



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL
ESTADO DE BAJA CALIFORNIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



**“ Estudio comparativo de eficacia y seguridad analgésica de
Ketorolaco vs dexketoprofeno en pacientes pos operadas de
Obstrucción tubo ovarica bilateral ”**

**TRABAJO FINAL PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
ANESTESIOLOGIA**

**PRESENTA:
Dr. Alejandro Sánchez Barbosa**

Asesor principal: Dr. Eduardo Vértiz Cordero,
Adscrito al servicio de anestesiología HGM

Mexicali, B. C.

Febrero 2009

FIRMAS

Dr. Caleb Cienfuegos Rascón
Director del Hospital General de Mexicali

Dr. Alejandro Ballesteros Salazar
Jefe de Enseñanza e investigación del
Hospital general de Mexicali

Dr. Ignacio Alcocer Maycote
Jefe del servicio de anestesiología del
Hospital general de Mexicali

Dr. Eduardo Vértiz Cordero
Asesor de tesis
Adscrito al servicio de anestesiología del
Hospital General de Mexicali

Dr. Alejandro Sánchez Barbosa
Residente de anestesiología
Hospital general de Mexicali
Investigador de tesis

A mi familia que es mi apoyo incondicional

Por tolerar mis ausencias

A mis maestros por su enseñanza

Ética y profesionalismo

CONTENIDO

I.	Portada	-----	2
II.	Firmas	-----	3
III.	Dedicatorias	-----	4
IV.	Contenido	-----	5
V.	Resumen	-----	7
VI.	Introducción		
	1.- Obstrucción tubo ovarica bilateral	-----	11
	2.- Dolor, mecanismos y vías del dolor	-----	11
	3.- AINE's	-----	15
	4.- Evaluación del dolor	-----	16
	5.- Dexketoprofeno	-----	17
	6.- Etofenamato	-----	17
	7.- Ketorolaco	-----	17
VII.	Planteamiento del problema	-----	18
VIII.	Justificación	-----	18
IX.	Hipótesis	-----	19
X.	Objetivos	-----	19

XI.	Material y métodos	19
XII.	Criterios de selección	20
XIII.	Definición de variables y unidades de medición	21
XIV.	Análisis estadístico	21
XV.	Recursos materiales y humanos	22
XVI.	Aspectos éticos	22
XVII.	Resultados	23
XVIII.	Discusión	24
XIX.	Conclusiones	24
XX.	Agregados	25
XXI.	Bibliografía.	28

Estudio comparativo de eficacia y seguridad analgésica de ketorolaco vs dexketoprofeno en pacientes pos operadas de obstrucción tubo ovárica bilateral.

*Autor: Dr. Alejandro Sánchez Barbosa.

**Asesor: Dr. Eduardo Vértiz Cordero.

**El dolor es una sensación y experiencia emocional desagradable
Asociada con un daño tisular actual o potencial.
El termino Pain "Dolor" deriva del latín Poena que significa pena, castigo
Según la International Association for the Study of Pain**

ANTECEDENTES

El dolor es una sensación y experiencia emocional desagradable asociada con un daño tisular actual o potencial.

Nocicepción es la percepción del dolor y su respuesta corporal. Los nociceptores son terminales nerviosas libres de las fibras aferentes primarias que pueden detectar estímulos dolorosos. La corteza cerebral somato sensorial es el área más importante de la corteza cerebral relacionada con la nicicepción y se localiza posteriormente en el surco central del cerebro (1).

Hace siglos se conocen en varias culturas los efectos medicinales de la corteza del sauce y otras plantas, en Inglaterra a mediados del siglo XVIII el reverendo Edmund Stone resalto los buenos resultados para curar fiebres con la corteza del sauce, de donde se aisló la salicina en 1829 por Leroux y posteriormente el ácido salicílico.(3).

Actualmente se sabe que alrededor del mundo 30 millones de personas usan estos fármacos diarios para el alivio de dolor e inflamación crónicos (2). Se sabe que su mecanismo de acción es la inhibición de síntesis de ciclooxigenasas (COX) las cuales intervienen en la modulación del dolor e

inflamación, actúan principalmente en la inhibición de la COX 1 y COX 2. Estas dos isoformas de COX catalizan en el organismo la síntesis de prostaglandinas las cuales son las encargadas de mediar la inflamación y el dolor.

OBJETIVOS

En nuestro hospital el manejo del dolor se basa específicamente en el uso de AINE's, específicamente metamizol, ketorolaco y opioides cuando son necesarios. El ketorolaco trometamina es un analgésico, antiinflamatorio y antipirético no esteroideo usado principalmente como analgésico en la cirugía mayor usado en nuestra institución, por lo tanto en este estudio nos fijamos el objetivo de demostrar que la administración de dexketoprofeno un nuevo analgésico, antiinflamatorio y antipirético no esteroideo a dosis de 50mg cada 12 horas, es más eficaz e igualmente seguro que el ketorolaco 30mg cada 8 horas en pacientes pos operadas de obstrucción tubo ovárica bilateral (OTB).

* Residente de Anestesiología del hospital general de Mexicali.

** Adscrito al servicio de anestesiología del hospital general de Mexicali.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un ensayo clínico controlado prospectivo, aleatorizado, de pacientes femeninos con paridad satisfecha, con consentimiento informado firmado por padres o tutores sometidas a obstrucción tubo ovárica bilateral (OTB) en el hospital general de Mexicali en el periodo comprendido del 1 de noviembre del 2007 al 30 de junio del 2008.

Previa aceptación del comité de ética de nuestro hospital se seleccionaron 70 pacientes mayores de 18 años que serian sometidas a OTB sin contraindicaciones para recibir anestesia regional con bloqueo subaracnoideo el cual se colocó entre los espacios L3-L3, L3-L4 en todos los casos y como anestésicos se usaron bupivacaina isobárica al .5%, 5 a 7.5mg combinados con morfina 100mcgr.

