sido motivo de controversia. Las explicaciones técnicas que justifiquen esta práctica clínica son fáciles de plantear. Los antiinflamatorios son fármacos que basan su poder analgésico en su capacidad de inhibir las prostaglandinas y por tanto reducir la inflamación; mientras que los analgésicos centrales al interactuar con sus receptores específicos, producen alteración en la permeabilidad de la membrana neuronal de forma que inhiben selectivamente el impulso nociceptivo, o sea inhiben la sensación dolorosa siendo por tanto analgésicos puros. El ketorolaco se manifiesta como un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) con características clásicas, es decir con alto poder antiinflamatorio y por tanto marcada acción analgésica. El tramadol en cambio, no se muestra como un analgésico central típico, ya que su acción central se asocia a su capacidad de inhibir la recaptación de noradrenalina y 5 hidroxitriptamina, dándole así un perfil novedoso en cuanto a su gran poder analgésico, manteniéndose dentro de márgenes de seguridad no conocidos hasta hoy en los analgésicos centrales. La asociación de estos dos fármacos con mecanismos de acción diferentes se supone inicialmente positiva.

ANTECEDENTES

La International Association for the Study of Pain (IASP) ha definido el dolor como “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a lesión tisular real o potencial, o descrita en los términos de esa lesión”.

La justificación para el tratamiento del dolor postoperatorio está basada en los siguientes parámetros:

- Disminución de la morbi-mortalidad del paciente.
- Bienestar del paciente.
- Disminución de costos.
- Disminución de estancia hospitalaria.

El dolor postoperatorio es un dolor de carácter agudo que aparece fundamentalmente a consecuencia de la estimulación nociceptivas resultante de la agresión quirúrgica. Sin embargo, hay que considerar otras posibles fuentes de dolor, como la distensión vesical o intestinal, los espasmos musculares, lesiones nerviosas secundarias a tracciones indebidas durante el acto operatorio o patologías médicas diversas, ya que todas ellas pueden afectar al paciente y dificultar el tratamiento adecuado del dolor.

Este dolor se genera tanto por mecanismos directos (sección de terminaciones nerviosas a nivel de las diferentes estructuras afectadas por la manipulación quirúrgica) como indirectos (liberación de sustancias algógenas capaces de activar y/o sensibilizar los receptores encargados de procesar la sensación nociceptiva).

El nivel donde tienen lugar estos mecanismos permite distinguir tres tipos de dolor:

- Dolor superficial o cutáneo.
- Dolor somático profundo.
- Dolor visceral.

A partir de estos niveles se origina lesión tisular local con liberación de sustancias algogénicas (prostaglandinas, histamina, serotonina, bradiquinina y sustancia P) y la generación de estímulos nocivos que son traducidos por nociceptores en impulsos nerviosos y transmitidos al sistema nervioso central (SNC) por fibras nerviosas A-delta y C. La transmisión posterior está determinada por influencias moduladoras complejas en la médula espinal.

Estas respuestas definen la reacción del organismo frente a la agresión y constituyen la base que explica los problemas posquirúrgicos ligados a la presencia de dolor.

Efectos adversos del dolor postoperatorio.

Alteraciones Respiratorias.

La cirugía que afecta a la región abdominal o de tórax produce una serie de alteraciones respiratorias como reducción de la capacidad vital, del volumen corriente, del volumen residual, de la capacidad residual funcional y del volumen espiratorio máximo en un segundo.

Alteraciones Cardiovasculares.

Son el resultado de la secreción de catecolaminas secundaria a la hiperactividad simpática ocasionada por el dolor. Consisten en un aumento de la frecuencia cardíaca, del volumen sistólico, de la presión arterial media, del índice cardíaco y del consumo miocárdico de oxígeno.

Alteraciones Digestivas y Urinarias.

Los reflejos segmentarios a consecuencias de la estimulación nociceptiva, así como la inmovilidad del paciente en el postoperatorio inmediato, conducen a la aparición de una serie de complicaciones, entre las que se encuentran la distensión abdominal, náuseas, vómitos e íleo paralítico. El dolor puede generar hipo motilidad de la uretra y de la vejiga, con la consiguiente dificultad de la micción.

Alteraciones Neuroendocrinas y Metabólicas.

Las respuestas reflejas suprasegmentarias al dolor producen un aumento del tono simpático, estimulación hipotalámica, aumento de la secreción de catecolamina (adrenalina, noradrenalina) y hormonas catabólicas (cortisol, ACTH, ADH, GH, glucagon, aldosterona, renina, angiotensina II) y disminución de la secreción de insulina, testosterona y tiroxina durante el postoperatorio.

Alteraciones Hematopoyéticas.

La estimulación hipotalámica produce un aumento de la agregación plaquetaria y de la coagulación sanguínea, favoreciendo la incidencia de flebotrombosis. Se incrementa la concentración plasmática de fibrinógeno, como consecuencia del aumento de la síntesis proteica en el hígado y disminuye la fibrinólisis.

Sistemas neuroquímicos que participan en la transmisión y modulación del dolor: Bases fisiológicas para el tratamiento farmacológico del dolor.

La anatomía y la fisiología del dolor son complejas; sin embargo, aunque sea de manera simplificada, diremos que el sistema del dolor se puede dividir en:

1. *Receptores especializados*, llamados nociceptores, situados en la periferia del sistema nervioso que detectan y filtran la intensidad y el tipo de estímulo nociceptivo.
2. *Fibras aferentes primarias* (A-delta y C), que transmiten el impulso nociceptivo hacia el asta posterior de la médula.
3. *Tractos nociceptivos ascendentes*, que conducen el estímulo nociceptivo a centros superiores del SNC.
4. *Centros superiores*, los cuales están involucrados en la discriminación del dolor, en los componentes afectivos del dolor, en su memoria y en el control motor relacionado con el estímulo doloroso.

5. Un medio para procesar y modificar la información y los impulsos aferentes, llamados *modulación del dolor*, que incluye a los *sistemas descendentes*.

Los cuatro procesos fisiológicos principales implicados son pues:

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

La comunicación de la información nociceptiva desde la periferia hasta el cerebro se produce mediante la liberación de sustancias químicas (neurotransmisores) que se unen a receptores específicos e inducen cambios en la permeabilidad iónica de la membrana post sináptica. Dichos cambios (despolarización, hiperpolarización) determinan el nivel de actividad neuronal y como consecuencia, su capacidad de transmitir información a otras neuronas. En la actualidad se conoce que en la transmisión y modulación del dolor participan múltiples neurotransmisores y receptores.

El estudio y esclarecimiento de los mecanismos neuroquímicos de la nocicepción y antinocicepción endógena constituyen la base para el avance de la terapéutica farmacológica del dolor. La investigación de los mecanismos fisiológicos que participan en la transmisión modulación de los impulsos nociceptivos tiene especial importancia como base para el desarrollo y el uso racional de nuevos analgésicos, evitando la utilización empírica de fármacos y modalidades terapéuticas. La transmisión y/o modulación nociceptiva se procesa básicamente a tres niveles anatómicos: periférico, espinal y supraespinal.

A nivel periférico, la respuesta local a la reacción inflamatoria ha sido estudiada extensamente. La lesión tisular induce extravasación de plasma y cambios en el medio que rodea las terminaciones nerviosas (nociceptores). Como consecuencia se produce edema, enrojecimiento e hiperalgesia, esta última en relación al aumento de excitabilidad de los nociceptores poli modales C y A-delta.

En el tejido lesionado se liberan sustancias algógenas a partir del mismo tejido, de las células inmunes y de las terminaciones nerviosas que se activan por reflejos axónicos locales.

Las sustancias liberadas pueden producir la activación directa de las terminaciones sensoriales (e inducir dolor) o bien una “facilitación” de la activación de dichas fibras, produciendo un aumento en la magnitud de la respuesta evocada por un determinado estímulo o “hiperalgesia”.

