

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua – LEÓN.

Facultad de Ciencias Médicas.

Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales.

Servicio de Anestesiología.



Informe final para optar al Título de:

Especialista en Anestesiología.

**ANALGESIA PREVENTIVA COMPARANDO KETOROLAC
Vrs DEXKETOPROFENO EN HISTERECTOMIAS ABDOMINALES.**

Autor: **Dra. Ana Maribel Blandón Aguirre.**
Residente de Tercer Año de Anestesiología.

Tutor: **Dr. Orlando Morales Navarrete.**
Médico Anestesiólogo.
Máster en Educación Superior de Salud.

León, Febrero 2007.

RESUMEN.

Dentro de las técnicas de analgesia preventiva para tratar el dolor postoperatorio, esta incluido el uso de drogas antiinflamatorias no esteroideas (AINES).

El presente estudio fue diseñado para comparar la eficacia analgésica del Ketorolaco versus Dexketoprofeno aplicado preoperatoriamente para el alivio del dolor postoperatorio.

Se estudiaron 56 pacientes, ASA I-II, adultas con edades entre 27-60 años, sometidas a Histerectomía Abdominal, en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales, León. En el periodo de Julio 2006 a Enero 2007.

Se dividieron en dos grupos de forma aleatoria, correspondiendo 28 pacientes para cada grupo. A las pacientes del grupo A, se les administro previo al acto de la inducción Ketorolac Trometamina 30mg por vía intravenosa.

A las del grupo B, se les administro Dexketoprofeno Trometamol 50mg por vía intravenosa, también previo al acto de la inducción anestésica.

Todas las pacientes recibieron anestesia general balanceada.

Durante las primeras 12 horas del período postoperatorio fue medida la intensidad del dolor cada 6 horas, resultando en tres evaluaciones, la primera se realizo en sala de recuperación, correspondía a la primera hora y las segunda y tercera en sala general de Ginecología (6-12 horas).

Para medir la intensidad del dolor se utilizó la Escala Visual Analógica (0-10).

Cuando la intensidad del dolor fue ≥ 5 se empleo analgésico de rescate en este caso Diclofenac 75mg intramuscular, debido a que es con el que se cuenta en la Lista Básica de Medicamentos de esta unidad de salud.

Los resultados obtenidos indican que ketorolaco trometamina y dexketoprofeno trometamol son comparables en cuanto a su eficacia analgésica, proporcionando control del dolor de leve a moderado y ambos disminuyen los requerimientos de analgésicos de rescate en el postoperatorio.

AGRADECIMIENTOS:

Dr. Orlando Morales Navarrete.

***Por brindarme su atención y colaborar
con sus conocimientos en mi formación.***

Dr. Isaac Corea (papa Corea),

Por ser quien me impulso a desarrollar dicho tema.

Lic. Bismark Rodríguez.

Por su colaboración en el procesamiento y análisis de los datos.

Laboratorios Azofarma

Y

Laboratorios Menarini.

***Ambos proporcionaron los fármacos
del estudio.***

DEDICATORIA.

***A Dios quien ha guiado paso a paso el camino que he recorrido
a lo largo de mi vida.***

A mis padres que han sido fuente de fortaleza.

A los pacientes, son ellos nuestros principales formadores.

INDICE.

Página.

<i>Introducción</i>	<i>1</i>
<i>Antecedentes</i>	<i>2-3</i>
<i>Justificación</i>	<i>4</i>
<i>Planteamiento del problema</i>	<i>5</i>
<i>Objetivos</i>	<i>6</i>
<i>Marco teórico</i>	<i>7-28</i>
<i>Hipótesis</i>	<i>29</i>
<i>Material y método</i>	<i>30-33</i>
<i>Resultados</i>	<i>34-36</i>
<i>Discusión</i>	<i>37-39</i>
<i>Conclusiones</i>	<i>40</i>
<i>Recomendaciones</i>	<i>41</i>
<i>Referencias bibliográficas</i>	<i>42-44</i>
<i>Anexos</i>	<i>45- 60</i>

INTRODUCCIÓN

El dolor postoperatorio es un problema muy difundido y constante en los cuidados del paciente quirúrgico y a pesar de que los analgésicos son utilizados de modo general para el control del dolor postoperatorio, la mayoría de los pacientes siguen experimentando alivio incompleto del mismo. (1)

Últimamente se ha utilizado 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.