Se administro el analgésico en cada grupo 30 minutos previos al término de la cirugía previa aleatorización para lo cual se utilizó la tabla de números aleatorios para seleccionar a las pacientes en cada uno de los 2 grupos de estudio. Todas las pacientes se premeditaron con ranitidina 50 mg IV, dexametasona 8mg IV y metoclopramida 10mg IV.

Al grupo 1 (34 pacientes) se administro ketorolaco 30 mg Intravenoso (IV) cada 8 horas y grupo al grupo 2 (36 pacientes) se administró dexketoprofeno 50mg IV cada 12 horas.

Se utilizó monitoreo convencional en todas las pacientes mediante oximetría de pulso, electrocardiograma de 5 puntas observándose 2 derivaciones en pantalla, presión arterial no invasiva por manguito de presión con intervalos de cada 5 minutos desde la basal previa a la colocación de la anestesia.

Se valoró la analgesia en los 2 grupos mediante la escala visual análoga (EVA) con puntajes de 0 sin dolor, 1, 2, 3, dolor leve, 4 ,5 y 6 dolor moderado y 7,

8, 9 y 10 dolor severo. La escala se valoró de forma basal al momento de salir de sala de quirófano y posteriormente a las 2, 8, 12 y 24 horas del post quirúrgico. Registrándose los mismos intervalos para valorar efectos secundarios, se indicó como dosis de rescate de tramadol en caso de dolor no tolerable y se excluyeron del estudio.

RESULTADOS

Se seleccionaron a 70 pacientes sometidas a OTB, ASA I, en el hospital general de Mexicali entre el periodo comprendido entre el 1 de noviembre al 30 de junio del 2008 con edad promedio de 28.4 años (41 a 17). Figura 1.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en cuanto a características demográficas.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a mediciones de EVA basal, 2, 4, 8, 12 y 24 horas (t de student $p=0.6$). Nausea se encontró en 1 paciente durante la cirugía, mientras que aumento claramente a las 2 y 4 horas en 4 y 6 pacientes respectivamente, el prurito se presento basal, 2, 4, 8 y 12 en 4, 10, 10, 2 y 2 respectivamente. Hubo un claro aumento de la escala del dolor a las 4 horas a dolor leve 2 en grupo 1 y 5 en grupo 2 sin significancia estadística $p=.05$ sin requerir dosis de rescate y disminuyendo durante las demás mediciones. Figura II.

Se encontró nausea a las 0, 2 y 4 horas en 1(1.4%), 4(5.7) y 6 (8.5%) pacientes respectivamente y prurito a las 0, 2, 4, 8 y 12 horas en 4(5.7%), 10(7%), 10(7%), 2(2.8%) y 2(2.8%) respectivamente. Figura III.

ANALISIS ESTADISTICO

El análisis de realizó obteniéndose medias para las variables contextuales y las dependientes además de la determinación de t de student para comparar los datos entre ambos grupos.

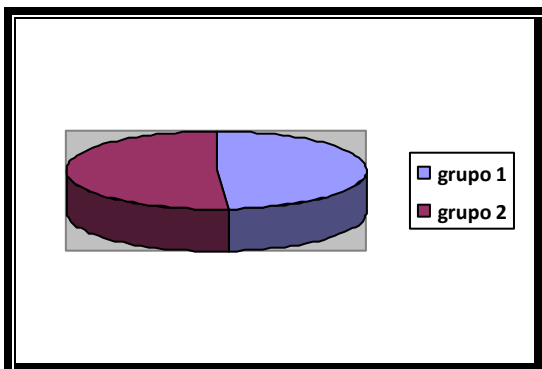


Figura 1. Total de pacientes estudiados 70 34 (48.6%) grupo 1 de ketorolaco y 36 (51.4 %) del grupo 2 dexketoprofeno.

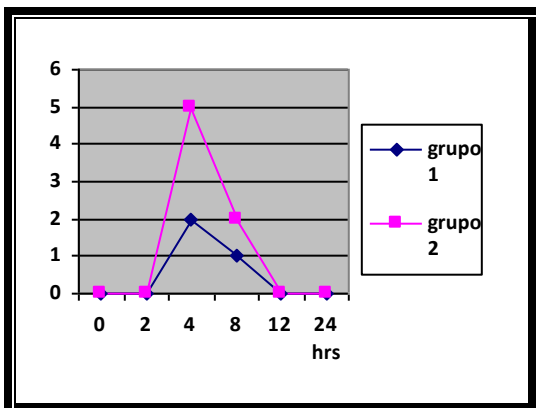


Figura II. Comportamiento de analgesia en tiempo observándose un aumento en número de pacientes sin dolor a dolor leve a las 4 hrs, sin diferencias entre ambos grupos.

CONCLUSIONES

El uso de dexketoprofeno un nuevo analgésico, anti inflamatorio y anti pirético de la familia de los AINE's es eficaz en el tratamiento del dolor pos quirúrgico de pacientes sometidas a cirugías de abdomen con la comodidad de menor numero de aplicaciones al día

presentándose como una alternativa adecuada para el manejo en estas pacientes por esta ventaja, su eficacia fue similar a la reportada en estudios previos encontrándose el control adecuado en ambos grupos con evos menores de 2 en ambos grupos con ligera tendencia a aumento a las 4 horas pero sin significancia estadística entre ambos grupos lo cual demuestra la adecuada eficacia de ambos grupos.

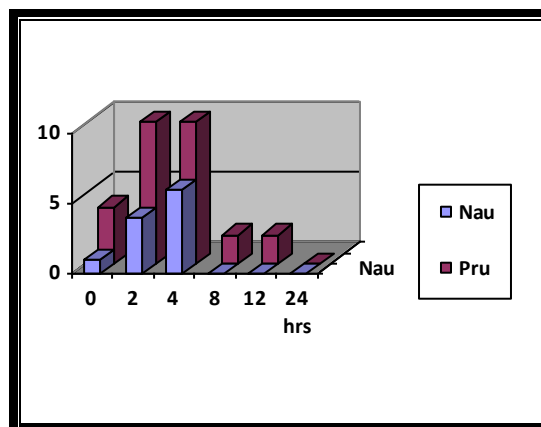


Figura III. Numero de pacientes con nausea y prurito a las 0, 2, 4, 8, 12 y 24 horas.