Entre estas sustancias se encuentran iones (hidrogeniones y potasio); neurotransmisores (serotonina, noradrenalina); mediadores químicos: eicosanoides (prostaglandinas E2, prostaciclina, leucotrieno B4), purinas, indolaminas, interleucinas, factor de necrosis tumoral; aminoácidos (el aminoácido estimulante de la nocicepción más importantes es el glutamato); péptidos: sustancia P (SP), péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), bradisinina, péptidos opioides endógenos (POE); y factor de crecimiento nervioso. Los mediadores de la inflamación tiene por tanto gran importancia para explicar la presencia de dolor durante la lesión periférica.

Según este planteamiento, podríamos producir analgesia periférica, por inhibición de los mecanismos excitadores, es decir: impedir la síntesis/liberación de mediadores (fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES), Dexametasona, capsaicina, inhibidores de la enzima óxido nítrico sintetasa); antagonizar su efecto sobre la terminación sensorial (antagonistas de receptores, bradisinina, serotonina) impedir la excitación de los nociceptores (anestésicos locales) o bien antagonizar la acción de los neuropéptidos sobre las células efectoras (antagonistas SP, CGRP).

Sin embargo, debido a la cantidad de mediadores implicados y a la complejidad de los mecanismos de transmisión nociceptiva a este nivel, sólo se ha utilizado con más o menos éxito, la aplicación local de anestésicos locales, AINES, capsaicina y esteroides.

En la médula espinal la transmisión nociceptiva a través de la primera sinapsis se produce por la liberación de aminoácidos excitatorios (AAE) y/o péptidos. Estas sustancias coexisten en las terminaciones sensoriales, se liberan simultáneamente y probablemente actúan de forma sinérgica. Una vez liberadas, se unen a receptores específicos (post-sinápticos), activan la neurona de segundo orden y de esta forma se transmite la información

nociceptiva. Las sustancias bioquímicas que modulan por tanto, la nocicepción a nivel del asta posterior, incluyen tanto agentes excitatorios como inhibitorios, liberados por las terminaciones centrales de las aferencias primarias, interneuronas del asta dorsal y proyecciones axonales descendentes de sitios supraespinales. También aquí es muy elevado el número de sustancias propuestas como neurotransmisores. Entre los péptidos tienen relevancia la SP, el CGRP, somatostatina, colecistoquinina (CCK), neuropéptido Y (NPY), bombesina, péptido intestinal vaso activo (VIP) y galanina.

Por otra parte, en la actualidad se acepta que en la médula espinal, los AAE glutamato y aspartato son los principales transmisores excitatorios. El glutamato, en particular, es el principal responsable de la transmisión sináptica rápida, siendo liberado a partir de la despolarización de las terminales de las aferencias primarias en el asta dorsal; se une a receptores post sinápticos para despolarizar las neuronas de segundo orden y así transmitir la señal nociceptiva al SNC. Sus concentraciones en la hendidura sináptica están estrechamente controladas por transportadores que rápidamente lo movilizan desde la sinapsis. El glutamato es un aminoácido relacionado con distintas funciones fisiológicas: la memoria, el aprendizaje y mecanismos fisiopatológicos como la epilepsia.

La acción del glutamato en las vías del dolor está mediada en su mayor parte a través de receptores ionotrópicos, es decir, receptores que forman un canal en la membrana de la célula, y cuando un agonista se une a ellos, sufren un cambio conformacional permitiendo el paso de iones a través de la membrana celular, con los consiguientes cambios en el potencial de membrana (despolarización o hiperpolarización). Los más importantes receptores ionotrópicos de glutamato son: el N-methyl-D-aspartato (NMDA), μ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionate (AMPA) y Kaínicos. En menor medida, por receptores metabotrópicos (grupos I, II y III), acoplados a la proteína G como segundo mensajero y responsables de procesos metabólicos. Los receptores no-NMDA (AMPA, y kainato) median la activación a corto plazo de las neuronas de segundo orden; actúan por tanto rápidamente y desde el punto de vista electrofisiológico dan respuestas en pico ("Spike"). Los receptores NMDA son canales del calcio voltaje-dependientes y como tales solo conducen iones cuando la célula está parcial o totalmente despolarizada. En condiciones de reposo, este receptor está ocupado por iones de magnesio que se movilizan y salen cuando se despolariza la célula, lo que favorece la acción del glutamato sobre el

receptor. Como consecuencia, entran iones de calcio dentro de la célula que provocan cambios prolongados en la misma; entre ellos, alteraciones enzimáticas, inducción de ciertos genes (“c-fos”) y la síntesis de proteínas específicas “fos”, consideradas como terceros mensajeros.

La activación de este tipo de receptores provoca respuestas lentas (en “plateau”) y en la actualidad se cree que mediarían el fenómeno de facilitación (“wind- up”, sensibilización central), en el cual la estimulación repetida induce un aumento progresivo de la descarga neuronal hasta llegar a la activación espontánea de las neuronas. Esta es una de las hipótesis para explicar ciertos tipos de dolor crónico, que aparecen en ausencia de patología periférica.

La correlación entre la actividad de una cierta población de neuronas espinales y el comportamiento doloroso, ha sido descrita recientemente al demostrar que la estimulación nociceptiva induce la expresión del proto-oncogen “c-fos” en el asta dorsal de la médula espinal.

La expresión de la proteína “c-fos” solo ha podido ser demostrado tras estimulación de las fibras pobremente mielinizadas que poseen un umbral alto de activación pero no tras la estimulación de fibras mielínicas gruesas que poseen umbrales más bajos de activación.

Las neuronas del asta dorsal de la médula espinal que proyectan al tronco del encéfalo, contienen péptidos y AAE. Se han descrito fibras que contienen SP que tienen su origen en el tronco del encéfalo y proyectan a los núcleos parafascicular y centro medial del tálamo. Por otra parte, la microinyección de glutamato en áreas donde terminan las vías ascendentes mesencefálicas, induce dolor en animales de experimentación sugiriendo un papel importante para los receptores NMDA a este nivel. Sin embargo, debido a la complejidad de los sistemas implicados, falta información precisa respecto a la transmisión del dolor a nivel supraespinal.

En los tres niveles anatómicos, el estímulo nociceptivo está sujeto a influencias excitatorias e inhibitorias que aumentan o atenúan la respuesta observada. Estos sistemas interactivos alteran la codificación del mensaje aferente y como consecuencia modifican la percepción del estímulo nociceptivo. La modulación fisiológica inhibitoria de la información nociceptiva tiene especial interés desde el punto de vista farmacológico, pues su activación produce analgesia efectiva. Los sistemas moduladores

inhibitorios se encuentran a nivel periférico, segmentario espinal y supraespinal y se activan en presencia del estímulo nocivo.

En base a los mecanismos neuroquímicos implicados en la transmisión y modulación del dolor, se podría obtener analgesia por dos mecanismos generales.

a) Inhibición de la transmisión excitatoria (antagonistas NMDA, de la SP, AINES, Inhibidores de la óxido nítrico sintetasa, etc.).

b) Estimulación de los sistemas moduladores inhibitorios.
Ambos de manipulación farmacológica.

Analgesia preventiva del dolor postoperatorio.

La analgesia preventiva se basa en experimentos científicos que demuestran que la intervención analgésica previa a un estímulo nocivo, pueden reducir, o incluso evitar, el dolor subsecuente, simplificando su tratamiento.

El concepto de “plasticidad del sistema nervioso” es esencial para la comprensión de la analgesia preventiva. La plasticidad del sistema nervioso es un proceso de cambios estructurales y funcionales como respuesta a traumatismos u otros estímulos. La plasticidad es posible porque el sistema nervioso no está preconectado ni preprogramado.