Se ha demostrado que los impulsos dolorosos provenientes de los tejidos profundos provocan cambios prolongados en la excitabilidad de la medula espinal. La analgesia preventiva evitaría la hiperexcitabilidad del sistema nervioso central lo que traería consigo una disminución de las necesidades de analgésicos postoperatorios. (2, 3, 4, 5, 6,7)

El empleo de los AINES en el dolor postoperatorio viene determinado por las características de los mismos y las circunstancias existentes que avalan su uso. Está comprobado que el mecanismo de los AINES, incluyendo al Ketorolac y Dexketoprofeno Trometamol producen su efecto analgésico por inhibición de las ciclooxigenasas (COX-1YCOX-2), previniendo la producción de mediadores algésicos periféricos. (8, 9,10)

El Ketorolaco es un derivado del ácido acético y acetamida. El dexketoprofeno deriva del ácido propiónico (Ail propiónico). Ambos considerados como potentes analgésicos dentro del grupo de AINES. (10)

No se dispone de ningún ensayo clínico en el que se compare la eficacia analgésica del Ketorolaco versus Dexketoprofeno. (11)

ANTECEDENTES

Poder abolir el dolor fue una de las acciones mas buscadas desde los albores de nuestra civilización. En esos tiempos, producir analgesia con cualquier método era considerado un tabú, como ocurrió en Edimburgo en 1891, cuando los jueces ordenaron quemar vivo a un ser humano por querer aliviar el dolor de una parturienta, según menciona Keys T, E en *The History of surgical Anesthesia* (Nueva York 1945).

En 1536 Felipe A. Theoffraustus (Paracelso); mezcla alcohol con ácido sulfúrico, luego condensa los vapores lo que resulta adecuado para aliviar algunos tipos de dolores.

En 1564 Ambrosio Paré, escribe sobre la importancia de calmar el dolor con narcóticos en las operaciones. (12)

Durante esta última década las neurociencias han producido una explosión en el conocimiento de la fisiología básica del dolor. (5)

En 1983 Woolf y sus colaboradores mostraron, mediante experimentos en animales que los impulsos nocivos que proceden de los tejidos profundos pueden provocar cambios en la excitabilidad de la medula espinal que se traducen como una sensibilización a nivel central, la cual se manifiesta a través de la liberación de prostaglandinas y oxido nítrico, sin embargo si se bloquean farmacológica mente las vías nociceptivas antes de que ocurra una estimulación intensa se disminuye o evitan estos cambios. La aplicación clínica de esta técnica se denomina Analgesia Preventiva. (13, 14, 15, 16,17)

Fernández Daza y colaboradores en Abril- Junio 2000 (Hospital ABC, México) realizan un estudio sobre la Eficacia de la Analgesia Preventiva asociada a la Anestesia Regional, donde concluyen que el bloqueo epidural con fentanil y lidocaína asociada a ketorolac i.v tiene mayor beneficios que la anestesia general. (13)

Camacho Meneses, M y Mello P. UNMSM; Lima Perú, realizan un estudio monográfico titulado Dolor postoperatorio: Analgesia preventiva versus Postoperatoria con Ketorolaco en Colectectomía Laparoscópica, concluyendo que

la analgesia preventiva es superior a la analgesia postoperatoria con Ketorolaco, disminuyendo los requerimientos de analgésicos de rescate. (18)

Rodríguez Valdez M. y colaboradores, 2003, (Hospital clínico quirúrgico, Julio Trigo López, Cuba) realizan un estudio sobre Analgesia Preventiva, donde evalúan la eficacia del tramadol administrado preoperatoriamente para aliviar el dolor postoperatorio, concluyen que el tramadol es un fármaco efectivo para la aplicación de analgesia preventiva en los paciente intervenidos por patologías quirúrgicas de hemiabdomen superior.(1)

Butrón-López, F y colaboradores, 2005, realizan un estudio de Analgesia preventiva del dolor postoperatorio con Ketorolaco trometamina versus Parecoxib sódico intramusculares en el preoperatorio y Ketorolaco trometamina versus valdecoxib oral en el postoperatorio, cuya conclusión fue de que con el uso de Ketorolaco trometamina la analgesia alcanzada fue mayor y no requirió de opioide de rescate. (19)

En el HEODRA en 1995, Varela, E. realizó un estudio sobre manejo del dolor agudo en el posquirúrgico inmediato con el uso de Nalbufina, morfina y diclofenac sódico, concluyendo que se obtuvo mayor eficacia analgésica con la Nalbufina administrada subcutáneamente. Ruiz C, Jamileth, en 2003 en su estudio sobre comparación de fármacos utilizados en preanestesia, inhibidores de neurotransmisores centrales que potencialicen efectos analgésicos en el posquirúrgico, concluye que con el uso del Dextrometorfano el efecto analgésico de este se limito al periodo de recuperación y primeras 8 horas, proporcionando menor intensidad del dolor en este mismo periodo.