La presencia de nausea y prurito se presento con la misma incidencia a la reportada en la literatura sin diferencias entre ambos grupos.

- 1.- Ambos fármacos empleados en este estudio son igualmente seguros en el manejo del dolor pos operatorio de pacientes sometidas a OTB
- 2.- El dexketoprofeno 50 mg cada 12 horas es igualmente eficaz que el ketorolaco a 30mg cada 8 horas en el manejo del dolor pos operatorio de OTB.
- 3.- El dexketoprofeno tiene la ventaja de aplicación 2 veces al día mientras que el ketorolaco se aplica 3 veces al día.

REFERENCIAS

- 1.- Parker, Robert K. D.O. Use of Ketorolac after Lower Abdominal Surgery Effect on Analgesic Requirement and Surgical Outcome. *Anesthesiology*. 80(1):6-12, January 1994
- 2.- Ready, L. B. M.D., F.R.C.P.(C) Evaluation of Intravenous Ketorolac Administered by Bolus or Infusion for Treatment of Postoperative Pain A Double-blind, Placebo-controlled, Multicenter Study. *Anesthesiology*. 80(6):1277-1286, June 1994.
3. - David Borsook. MD. PhD. Et al. Massachusetts General Hospital Handbook of pain management. Cap.2, bases neurológicas del dolor, Cap.3 Valoración del dolor. Ed, Marban, 1999, Pj 8-44.
- 4.- L. Mastroianni Jr. The fallopian tube and reproductive health *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, Volume 12, Issue 3, August 1999, Pages 121-126.
- 5.- Michael J. Langman, MD. Et al: Adverse Upper Gastrointestinal Effects of Rofecoxib compared With NSAIDs. *JAMA*, November 24, 1999, Vol 282, No 20, 1929-33.
- 6.- G. Iohom MD, Et al. Effect of perioperative. Administration of dexketoprofen on opioid requirements and inflammatory response following elective hip arthroplasty. *Br J of Anaesth*, 2002; 88(4): 520-6.
- 7.- I. D. Jackson MD. Et al. Double – blind, randomized, placebo- controlled trial comparing rofecoxib with dexketoprofen trometamol in surgical dentistry. *Br J Anaesth*. 2004; 92(5): 675-80.
- 8.- Cepeda, Maria Soledad M.D., Ph.D. Comparison of Morphine, Randomized, Double-blind Trial. *Anesthesiology* Ketorolac, and Their Combination for Postoperative Pain: Results from a Large,. 103(6):1225-1232, December 2005
- 9.- I. Power MD. Recent advances in postoperative pain therapy. *Br J Anaesth* 2005; 95: 43-51.
- 10.- Jingjing Zhang. MD, PhD. Et al. Adverse Effects of Cyclooxygenase 2 Inhibitors on Renal and Arrhythmia Events. Meta-analysis of Randomized Trials. *JAMA*, October 4, 2006- Vol 296, No 13, Pj 1619-32.
- 11.- Goodman & Gilman MD. PhD.,D.Sc. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Cap 27, Analgésicos-antipiréticos y antiinflamatorios no esteroideos. Ed, McGraw-Hill Interamericana, 10ma edición, Pj 661-705. 2006.
- 12.- Patricia McGettigan, MD, FRACP. Et al, Cardiovascular Risk and Inhibition of Cyclooxygenase. A systematic Review of the Observational Studies of Selective and Nonselective Inhibitors of Cyclooxygenase 2. *JAMA*, October 2006, Vol 296, No 13. 1634-44.
- 13.- La Haute Autorité de santé diffuse un document réalisé par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé au titre de son programme de travail de 2004. *Journal de Gynecologie Obstetrique et Biologie de la Reproduction* Volume 35, Issue 6, October 2006, Pages 551-570
- 14.- Jose L. Acosta P. Et al. Efecto analgésico del etofenamato en el manejo de las lumbalgias agudas en urgencias. *Acta ortopédica mexicana* 2007, 21(05) sep-oct 253-255

VI INTRODUCCIÓN

1.- Obstrucción tubo ovárica bilateral.

La trompa de falopio es un tubo esencial para el paso de el ovulo proveniente del ovario hacia el útero después de haber sido atrapado por las fimbrias hacia el interior de las trompas por mecanismos aun no bien conocidos, llegan al útero al tercer día después de su ovulación ya sea fecundado o no por los espermatozoides provenientes de el útero atraves también de las trompas de Falopio (4). Existen diferentes técnicas para la esterilización de las trompas de Falopio entre las cuales son fimbrectomia, corte y ligamiento, electro fulguración las cuales se ha reportado un 99.9% de efectividad y se hacen por medio de mini laparotomía infra umbilical o por incisión de Fan Esteal (13).

2.- Dolor

El termino Pain "Dolor" deriva del latín Poena que significa pena, castigo. Desde la antigüedad la sociedad se ha preocupado del dolor y de su tratamiento. Según la *International Association for the Study of Pain* se define como una **sensación y experiencia emocional desagradable asociada con un daño tisular actual o potencial.**

Nocicepción es la percepción del dolor y su respuesta corporal. Los nociceptores son terminales nerviosas libres de las fibras aferentes primarias que pueden detectar estímulos dolorosos, se dividen en dos categorías que son receptores sensibles a estímulos mecánicos y de temperatura y receptores insensibles a estímulos mecánicos.

Los receptores sensibles a estímulos mecánicos y de temperatura responden al calor y se dividen en dos grupos: fibras C y fibras A. Las fibras C responden a umbrales de calor

intermedio 41 a 49°C, tienen una velocidad de conducción lenta y constituyen la mayoría de las fibras aferentes nociceptivas, el prurito se transmite también a través de ellas.

Los receptores de las fibras A se dividen en dos tipos, los receptores tipo I tienen un umbral alto de temperatura mayor de 53°C y se transmiten a velocidad relativamente rápida 30 a 55 m/s estos receptores detectan la sensación dolorosa durante altas intensidades de calor.