Mediante la analgesia preventiva, se pueden prevenir cambios en las vías de transmisión de los impulsos nociceptivos con el simple uso de agentes analgésicos antes de la incisión quirúrgica, previniendo o reduciendo la “memoria dolorosa” y reduciendo los requerimientos analgésicos postoperatorios.

La analgesia preventiva previene o reduce el dolor patológico que es diferente del dolor fisiológico en varios aspectos: es excesivo en intensidad, extensión y puede ser activado por estímulos de baja intensidad. Algunos agentes farmacológicos que no tienen ningún efecto en el dolor fisiológico agudo, sin embargo, pueden cambiar el curso de la sensibilización central y así influir en el dolor patológico.

Características de mecanismo de la asociación de ketorolaco más tramadol

La combinación de ketorolaco/tramadol, el cual es un analgésico indicado para el tratamiento a corto plazo del dolor moderado a severo de origen agudo (dorsalgias, fracturas, luxaciones, esguinces, cáncer), en el tratamiento del dolor postoperatorio, en el tratamiento del dolor dental, en migraña y cefalea y en el tratamiento del dolor neuropático.

El ketorolaco y tramadol se absorben de forma rápida y completa después de su administración por vía oral. El ketorolaco alcanza concentraciones plasmáticas máximas de (0.7-1.1 µg/ml) después de una administración de 10 mg. El tramadol tiene alta afinidad al tejido, la unión a proteínas es de 20%. El ketorolaco se une a proteínas en 99% con un volumen medio de distribución de 0.15 l/kg después de una dosis única de 10 mg. Dado que el ketorolaco es un fármaco potente, alcanza concentraciones plasmáticas bajas, no desplaza a otros fármacos unidos a las proteínas plasmáticas. El tramadol es metabolizado principalmente por vías de N-O desmetilación y conjugación de los productos de la O-desmetilación con ácido glucurónico. La totalidad de ketorolaco circulante en el plasma lo hace de forma de ketorolaco (96%) o su metabolito inactivo p-hidroxiketorolaco.

La vida media de tramadol es de 6 a 7.5 horas y en los ancianos puede ser más prolongada. El ketorolaco tiene una vida media de alrededor de 7 horas. El ketorolaco tiene una amplia metabolización hepática, su principal vía metabólica es su conjugación con ácido glucurónico. La p-hidroxilación es otra vía metabólica de menor importancia. El ketorolaco y tramadol se eliminan principalmente por vía renal.

El mecanismo de acción del ketorolaco es semejante a todos los AINE's, inhibiendo la síntesis de prostaglandinas a través de la inhibición de la ciclooxigenasa. El tramadol es un analgésico de acción central. Es un agonista puro con una afinidad fundamentalmente para el receptor μ . Adicionalmente, el tramadol activa sistemas descendentes inhibitorios del dolor ya que inhibe la reutilización de noradrenalina y serotonina. La combinación de estas dos sustancias produce una sinergia analgésica.

Por todo esto decidimos comprobar la eficacia de la analgesia preventiva con ketorolaco más tramadol comparándola con la analgesia postoperatoria con la misma combinación, en pacientes sometidos a Colecistectomía.

Planteamiento del problema:

Determinar si la analgesia preventiva es mejor que la analgesia postoperatoria, usando la combinación de ketorolaco más tramadol.

Pregunta Específica

El uso preventivo de ketorolaco más tramadol proporciona mejor analgesia que el uso posoperatorio de ésta.

Justificación

Dentro del manejo del paciente quirúrgico uno de los retos más importante para el anestesiólogo es el eliminar el dolor postoperatorio. En las últimas décadas se ha evidenciado una enorme evolución en el concepto del dolor, aunque la polémica sobre la analgesia preventiva no tiene fin. Por lo antes expuesto surge la inquietud de realizar este protocolo en el Hospital General de Mexicali.

Hipótesis

El uso de ketorolaco más tramadol preventivo proporciona mejor analgesia que el uso posoperatorio de esta combinación para colecistectomía laparoscópica.

Hipótesis nula

Es mejor la analgesia postoperatoria que la analgesia preventiva usando ketorolaco más tramadol en colecistectomía laparoscópica

Hipótesis alterna

Es mejor la analgesia preventiva que la analgesia postoperatoria usando ketorolaco más tramadol en colecistectomía laparoscópica.

Objetivos.

Objetivo general.

Evaluar la eficacia de la analgesia preventiva con ketorolaco más tramadol endovenoso en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica

Objetivos específicos.

1. Demostrar que la analgesia preventiva es más eficaz que la analgesia postoperatoria inmediata con ketorolaco más tramadol endovenoso, en los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.
2. Determinar la incidencia de efectos adversos del ketorolaco más tramadol endovenoso en los pacientes sometidos a colecistectomías laparoscópicas.
3. Identificar cual de los dos grupos necesito mayor dosis de rescate en la sala de recuperación.

Material y Métodos

Diseño

Ensayo clínico controlado
Prospectivo
Comparativo
Transversal

Lugar y tiempo

Hospital general de Mexicali ISESALUD
Inicio Octubre del 2007
Termino Octubre 2008

Población y Muestra

Se formaran dos grupos de pacientes de cada uno de 30 pacientes programados para colecistectomía laparoscópica que ingresen al Hospital General de Mexicali B.C. de octubre del 2007 a octubre del 2008, mismas que contarán con los criterios de selección y se les explicara el procedimiento y acepten ingresar al estudio.

Criterios de inclusión

- Aceptación del paciente.
- Colecistectomías laparoscópica programadas.
- Cirugía electiva.
- ASA I y II
- Edad de 18 a 70 años.
- Cirugías de 2 horas como duración máxima.

Criterios de exclusión

- Negación del paciente.
- Colecistectomías de urgencias.
- Pacientes con antecedentes de sangrado, alteraciones renales, alteraciones hepáticas, alteraciones plaquetarias, alteraciones en la coagulación, paciente con tratamiento antiplaquetario.
- Hipersensibilidad ketorolaco y tramadol
- ASA III, IV, V.
- Edad menor de 18 o mayor de 70 años.
- Usuarios de drogas.

Criterios de eliminación

- Colecistectomías abiertas con complicaciones secundarias
- Complicaciones transanestésicas
- Cambio de técnicas anestésicas.
- Duración mayor de 2 horas

Variables

Variable dependientes

Presión arterial

Frecuencia

EVA

Variables independientes

ketorolaco más tramadol

Análisis Estadístico:

En ambos grupos de tratamiento, se describen las características clínicas, mediante la prueba t-student, Chi-cuadrada o exacta de Fisher; así como la duración de la cirugía, duración de anestesia, dosis total de fentanil administrado, y la dosis de rescate.

La comparación de la presión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno y la escala visual análoga obtenidos en los distintos momentos del tiempo post-operatorio, se analizan mediante el análisis de varianza multivariante para medidas repetidas (MANOVAr). Toda evaluación se realiza a un nivel de significancia de 5%. Los datos fueron procesados mediante el programa SPSS versión 9.0.

Aspectos Éticos:

Existen múltiples estudios que avalan la eficacia de los 2 medicamentos que serán utilizados en este estudio, además de que se contará con la autorización de cada uno de los pacientes, y además de que se presentará al comité de ética del Hospital General de Mexicali para su autorización.

Resultados

Características de los pacientes

El grupo 1 estuvo integrado por 30 pacientes 24 mujeres y 6 hombres, con edad promedio de 39 años. El grupo 2 lo conformaron 22 mujeres y 8 hombres con una edad promedio de 38 años. La edad de los pacientes varía de 20 a 68 años. La distribución del sexo femenino fue 80% en el Grupo 1 y 73% en el Grupo 2.

El peso promedio fue de 64 kg (49-95 kg) en el grupo 1 y 60 kg en el grupo 2 (44-76 kg).