Hasta la fecha en este hospital no se han hecho estudios sobre analgesia preventiva con el uso de AINES.

JUSTIFICACIÓN

Motivados por la poca frecuencia con que se utilizan estos tipos de analgésicos (AINES) en la premedicación inmediata, no así en el período postoperatorio, siendo estos prescritos en su mayoría por parte de los cirujanos y no por el anestesiólogo quizás por su amplia y libre disposición en el mercado, decidimos implementar la premedicación inmediata con Ketorolac o Dexketoprofeno para comparar los efectos analgésicos de cada uno de ellos y ofertar al paciente la mejor alternativa para aliviar el dolor postoperatorio. Así mismo el presente estudio servirá como pauta para establecer un protocolo de manejo preventivo del dolor en las pacientes sometidas a Histerectomía Abdominal.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Se logra disminuir el dolor posquirúrgico, dentro del concepto de analgesia preventiva, administrando antes del estímulo nociceptivo AINES como el Ketorolac y el Dexketoprofeno?

OBJETIVO GENERAL:

COMPARAR LA EFICACIA ANALGESICA PREVENTIVA DEL KETOROLAC VS DEXKETOPROFENO APLICADO ANTES DEL ESTIMULO QUIRURGICO EN LA HISTERECTOMIA ABDOMINAL.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. COMPARAR EL GRADO DE ALIVIO DEL DOLOR EN EL PERIODO POSTOPERATORIO.
2. IDENTIFICAR LOS EFECTOS SECUNDARIOS QUE SE PRESENTAN CON CADA FARMACO.
3. DETERMINAR EL USO DE OTROS ANALGÉSICOS COMPLEMENTARIOS EN EL POSQUIRÚRGICO.

MARCO TEORICO.

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” (14,24)

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. (14)

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

- a) Dolor superficial o cutáneo.
- b) Dolor somático profundo.
- c) 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. (15)

Algunos impulsos nociceptivos pasa al asta anterior y al asta antero lateral para desencadenar respuestas reflejas segmentarias. Otros son transmitidos a los centros superiores a través de los tractos espinotalámicos y espino reticulares, donde producen respuestas suprasegmentarias y corticales (14,15).

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. (14)

Efectos adversos del dolor postoperatorio.

Alteraciones respiratorias.

La cirugía que afecta a la región abdominal alta o al 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.

Las incisiones quirúrgicas dolorosas localizadas en la región superior del abdomen producen un aumento reflejo del tono de los músculos abdominales durante la espiración y una disminución de la función diafragmática. (14,16)

La consecuencia es una reducción de la distensibilidad pulmonar, del soporte muscular, incapacidad para respirar profundamente o toser con fuerza y, en algunos casos, hipoxemia, hipercapnia, retención de secreciones, atelectasias y neumonía. El aumento del tono muscular contribuye al aumento del consumo de oxígeno y de la producción de ácido láctico. El intestino distendido asociado a íleo postoperatorio o fajas o vendajes ajustados pueden dificultar aún más la ventilación, y el miedo a producir o agravar el dolor hace que los pacientes eviten respirar profundamente o toser. (16) La incidencia oscila entre el 20 y el 60% según los métodos diagnósticos utilizados. La importancia de las mismas es tal que contribuyen en un 25% a la mortalidad postoperatoria. (14)

Alteraciones Cardiovasculares.

Son el resultado de la secreción catecolaminérgica 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.