Los receptores tipo II tienen un umbral para temperaturas más bajo y se transmiten a 15 m/s.

Los impulsos nerviosos originados desde los nociceptores se transmiten por los nervios periféricos hasta la médula espinal o por los pares craneales hacia los ganglios nerviosos craneales si se originan en la cabeza las fibras aferentes primarias por debajo de la cabeza tienen los cuerpos celulares localizados en los ganglios de la raíz dorsal de los nervios espinales. Las fibras aferentes primarias de la cabeza tienen los cuerpos celulares en los ganglios sensitivos de los nervios craneales V, VII, IX y X.

El asta posterior es considerada como el punto en el cual la información nociceptiva es conducida a los centros superiores o es inhibida por los sistemas descendentes.

Tracto de Lissauer, es un asta de predominio de fibras aferentes primarias (80%), formado principalmente por fibras A-delta y C que recorren longitudinalmente la superficie de la médula espinal en el asta posterior, las fibras A-delta y C acceden a la médula espinal y recorren hacia arriba y hacia abajo uno o dos segmentos antes de la sinapsis con la segunda neurona del asta posterior.

Láminas de Rexed, la sustancia gris de la médula espinal se puede dividir en láminas denominadas por Rexed de acuerdo a su organización histológica de los numerosos tipos de cuerpos celulares y dendritas.

Mediadores bioquímicos, hay numerosos neuromoduladores y neurotransmisores en el asta posterior, derivan de tres orígenes, fibras aferentes primarias, interneuronas y sistemas de fibras descendentes y se clasifican de acuerdo a sus efectos funcionales excitadores o inhibidores.

Mediadores neuroquímicos excitadores

Los aminoácidos excitadores glutamato y aspartato.

Sustancia P

Sustancia K (neuroquinina A)

Péptido relacionado con el gen de la calcitonina

Péptido intestinal vasoactivo

Colecistoquinina

Neuromediadores inhibidores

Opioides endógenos como encefalina, dinorfina y endorfina

Somatostatina

Serotonina

Norepinefrina

Acido gamma-amino butírico

Galanina.

Tractos ascendentes, las vías ascendentes implicadas en la transmisión nociceptiva emergen principalmente de las laminas I, II y V, e incluyen a los tractos espinotalámico, espinohipotalámico, espinoreticular y espinopontoamigdalino.

El tracto espinotalámico es la vía ascendente más importante de la transmisión del estímulo nociceptivo, localizado en el cuadrante antero lateral de la médula espinal, la mayoría de los axones que se originan en el asta dorsal cruzan en la comisura blanca anterior de la médula espinal para ascender por el cuadrante antero lateral opuesto y se dividen en proyecciones hacia tálamo medial y tálamo lateral. Las neuronas que se proyectan hacia tálamo lateral emergen de las láminas I, II y V y se cree que están involucradas en los aspectos sensoriales y discriminativos del dolor. Las neuronas que se proyectan hacia tálamo medial tienen su origen en láminas más profundas VI y IX se piensa que están involucradas en las respuestas reflejas autonómicas, en el estado de excitación y en los aspectos emocionales del dolor.

Tracto espinohipotálamico, la información nociceptiva y no nociceptiva procedente de neuronas situadas en el asta posterior de la médula convergen a estructuras de encefálicas como hipotálamo. Esta vía se proyecta a hipotálamo involucrado en funciones autonómicas como sueño, apetito, regulación de la temperatura, respuesta al estrés.

Corteza cerebral somato sensorial es el área más importante de la corteza cerebral relacionada con la nicicepción y se localiza posteriormente en el surco central del cerebro.

Corteza singular es un área del sistema límbico que recibe al sistema sensorial y a los impulsos corticales y que activa a los efectores viscerales y somáticos que contribuyen a la expresión fisiológica del comportamiento y de la emoción. El sistema límbico incluye las circunvoluciones subcallosa, la del cíngulo, parahipocámpica, formación hipocámpica, así como a los núcleos, amígdala, núcleo septal, hipotálamo, núcleo talámico anterior y núcleos de los ganglios basales. (3).

3.- AINE'S

Desde hace siglos se conocen en varias culturas los efectos medicinales de la corteza del sauce y otras plantas, en Inglaterra a mediados del siglo XVIII el reverendo Edmund Stone resalto los buenos resultados para curar fiebres con la corteza del sauce, de donde se aisló la salicina en 1829 por Leroux y posteriormente el ácido salicílico.(11).

Actualmente se sabe que alrededor del mundo 30 millones de personas usan estos fármacos diario para el alivio de dolor e inflamación crónicos (10). Se sabe que su mecanismo de acción es la inhibición de síntesis de ciclooxigenasas (COX) las cuales intervienen en la modulación del dolor e inflamación, actúan principalmente en la inhibición de la COX 1 y COX 2. Estas dos isoformas de COX catalizan en el organismo la síntesis de prostaglandinas las cuales son las encargadas de mediar la inflamación y el dolor.

La COX 1 es la encargada de proveer efectos protectores dentro de mucosas principalmente en la mucosa gastrointestinal y su inhibición es la principal causa de efectos adversos por los aine's. La COX 2 e la encargada de producción de prostaglandinas relacionadas con la inflamación y dolor.

Se estima que hay alrededor de 107,000 hospitalizaciones al año en los estados unidos por efectos adversos relacionados con la inhibición de COX 1 y efectos adversos a nivel gastrointestinal y alrededor de 16,000 muertes al año por la misma causa.(5).

Dentro de los efectos adversos renales se encuentran disminución de la perfusión renal, disminución de la filtración glomerular, edema, aumento de la presión sanguínea arterial y nefritis intersticial, se estima que alrededor de 2.5 millones de personas en los USA presentan algunos de estos efectos adversos (10).

En los últimos 5 años a tomado auge el estudio de los efectos a nivel cardiovascular de los aine's y en revisiones se ha encontrado que el rofecoxib un inhibidor selectivo COX 2 aumenta el riesgo de infarto agudo al miocardio y existen contradicciones acerca de otros aine's como el naproxeno o el diclofenaco en el riesgo cardiovascular (12) (9).