La distribución del ASA I fue 43% en el Grupo 1 y 40% en el grupo 2. ASA II fueron 57% y 60% en el grupo I y 2 respectivamente. La enfermedad aguda fue 40% en el Grupo 1 y 13% en el Grupo 2, mientras que la tipo crónica fue 60 y 87% respectivamente.

Las características en ambos grupos de estudio no difieren estadísticamente ($p > 0.05$) a excepción de acuerdo al tipo de enfermedad ($p < 0.05$) (Cuadro 1).

Cirugía, Anestesia y Dosis de Fentanil

La duración de la cirugía varía de 20 a 90 minutos, alcanzando un promedio de 50 minutos en el Grupo 1 y 53 minutos en el Grupo 2. La duración de la anestesia varía de 40 a 105 minutos, alcanzando un promedio de 66 minutos en Grupo 1 y 65 minutos en el Grupo 2.

La dosis total de Fentanil administrado varía de 150 a 300 ugr, alcanzando un promedio de 225 ugr en el Grupo 1 y 239 ugr en el Grupo 2.

La duración de la cirugía, el tiempo de anestesia y la dosis total de fentanil administrados entre ambos grupo no difieren estadísticamente ($p > 0.05$).

Efectos Adversos

Los efectos adversos, fueron en 5/30 (17%) en el Grupo 1; quienes presentaron sangrado intraoperatorio y 3/30 (10%) en los pacientes del Grupo 2; de los cuales 2 presentaron nauseas, y 1 resulto con urticaria. Estos resultados no tienen diferencia estadística significativa ($p > 0.05$); sin embargo, estos resultados pueden tener significancia clínica (Cuadro 2).

Post-cirugía

La Presión arterial media (PAM) promedio después de la cirugía fue 82 y 86 mmHg en el grupo I y 2, respectivamente. Después de 24 horas la PAM promedio alcanzado fue 77 y 84 mmHg respectivamente; los cuales difieren significativamente ($p < 0.05$). Por otro lado, de acuerdo al análisis multivariante MANOVA el perfil de la PAM muestra una diferencia significativa entre ambos grupos ($p = 0.002$); los cuales, muestran una tendencia en paralelo y son linealmente decrecientes (Cuadro 3 y Figura1).

La Frecuencia Cardiaca (FC) promedio después de la cirugía fue 75 y 77 por minutos en cada grupo de tratamiento respectivamente, y después de 24 horas la FC promedio alcanzado fue 72 y 76 minutos respectivamente; los cuales, muestran una diferencia significativa ($p < 0.05$) después de 30 minutos de cirugía. Por otro lado, de acuerdo al análisis multivariante MANOVA el perfil de la FC muestra una diferencia significativa entre los dos grupos ($p = 0.004$); pero ambos perfiles no tienen una tendencia en paralelo entre los dos grupos (Cuadro 4 y Figura 2).

La Frecuencia Respiratoria (FR) promedio en cada momento de evaluación fue de 15 por minuto en ambos grupos de tratamiento; los cuales no difieren significativamente ($p > 0.05$) y MANOVA: $p = 0.524$. Es decir, los perfiles de las FR fueron similares y permanecieron constantes entre ambos grupos de tratamiento (Cuadro 5 y Figura 3).

Así mismo, la Saturación Arterial de Oxígeno (SaO_2) promedio en cada momento de evaluación fue de 99% en ambos grupos de tratamiento; los cuales, no difieren significativamente ($p > 0.05$) y MANOVA: $p = 0.874$. Es decir, los perfiles de SaO_2 fueron similares constantes entre ambos grupos de tratamiento (Cuadro 6 y Figura 4).

Evaluación del dolor

El puntaje promedio de la Escala Visual Análoga (EVA) después de la cirugía fue 2.23 y 4.57 en el Grupo 1 y Grupo 2 respectivamente. A los 15 y 30 minutos fue 3.03 y 4.60, a los 45 minutos 3.07 y 4.37, a las 6 horas 3.5 y 4.43, a las 12 horas 3.67 y 5.2, a las 24 horas 2.83 y 3.9, respectivamente. Estos resultados presentan diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) para cada momento de evaluación. Por otro lado, de acuerdo al análisis multivariante MANOVA el perfil de la EVA muestra una diferencia significativa entre ambos grupos ($p < 0.001$) y presentan una tendencia en paralelo linealmente decreciente (Cuadro 7 y Figura 5). }

Dosis de rescate

En ambos grupos el analgésico utilizado para la dosis de rescate fue el Metamizol en dosis de 2gr endovenoso según requerimientos. Siendo necesario en 7% de los pacientes en el Grupo 1 y 53% en el Grupo 2; los cuales difieren estadísticamente ($p < 0.001$) (Cuadro 2).

El análisis de varianza multivariante y el contraste polinomial para la tendencia, de la PAM, FC, FR, SAO y EVA se presenta en el Cuadro 8.

Discusión

Se ha comprobado en algunos estudios que el uso preventivo de analgésicos pudiera disminuir la intensidad del dolor postoperatorio y los requerimientos de analgésicos tras la agresión. Es posible que el dolor postoperatorio puede controlarse casi totalmente con la administración de una técnica analgésica preventiva, concepto con el que coincidimos.

Se refiere que el alivio del dolor no puede lograrse con un sólo método sin producir efectos secundarios importantes, recomendando regímenes combinados de analgesia, no exentos de mayores efectos adversos. Nosotros logramos una reducción significativa del dolor mediante el uso combinado de drogas administradas de forma preventiva. Si bien es cierto no conseguimos EVA 0 como ellos, obtuvimos valores menores en comparación al método comúnmente utilizado en nuestro servicio (Analgesia postoperatoria) sin evidencia estadísticamente significativa de aumento de efectos adversos.

En la literatura actual no existen estudios que comparen la analgesia preventiva y la analgesia postoperatorio con ketorolaco más tramadol endovenoso para cirugías laparoscópicas.

Como existen confusiones en las investigaciones clínicas que se realicen sobre la analgesia preventiva; las que se observan con mayor frecuencia son; en primer lugar la definición del término Analgesia preventiva y, en segundo lugar, la demostración de la eficacia de un método propuesto como analgesia preventiva. Para que la investigación tenga validez, los estudios deben incluir la comparación de esta misma técnica antes y después de la incisión quirúrgica. En el presente trabajo se consideró el concepto de Analgesia Preventiva cuando se aplica el método analgésico previo a la incisión quirúrgica; así como, realizamos la comparación de dos grupos que recibieron el analgésico antes y después de la incisión quirúrgica.

La ausencia de diferencias significativas en los datos demográficos de ambos grupos de éste estudio determina la comparabilidad de los mismos.

Estudios recientes demuestran que el ketorolaco más tramadol tiene efectos tanto periféricos como centrales para el control del dolor, por lo que es eficaz en el control del dolor postoperatorio, nosotras conseguimos EVA promedios de 2.23 como mínimo y 5.2 como máximo en ambos grupos, considerados como dolores leves a moderados.

La dosis de fentanil utilizada en ambos grupos no fue estadísticamente significativa, siendo 225 ugr para el grupo 1 y 239 ugr en el grupo 2, lo que aleja la posibilidad de una anestesia residual que disminuya el dolor postoperatorio inmediato en el grupo 1.

La dosis de 2 gr de Metamizol fue necesaria solamente en el 7% de los pacientes del grupo 1, mientras que en el grupo 2 en el 53% de los pacientes. Estos datos son estadísticamente significativos ($p < 0.001$) lo cual demuestra la disminución del uso de dosis de rescate descrito por otros autores.

Paladino y colaboradores indican que las dosis parenterales de ketorolaco deben limitarse a 30 mg. Nosotros usamos 10 mg de ketorolaco mas 25 mg de tramadol y no encontramos mayores efectos adversos. Se presentó sangrado, náuseas y urticaria, sumando una incidencia de 13 % de efectos adversos para nuestra población total de estudio, que es menor comparado con 24.7% hallado en otros trabajos de investigación .

Los efectos adversos no fueron estadísticamente significativos para ambos grupos, sin embargo debemos mencionar la evidencia clínica subjetiva de mayor sangrado intraoperatorio en el grupo 1, siendo un sangrado de leve a moderado que no conlleva al uso de tratamiento antifibrinolítico, pero si a tener cuidado con el tiempo de protrombina que difiere escasamente del control e INR menores de 1.5, considerados éstos como valores aceptables. En este contexto, se deberían realizar estudios que determinen objetivamente el sangrado en cirugías laparoscópicas, tal vez con poblaciones mayores a la nuestra y así demostrar si se relaciona o no al uso de ketorolaco más tramadol.

Conclusiones

- Las características clínicas entre ambos grupos de tratamiento fueron similares, no presentaron diferencias significativas.
- Así mismo, la duración de la cirugía, duración de la anestesia, la dosis total de Fentanil administrado no presentaron diferencias significativas entre los dos grupos de tratamiento.
- Por otro lado, la Presión Arterial Media y la Frecuencia Cardiaca presentaron diferencias significativas entre los dos grupos.
- Sin embargo la Frecuencia Respiratoria y la Saturación Arterial de Oxígeno fueron similares y constantes durante la evaluación.
- La evaluación del dolor, de acuerdo a la Escala Visual Análoga presentó diferencias significativas entre ambos grupos de tratamiento, siendo los valores menores en el grupo de pacientes con analgesia preventiva.
- Los efectos adversos fueron similares entre ambos grupos de tratamiento.
- Se requirió dosis de rescate en la mayoría de los pacientes del Grupo 2.
- Finalmente podemos decir que la analgesia preventiva con ketorolaco más tramadol es eficaz y segura.

Referencias Bibliográficas

- 29.Rodríguez Valdez, M. Empleo de Tramadol como Analgesia Preventiva. Rev. Cubana de Anestesiología y Reanimación 2003; Vol. 2, Núm. 2, pp. 26-30.
- 30.Mather, CM; Ready, LB. Management of Acute Pain. Br J Med 1994; Vol. 51, pp. 85-90.
- 31.Cheng F. Multimodal Analgesia for Postoperative Pain Control. J Clin Anesth 2000. Vol. 13, pp. 7-15.
- 32.Gilabert, A; Sánchez Pérez, C. Efecto de Dosis Bajas Intravenosas de Ketamina en la Analgesia Postoperatoria de Histerectomía y Anexectomía. Rev. Esp. Anesthesiol. Reanimación Mayo 2002. Vol.49, Núm 5, pp. 247-53.
- 33.Katz, J; Kavanagh B. Preventive Analgesia: Clinical Evidence of Neuroplasticity Contributing to Postoperative Pain. Anesth 1992; Vol. 77, pp. 439-446.
- 34.Katz, N; Ferranti, FM. Nociception. Postoperative pain management. Edit. Churchill-Livingstone. EEUU 1993. pp. 17-67.
- 35.Yaksh, T; Wallace, M. Advances in Pain Research. Pain: Nociceptive and Neuropathic Mechanism with Clinical Correlates. Anesth Clin N Am 1997; Vol. 15, Núm. 2. pp 229-234.
- 36.Bugedo, et.al. Dolor Agudo Postoperatorio. Boletín Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile 1994; Vol.15, pp 130-133.
- 37.Paladino, MA. Dolor Agudo – Enfoque Terapéutico. Farmacología Clínica para Anestesiólogos. México 1997; Cap. 15. pp. 84-104.
- 38.Goodman; Gilman. Agentes Analgésicos Antipiréticos y Antiinflamatorios. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica, 11º ed. Edit. McGraw Hill- Interamericana. México 2006. pp. 638-664.
- 39.Piuguriguer J. Dexketoprofeno Trometamol en Dolor Agudo de Moderado a Intenso. Informe para la Comisión de Farmacia y

Terapéutica del Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca España, Septiembre 2005.

40. Gorini, DS. Historia de la Anestesia Desde el siglo XVI a XVII. Revista Argentina de Anestesiología. Vol. 22. Núm. 2, pp. 1964.
41. Daza, FP; et.al. Eficacia de la Analgesia Preventiva Asociada a la Anestesia Regional Peridural. Anales Médicos. Hospital ABC. México Abril-Junio 2000. Vol. 45. Núm. 2. pp. 70-74.
42. Collins, VJ. Mecanismo y Control del Dolor. Anestesiología. 3° ed. Edit. Interamericana McGraw – Hill. México 1996. pp. 1336-1368.
43. Morgan, G. Control del Dolor. Anestesiología Clínica. 3° ed. Edit. Manual Moderno. México 2003. pp. 323-70.
44. Collins, VJ. Anestesia intravenoso no narcótico no barbitúricos. Anestesiología. 3°ed. Edit. Interamericana McGraw – Hill. México 1996. pp. 743-796.
45. Miranda A. Dolor Postoperatorio: Definición y Problemática. Dolor Postoperatorio. Estudio, Valoración y Tratamiento. Edit. Jims, España 1992; pp. 1-26.
46. Camacho Meneses, M; Mello, P. Dolor Postoperatorio: Analgesia Preventiva versus Analgesia Postoperatoria con Ketorolaco en Colectomía Videolaparoscópica. Tesis Monográfica. UNMSM. Perú 2002.
47. Butrón- López, F; et.al. Analgesia Preventiva del Dolor Postoperatorio con Ketorolaco Trometamina versus Parecoxib Sódico Intramusculares en el Preoperatorio y Ketorolaco Trometamina versus Parecoxib Sódico Oral en el Postoperatorio. Rev. Mexicana de Anestesiología. Enero-marzo 2005. Vol. 28, Núm.1, pp 27-31.
48. Miller, RD. Dolor Agudo Postoperatorio. Miller Anestesiología. 6° ed. Edit. Elsevier. España 2005. pp. 2263-2280.
49. Bonica, JJ. History of Pain Concepts and Therapies. The Management of Pain. 2° ed. Edit. Lea & Febiger, EEUU 1990: pp. 2-17.
50. Kissin I. Preemptive Analgesia: Why its Effect is not Always Obvious. Anesthesiology 1996; Vol. 84, pp. 1015-9.

51. Oporte. Fisiología del dolor neuropático. Terapia del dolor. NMDA. Honduras 1999.
52. Sinatra, RS; et.al. Acute Pain: Mechanism and Management. Edit. Mosby Year Book, Inc. EEUU 1992.
53. Urbietta-Arciniega, JI; et.al. Control del Dolor Postoperatorio con el Uso de Clorhidrato de Tramadol y Ketorolaco Trometamina. Revista Mexicana de Anestesiología. Abril – junio 2004. Vol. 27, No. 2, pp.92-6.
54. Souter, AJ; Fredman, B; White, P. Controversias in the Perioperative Use of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs. Anesth Analg 1994; Vol. 79, pp. 1178-1182.
55. [Álamo Tomillero, F](#); et.al. Estudio Comparativo Entre Tramadol Y Ketorolaco y La Combinación de Ambos en el Tratamiento del Dolor Postoperatorio. Eficacia Analgésica y Efectos Secundarios, V Reunión de la Sociedad del Dolor. España 2001.
56. [Calatayud Moulira, P](#); et.al. Estudio Comparativo de la Eficacia Analgésica del Ketorolaco Trometanol Vs Tramadol Administrados Por Vía Intravenosa en el Bloqueo del Dolor Postoperatorio de Histerectomías Abdominales. Anales IV Congreso de la Sociedad del Dolor. España 1999.

HOJA DE MONITOREO

ANALGESIA PREVENTIVA Vs ANALGESIA POSTOPERATORIA CON KETOROLACO MAS TRAMADOL EN PACIENTES ADULTOS SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA

FECHA:

PACIENTE:..... F ()M () EDAD:.....