4.- Evaluación del dolor

El dolor es un síntoma complejo y multidimensional determinado no solo por el daño tisular y la nocicepción sino también por creencias personales, experiencia dolorosa previa, la psicología, el afecto, la motivación, el medio ambiente y litigios. No hay medida objetiva del dolor esto representa un problema para el paciente y para el médico ya que es una de las razones más fuertes por las cuales una persona busca ayuda de un médico.

Escala visual análoga (EVA). Es la escala más simple y más usada para evaluar el dolor. en una escala del 0 al 10, en la que 0 es la ausencia del dolor y 10 es el peor dolor imaginable y el paciente elige un número para describir su dolor, esta escala tiene como ventajas que es simple y por lo mismo puede ser fácilmente entendida por el paciente, y su desventaja es que no muestra buen reflejo de la disfunción física o psicológica causada por un desorden específico.

Escala de descripción verbal. Es una escala simple para el paciente en la cual se le pide al paciente que describa su dolor mediante la elección de una lista de adjetivos que reflejan distintos grados de intensidad de dolor como dolor leve, penoso, moderado, intenso y muy intenso.

Ambas escalas son fáciles y adecuadas para los pacientes y para que cuenten con más confianza deben de corresponder ambas escalas en grado de intensidad. (3)

5.- Dexketoprofeno

El dexketoprofeno es un antiinflamatorio, analgésico y antipirético no esteroideo no selectivo, es un isómero simple S positivo (enantiomero) del ketoprofeno trometamol.

Actúa inhibiendo la ciclooxigenasa y disminución del metabolismo del ácido araquidonico a prostaglandinas PGE1, PGE2, PGF1, PGF2alfa y tromboxanos A2 y B2 lo que le confiere sus propiedades farmacológicas. (6)(7).

6.- Etofenamato

El etofenamato es un analgésico antiinflamatorio y antipirético no esteroideo derivado del ácido flufenámico derivado de los fenamatos.

Actúa inhibiendo a la ciclooxigenasa, lipooxigenasa así como formación de bradicinina, serotonina, hialuronidasa y complemento total. (14)

7.- Ketorolaco

El ketorolaco trometamina es un analgésico, antiinflamatorio y antipirético no esteroideo usado principalmente como analgésico en la cirugía mayor. Su principal mecanismo de acción es la inhibición de la síntesis de prostaglandinas similar a otros aines ya conocidos y mencionados anteriormente (2). En estudios se ha reportado la eficacia del ketorolaco como similar a medicamentos opiáceos como morfina y meperidina en cirugías de abdomen bajo como histerectomía (1). Y otros estudios donde existe controversia entre si son igual de efectivos o disminuyen solamente los requerimientos de morfina y meperidina (8).

VII PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El dolor es uno de los principales problemas a que se enfrenta un médico en su práctica diaria por lo que día a día se hacen nuevas investigaciones con nuevos analgésicos para aliviar el dolor de los pacientes. Se ha estimado que actualmente mas de 30 millones de pacientes alrededor del mundo toman algún tipo de analgésico antiinflamatorio no esteroideo diario para tratamiento de dolor e inflamación.(10)

Actualmente existen muchos medicamentos de este tipo para el alivio uno de ellos es el dexketoprofeno el cual esta aprobado para su uso en Europa donde se usa ampliamente pero no se encuentra aprobado por la FDA para su uso en USA, por lo que se pretende comparar con otro analgésico como es el ketorolaco para valorar seguridad y eficacia en el tratamiento pos quirúrgico ya que este se usa ampliamente en USA y esta aprobado por la FDA para su uso.

VIII JUSTIFICACIÓN

Hasta la fecha esta bien comprobada la eficacia de muchos analgésicos antiinflamatorios como tratamiento pos quirúrgico único por lo que se intenta comparar la eficacia y seguridad de dos analgésicos relativamente nuevos.

En nuestro hospital contamos aparte de los opioides con el metamizol y ketorolaco como analgésicos pos quirúrgicos alternativos.

En la literatura se han encontrado como alternativas viables para el manejo del dolor con ventajas sobre estos analgésicos en su potencia sobre el ketorolaco y efectos adversos del metamizol por lo que los seleccionamos para nuestro estudio.

IX Hipótesis

Hipótesis alterna: el dexketoprofeno a dosis de 50mg cada 12 horas es más eficaz que el ketorolaco a dosis de 30mg IV cada 8 hrs para el control del dolor pos quirúrgico en pacientes sometidos a OTB.

Hipótesis nula: el dexketoprofeno a dosis de 50mg cada 12hrs es igual de eficaz que el ketorolaco a dosis de 30 mg IV cada 8 hrs para el control del dolor pos quirúrgico en pacientes sometidos a OTB.

X Objetivos

Principal: demostrar que la administración de dexketoprofeno 50mg IV cada 12 horas es más eficaz que etofenamato para e control del dolor pos quirúrgico en pacientes sometidas a OTB.

Secundarios: demostrar que son igualmente seguros para la administración ambos analgésicos.

XI Material y métodos

Diseño: ensayo clínico controlado prospectivo, aleatorizado.

Universo: Pacientes femeninos de 18 años o menores con consentimiento informado firmado por padres o tutores sometidas a obstrucción tubo ovárica bilateral en el hospital general de Mexicali en el periodo comprendido del 1 de noviembre del 2007 al 30 de junio del 2008.

Técnica anestésica: Regional más monitoreo tipo 1.

En posición decúbito lateral previa asepsia y antisepsia de región lumbar y colocación de campos estériles se colocara bloqueo subaracnoideo con bupivacaina pesada de 5 a 7.5mg

mas morfina 100mcgr para dar anestesia para el procedimiento. Monitoreo convencional a base de frecuencia cardiaca, tensión arterial, pulso-oximetría y electrocardiograma graficados a intervalos de 5 minutos desde la colocación de la anestesia y hasta la culminación del procedimiento.

Métodos: previa aceptación del comité de ética del hospital general de Mexicali se obtendrá el consentimiento informado de los pacientes incluidos en el estudio.