ASA: I II

SERVICIO:.....

KETOROLACO MAS TRAMADOL.....mg PESO:.....

FENTANIL: Inducción..... Mantenimiento:

Efectos secundarios:

Náuseas ()

Somnolencia ()

Vómitos Epigastralgia ()

Sangrado ()

Otros ()

TABLA I. EN SALA DE OPERACIONES						
Tiempo (min)	Hora de Administración (00 a 24 hr)	PA (mmHg)	FC (x')	CO2 mmHg	SO2 (%)	Observaciones*
0'						
10						Inicio cirugía
15'						
30'						
45'						
60'						
75'						

TABLA I. EN SALA DE OPERACIONES						
Tiempo (min)	Hora de Administración (00 a 24 hr)	PA (mmHg)	FC (x')	CO2 mmHg	SO2 (%)	Observaciones*
90'						
105'						
120'						

**Consignar también final de cirugía, la administración de ketorolaco más tramadol y si necesito dosis de rescate con Metamizol 2 gr endovenoso.*

TABLA II. EN RECUPERACIÓN						
Tiempo (min)	Escala numérica del dolor (0-10)	PA (mmHg)	FC (x')	FR (x')	SaO2(%)	Efectos secundarios*
0'						
15'						
30'						
45'						
6 hr						
12 hr						
24 hr						

**Consignar también final de cirugía, la administración de ketorolaco más tramadol y si necesito dosis de rescate con Metamizol 2 gr endovenoso.*

Cuadro 1. Características de los pacientes					
	Grupo 1		Grupo 2		
	No	%	No	%	p
Total	30		30		
Edad					
Media / rango	39 / (20 - 68)		38 / (25 - 66)		0.907t
Sexo					
Femenino	24	80%	22	73%	
Masculino	6	20%	8	27%	0.761f
Peso					
Media / rango	64 / (49 - 95)		60 / (44 - 76)		0.099t
ASA					
I	13	43%	12	40%	
II	17	57%	18	60%	1.000f

Nota: t, t-student. f, exacta de Fisher. c, Chi-cuadrada.

Cuadro 2. Duración de la cirugía, anestesia, y dosis de Fentanil					
	Grupo 1		Grupo 2		
	No	%	No	%	p
Evaluables	30		30		
Duración* cirugía					
Media / rango	50 / (20 - 90)		53 / (30 - 85)		0.584t
Duración* de anestesia					
Media / rango	66 / (45 - 105)		65 / (40 - 95)		0.917t
Dosis total: Fentanil					
Media / rango	225 / (200 - 300)		239 / (150 - 300)		0.093t
Dosis de rescate					
Si	2	7%	16	53%	
No	28	93%	14	47%	<0.001f
Eventos Adversos					
Si	5	17%	3	10%	
No	25	83%	27	90%	0.706f

Nota: *, en minutos. t, t-student. f, exacta de Fisher

Cuadro 3. Variación de la Presión Arterial Media					
	Grupo 1		Grupo 2		
	Media	SD	Media	SD	p*
Evaluables	30		30		
Momentos:					
0 minutos	82.13	7.24	86.50	8.10	0.032
15 minutos	80.53	6.28	86.47	7.30	0.001
30 minutos	82.27	6.75	85.97	8.23	0.062
45 minutos	81.00	5.59	85.30	7.16	0.012
6 horas	80.87	5.85	85.20	6.61	0.009
12 horas	79.73	6.24	87.40	7.33	<0.001
24 horas	77.50	4.96	83.77	6.54	<0.001

*Nota: SD, Desviación estándar. *, valor probabilístico de t-student*

Cuadro 4. Variación de la Frecuencia Cardiaca					
30 minutos	73.47	9.04	77.90	7.58	0.044
45 minutos	73.13	8.58	77.67	7.45	0.033
6 horas	73.43	8.23	78.33	7.81	0.021
12 horas	73.13	7.05	80.20	7.97	0.001
24 horas	71.83	6.76	76.37	7.14	0.014

*Nota: SD, Desviación estándar. *, valor probabilístico de t-student*

Cuadro 5. Variación de la Frecuencia Respiratoria					
	Grupo 1		Grupo 2		
	Media	SD	Media	SD	p*
Evaluables	30		30		
Momentos:					
0 minutos	15.10	1.45	15.10	2.02	1.000
15 minutos	15.00	1.88	15.17	1.88	0.732
30 minutos	14.67	1.60	15.13	1.87	0.304
45 minutos	14.70	1.42	15.17	1.95	0.293
6 horas	15.00	1.84	15.00	1.74	1.000
12 horas	14.93	1.82	15.00	1.93	0.891
24 horas	14.67	1.79	14.77	1.45	0.813

*Nota: SD, Desviación estándar. *, valor probabilístico de t-student*

Cuadro 6. Variación de la Saturación Arterial de Oxígeno					
	Grupo 1		Grupo 2		
	Media	SD	Media	SD	p*
Evaluables	30		30		
Momentos:					
0 minutos	98.83	1.42	99.17	0.65	0.246
15 minutos	98.77	1.25	98.93	0.69	0.526
30 minutos	98.87	1.01	98.93	0.69	0.766
45 minutos	98.97	0.81	98.97	0.61	1.000
6 horas	99.00	0.74	98.97	0.72	0.860
12 horas	99.00	0.74	99.00	0.64	1.000
24 horas	99.07	0.64	99.03	0.61	0.838

*Nota: SD, Desviación estándar. *, valor probabilístico de t-student*

Cuadro 7. Tendencia de la Escala Visual Análoga					
	Grupo 1		Grupo 2		
	Media	SD	Media	SD	p*
Evaluables	30		30		
Momentos:					
0 minutos	2.23	1.30	4.57	2.54	<0.010
15 minutos	3.03	1.67	4.60	1.71	<0.010
30 minutos	3.03	1.61	4.60	1.67	<0.010
45 minutos	3.07	1.34	4.37	1.33	<0.010
6 horas	3.50	1.28	4.43	1.48	<0.010
12 horas	3.67	1.37	5.20	1.49	<0.010
24 horas	2.83	1.02	3.90	1.03	<0.010

*Nota: SD, Desviación estándar. *, valor probabilístico de t-student*

Cuadro 8. Análisis multivariante y contraste de la tendencia						
		MANOVA		Contraste polinomial		
Parámetros	Curvas*	F a	p	F b	p	Tendencia
Presión arterial media	Paralelas	3.89	0.002	13.48	0.006	Lineal
Frecuencia cardiaca	Interacción	3.47	0.004	8.14	0.008	Lineal 1
				5.65	0.024	Cuadrático 2
Frecuencia respiratoria	Paralelas	0.89	0.524	4.44	0.039	Lineal
Saturación de oxígeno	Paralelas	0.44	0.874	0.63	0.431	Lineal
Escala Visual Análoga	Paralelas	5.29	< 0.001	8.25	0.006	Cuadrático

Nota: Curvas definidas de acuerdo al contraste de interacción.

a, valor de la estadística F, aproximación de la estadística Lambda de Wilks

b, Valor de la estadística F, del contraste polinomial

Tendencia de la curva definida para cada grupo de tratamiento (grupo 1 y grupo 2).

Tabla de Género

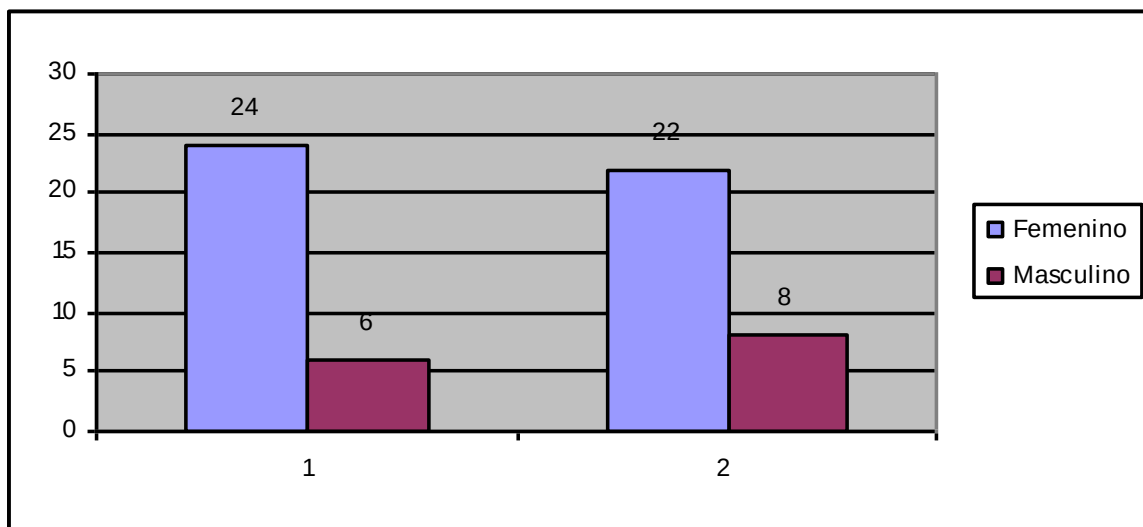


Tabla de ASA

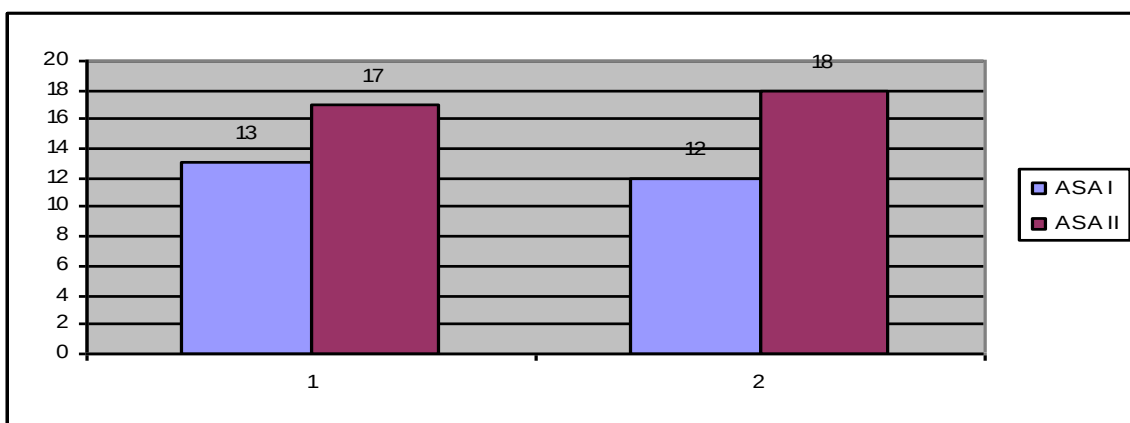


Tabla de Uso de Dosis de Rescate

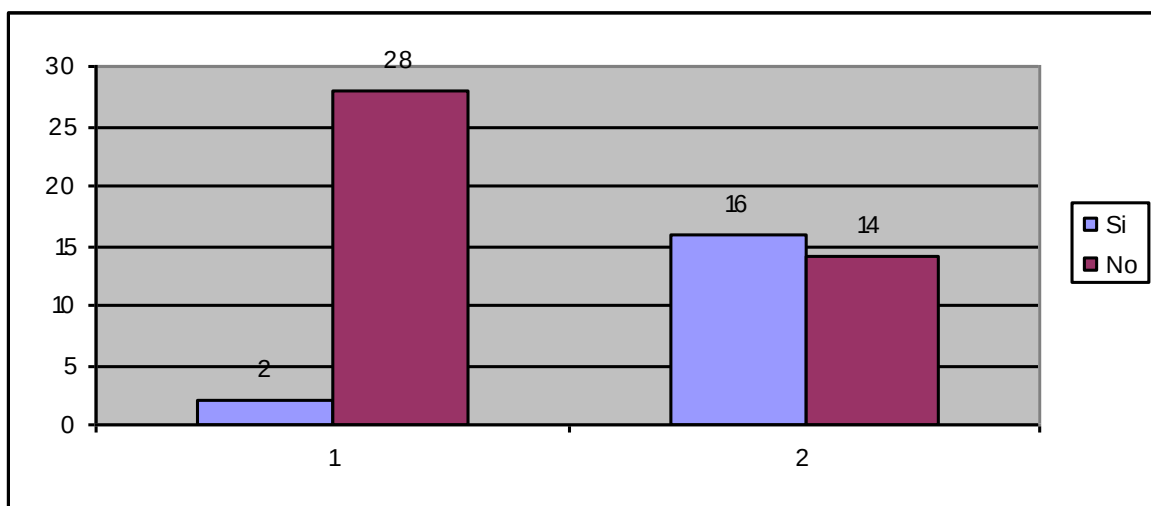
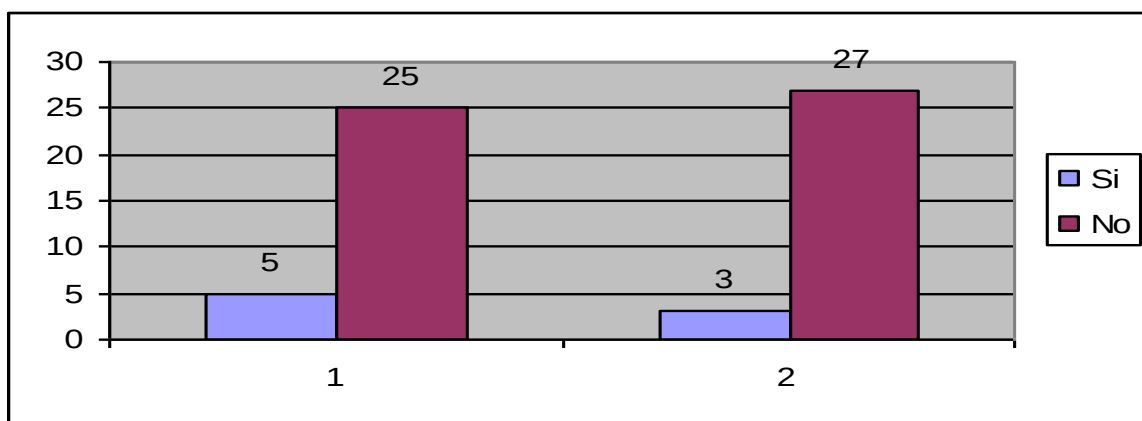
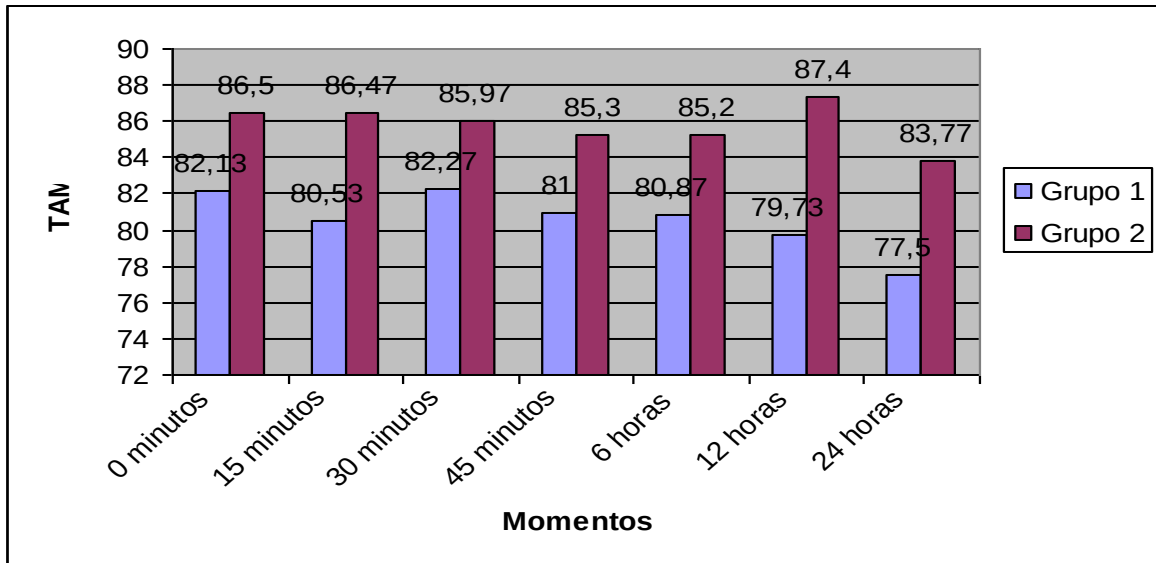