Se obtendrán cifras basales al ingreso de la paciente a sala de quirófano de tensión arterial, frecuencia cardiaca, pulso-oximetría y características de electrocardiografía, posteriormente se monitorizara y graficara cada 5 minutos hasta la culminación del procedimiento. Se administrara el analgésico de cada grupo en forma aleatoria de acuerdo a tabla de números aleatorios al momento de la incisión en la piel al inicio del procedimiento quirúrgico.

Al momento de terminar procedimiento se iniciara monitoreo de cifras basales de signos vitales al momento previo a salir de sala de quirófano y posteriormente a las 2, 4, 8, 12 y 24 horas posteriores al procedimiento además de calificar escalas de evaluación análoga verbal del dolor, escala de sedación de Richmond y Ramsay, Escala de bloqueo residual de Bromage, presencia de nausea, vomito y prurito.

XII Criterios de selección

Criterios de inclusión

Aceptación del paciente con hoja de consentimiento informado firmada.

Pacientes ASA I y ASA II

Edad de 18 a 50 años

Paciente programado para OTB.

Criterios de exclusión

No aceptación del paciente

Pacientes ASA III y ASA IV

Edad menor de 18 años y mayor de 50 años sin consentimiento informado firmado

Idiosincrasias conocidas a los medicamentos

Cambio de técnica anestésica

XIII definición de variables y unidades de medición

Variable contextual: edad, sexo, clasificación ASA

Variable independiente: ketorolaco, dexketoprofeno, anestesia regional

Variable dependiente: dolor, calificación de EVA, presencia de efectos secundarios

Unidades de medición: Se utilizó la escala visual análoga (EVA) con valores numéricos de 0 a 10 de forma subjetiva dada por el paciente, siendo 0 sin dolor a 10 dolor insoportable, clasificándose posteriormente en dolor leve con EVA de 1 a 3, moderado de 4 a 6 y severo mayor o igual a 7

XIV Análisis estadístico

Se obtuvieron medias para las variables contextuales y las dependientes además de la determinación de t de student para comparar los datos entre los grupos.

XV Recursos materiales y humanos

Recursos materiales: Se utilizaron las instalaciones y equipo del hospital general de Mexicali, los fármacos se obtuvieron gracias al apoyo del asesor del presente trabajo.

Recursos humanos: Participaron en forma directa el asesor de tesis, los médicos adscritos al servicio de anestesiología, residentes de anestesiología, personal de enfermería, los pacientes y el investigador de tesis.

XVI Aspectos éticos

La literatura actual avala el uso de los medicamentos de la presente investigación, con las advertidas precauciones las cuales fueron respetadas.

Se realizó consentimiento informado para cada uno de los participantes.

El comité de ética de nuestro hospital autorizó su desarrollo.

XVII Resultados

Se seleccionaron a 70 pacientes sometidas a OTB, ASA I, en el hospital general de Mexicali entre el 1 de noviembre al 30 de junio del 2008 con edad promedio de 28.4 años (41 a 17). Figura 1.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en cuanto a características demográficas.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a mediciones de EVA basal, 2, 4, 8, 12 y 24 horas (t de student $p=0.6$). Nausea se encontró en 1 paciente durante la cirugía, mientras que aumento claramente a las 2 y 4 horas en 4 y 6 pacientes respectivamente, el prurito se presentó basal, 2, 4, 8 y 12 en 4, 10, 10, 2 y 2 respectivamente. Hubo un claro aumento de la escala del dolor a las 4 horas a dolor leve 2 en grupo 1 y 5 en grupo 2 sin significancia estadística $p=.05$ sin requerir dosis de rescate y disminuyendo durante las demás mediciones. Figura II.

Se encontró náusea a las 0, 2 y 4 horas en 1(1.4%), 4(5.7) y 6 (8.5%) pacientes respectivamente y prurito a las 0, 2, 4, 8 y 12 horas en 4(5.7%), 10(7%), 10(7%), 2(2.8%) y 2(2.8%) respectivamente. Figura III.

XVIII Discusión

El uso de dexketoprofeno un nuevo analgésico, anti inflamatorio y anti pirético de la familia de los AINE's es eficaz en el tratamiento del dolor pos quirúrgico de pacientes sometidas a cirugías de abdomen con la comodidad de menor numero de aplicaciones al día presentándose como una alternativa adecuada para el manejo en estas pacientes por esta ventaja, su eficacia fue similar a la reportada en estudios previos encontrándose el control adecuado en ambos grupos con evas menores de 2 en ambos grupos con ligera tendencia a aumento a las 4 horas pero sin significancia estadística entre ambos grupos lo cual demuestra la adecuada eficacia de ambos grupos.

La presencia de nausea y prurito se presento con la misma incidencia a la reportada en la literatura sin diferencias entre ambos grupos.

XIX Conclusiones

- 1.- Ambos fármacos empleados en este estudio son igualmente seguros en el manejo del dolor pos operatorio de pacientes sometidas a OTB
- 2.- El dexketoprofeno 50 mg cada 12 horas es igualmente eficaz que el ketorolaco a 30mg cada 8 horas en el manejo del dolor pos operatorio de OTB.
- 3.- El dexketoprofeno tiene la ventaja de aplicación 2 veces al día mientras que el ketorolaco se aplica 3 veces al día.