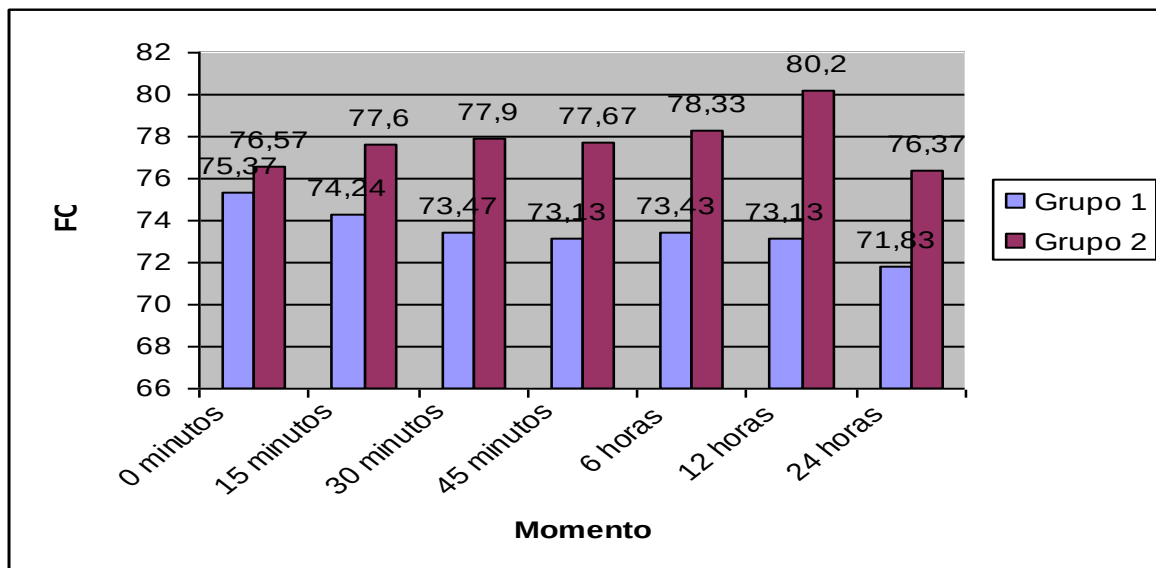
Tabla de Efectos Adversos



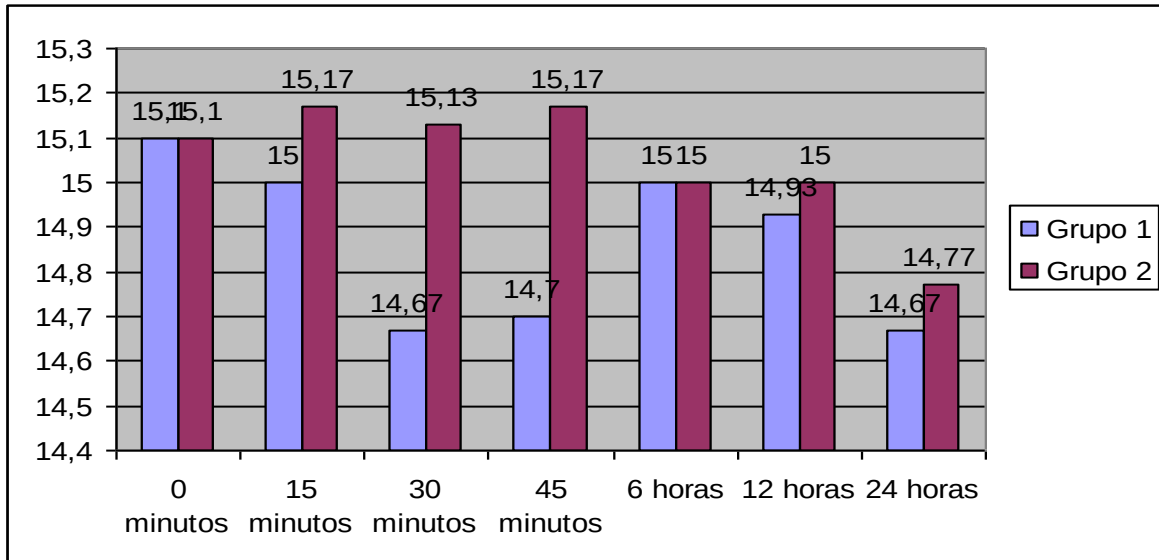
Variaciones en la Presión Arterial Medial



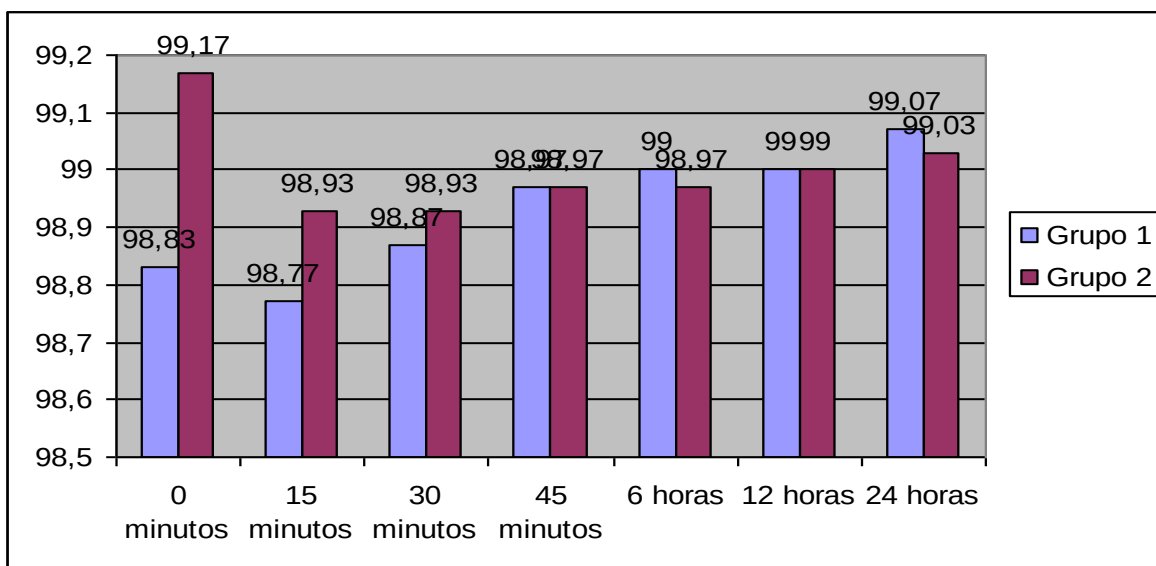
Variaciones de FC



Variaciones en FR



Variaciones En Saturación



Variaciones en EVA