XX Agregados

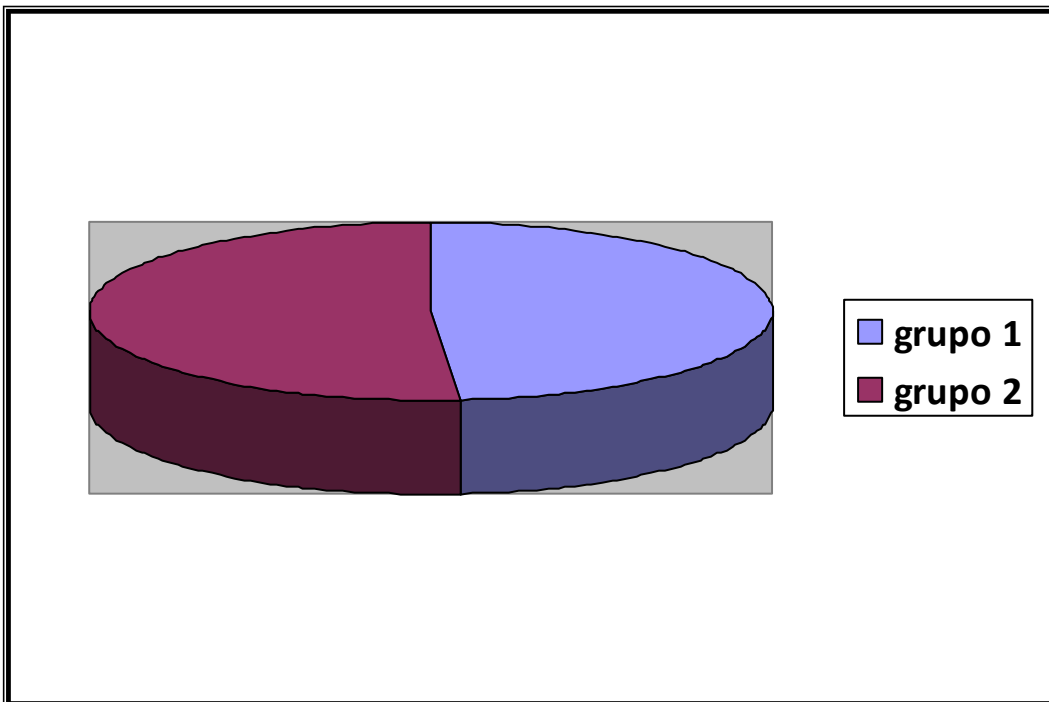


Figura 1. Total de pacientes estudiados 70 34 (48.6%) grupo 1 de ketorolaco y 36 (51.4 %) del grupo 2 dexketoprofeno.

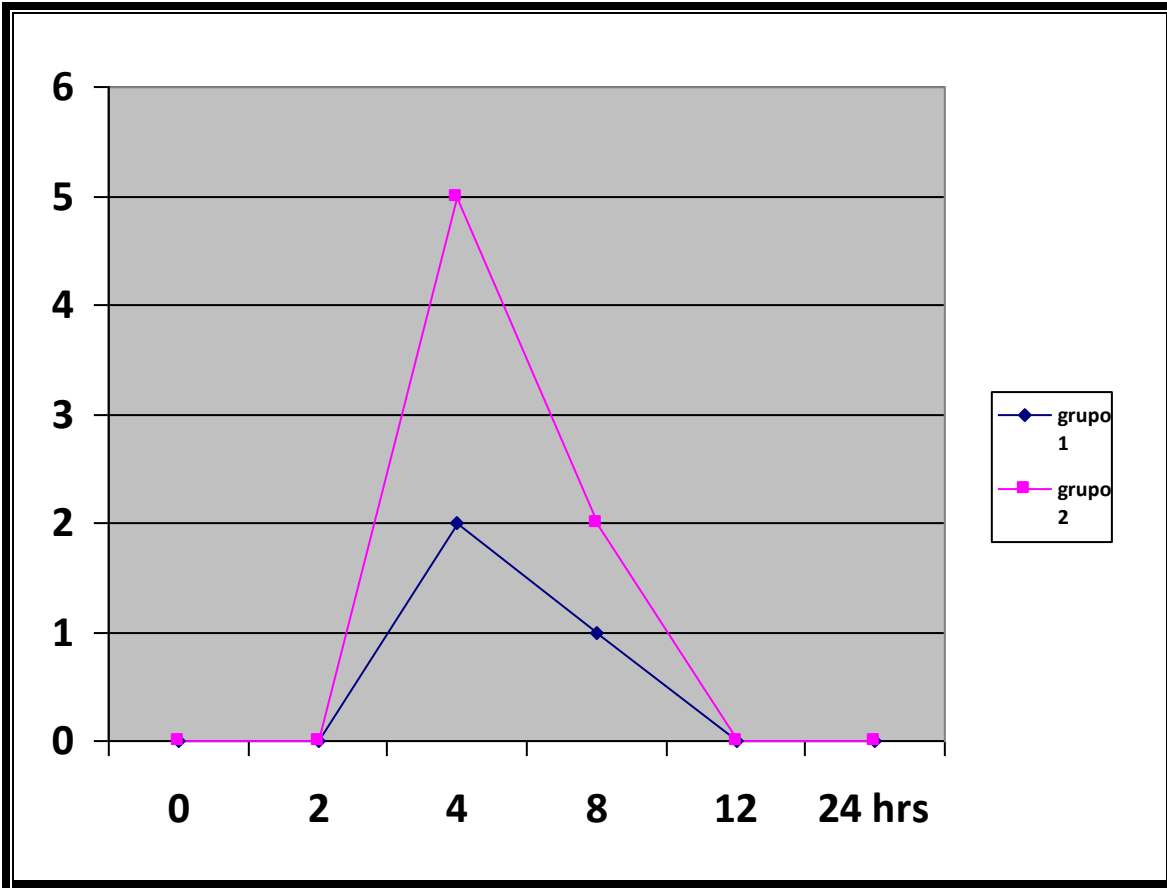


Figura II. Comportamiento de analgesia en tiempo observándose un aumento en número de pacientes sin dolor a dolor leve a las 4 hrs, sin diferencias entre ambos grupos.

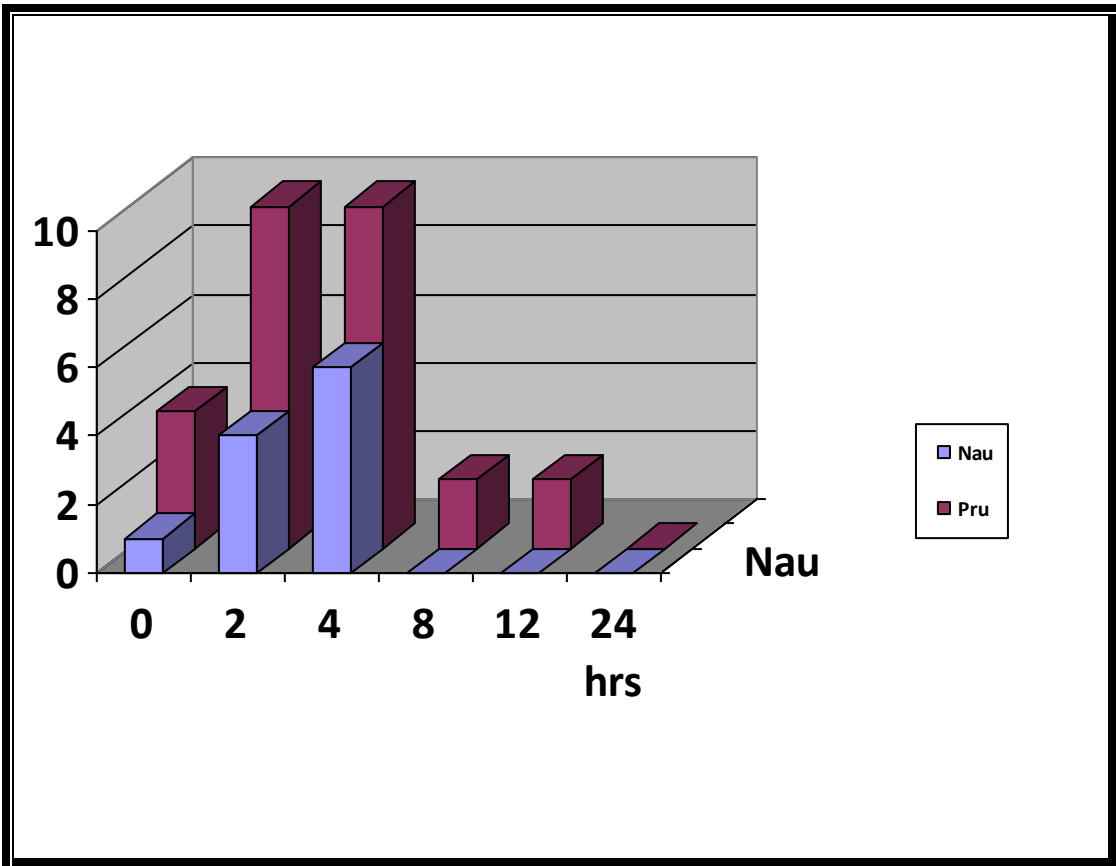


Figura III. Numero de pacientes con nausea y prurito a las 0, 2, 4, 8, 12 y 24 horas.

XXI REFERENCIAS

- 1.- Parker, Robert K. D.O. Use of Ketorolac after Lower Abdominal Surgery Effect on Analgesic Requirement and Surgical Outcome. *Anesthesiology*. 80(1):6-12, January 1994.
- 2.- Ready, L. B. M.D., F.R.C.P.(C) Evaluation of Intravenous Ketorolac Administered by Bolus or Infusion for Treatment of Postoperative Pain A Double-blind, Placebo-controlled, Multicenter Study. *Anesthesiology*. 80(6):1277-1286, June 1994.
- 3.- David Borsook. MD. PhD. Et al. Massachusetts General Hospital Handbook of pain management. Cap.2, bases neurológicas del dolor, Cap.3 Valoración del dolor. Ed, Marban, 1999, Pj 8-44.
- 4.- L. Mastroianni Jr. The fallopian tube and reproductive health *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, Volume 12, Issue 3, August 1999, Pages 121-126.
- 5.- Michael J. Langman, MD. Et al: Adverse Upper Gastrointestinal Effects of Rofecoxib compared With NSAIDs. *JAMA*, November 24, 1999, Vol 282, No 20, 1929-33.
- 6.- G. Iohom MD, Et al. Effect of perioperative. Administration of dexketoprofen on opioid requirements and inflammatory response following elective hip arthroplasty. *Br J of Anaesth*, 2002; 88(4): 520-6.
- 7.- I. D. Jackson MD. Et al. Double – blind, randomized, placebo- controlled trial comparing rofecoxib with dexketoprofen trometamol in surgical dentistry. *Br J Anaesth*. 2004; 92(5): 675-80.
- 8.- Cepeda, Maria Soledad M.D., Ph.D. Comparison of Morphine, Ketorolac, and Their Combination for Postoperative Pain: Results from a Large, Randomized, Double-blind Trial. *Anesthesiology*. 103(6):1225-1232, December 2005.
- 9.- I. Power MD. Recent advances in postoperative pain therapy. *Br J Anaesth* 2005; 95: 43-51.
- 10.- Jingjing Zhang. MD, PhD. Et al. Adverse Effects of Cyclooxygenase 2 Inhibitors on Renal and Arrhythmia Events. Meta-analysis of Randomized Trials. *JAMA*, October 4, 2006- Vol 296, No 13, Pj 1619-32.
- 11.- Goodman & Gilman MD. PhD.,D.Sc. Las Bases Farmacológicas de la Terapeutica. Cap 27, Analgésicos-antipiréticos y antiinflamatorios no esteroideos. Ed, McGraw-Hill Interamericana, 9na edición, Pj 661-705.
- 12.- Patricia McGettigan, MD, FRACP. Et al, Cardiovascular Risk and Inhibition of Cyclooxygenase. A systematic Review of the Observational Studies of Selective and Nonselective Inhibitors of Cyclooxygenase 2. *JAMA*, October 2006, Vol 296, No 13. 1634-44.

13.- La Haute Autorité de santé diffuse un document réalisé par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé au titre de son programme de travail de 2004. Journal de Gynecologie Obstetrique et Biologie de la Reproduction Volume 35, Issue 6, October 2006, Pages 551-570

14.- Jose L. Acosta P. Et al. Efecto analgésico del etofenamato en el manejo de las lumbalgias agudas en urgencias. Acta ortopédica mexicana 2007, 21(05) sep-oct 253-255.