Todas estas alteraciones pueden adquirir considerable importancia en pacientes-afectos de cardiopatía isquémica o insuficiencia cardíaca, en los cuales la presencia de dolor puede precipitar una descompensación aguda de su estado, aumentando el riesgo de isquemia o infarto de miocardio. Por otro lado, los trastornos vasculares secundarios al vaso espasmo y la inmovilidad adoptada por el paciente por el miedo a aumentar el dolor, son factores que contribuyen a empeorar la circulación periférica y favorecer la aparición de trombosis venosa profunda, con el consiguiente riesgo de trombo embolismo, especialmente en presencia de arteriosclerosis y/o insuficiencia venosa. (10, 14,16)

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. Estos efectos pueden ser muy desagradables para los pacientes y, especialmente en el caso del íleo, pueden prolongar la estancia hospitalaria. (14,17)

Alteraciones neuroendocrinas y metabólicas.

Las respuestas reflejas suprasegmentarias al dolor producen un aumento del tono simpático, estimulación hipotalámmica, aumento de la secreción de catecolamina (adrenalina, noradrenalina) y hormonas catabólicas (cortisol, ACTH, ADH, GH, glucagón, aldosterona, renina, angiotensina II) y disminución de la secreción de insulina, testosterona y tiroxina durante el postoperatorio. Todas estas alteraciones neurohormonales dan como resultado la aparición de hiperglucemia, glucosuria, retención de sodio y agua. Oliguria, lipólisis con liberación de ácidos grasos, aumento de cuerpos cetónicos y ácido láctico. El metabolismo y el consumo de

oxígeno aumentan y los sustratos metabólicos son movilizados a partir de los depósitos de almacenamiento. Si el proceso continúa se produce un estado catabólico y un balance nitrogenado negativo.

Alteraciones hematopoyéticas.

La estimulación hipotalámmica 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. (14, 15,17)

Alteraciones psicológicas.

No es sorprendente que el dolor postoperatorio sea la mayor fuente de miedo y ansiedad de los pacientes hospitalizados. Cuando se prolonga, puede generar cólera, rencor y una relación hostil hacia el personal médico y de enfermería, quienes son percibidos como los que niegan el alivio del dolor. El insomnio se puede unir a este proceso, deteriorando aún más la recuperación. Estas situaciones pueden desencadenar situaciones de agresividad y/o de agitación en ciertos pacientes, preferentemente los más jóvenes, y de postración o desorientación temporo espacial y los de mayor edad, lo cual puede dificultar su recuperación y prolongar la estancia hospitalaria. En algunos casos, el hecho de comunicar que el dolor ha aumentado revela el intento de los pacientes para conseguir alivio farmacológico para esos problemas. (14, 15, 17,24)

Factores que modifican el dolor postoperatorio.

Existe una serie de factores que pueden influir en la intensidad, calidad y duración del dolor postoperatorio. Los más importantes son:

1. La localización, la naturaleza y la duración de la cirugía.
2. El tipo y magnitud de la incisión y otros traumatismos quirúrgicos.
3. El contexto fisiológico y psicológico del paciente.
4. La preparación preoperatorio psicológica, fisiológica y farmacológica del paciente.
5. La presencia de complicaciones relacionadas con la cirugía.
6. El tratamiento anestésico antes, durante y después de la cirugía.
7. La calidad de la atención postoperatoria.

8. El tratamiento preoperatorio para suprimir los estímulos dolorosos antes de la cirugía (analgesia preventiva).

Teniendo en cuenta la forma en que afecta cada uno de esos factores a cada paciente concreto, la posibilidad de lograr una atención óptima es más probable.

(1,5, 16,17)

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*. (1).

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). (14, 15, 17, 20,24)

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. Sin embargo, debido a la complejidad de los sistemas implicados, el número preciso de neurotransmisores, su inter-relación y el vínculo específico con un determinado tipo de dolor, se desconocen en parte. 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. (20,21) La transmisión y/o modulación nociceptiva se procesa básicamente a tres niveles anatómicos: periféricos, 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”. (14, 15, 17, 20,24) 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), bradicinina, 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. (10, 14, 15, 16, 17,20, 24)

Según este planteamiento, podríamos producir analgesia periférica, por inhibición de los mecanismos excitatorios, 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, bradicinina, 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.(10,14)

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. (10, 14, 17, 20,21, 24)

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. Los efectos del glutamato en la neurotransmisión se complican por la variedad de receptores a los que se une. Mucho se sabe acerca de los mismos, incluyendo estructura molecular, anatomía, fisiología y función en varias áreas del cerebro. Los receptores del glutamato, como todos los receptores, son proteínas que unidas a un agonista inician una respuesta celular. Con el desarrollo de técnicas de biología molecular, tenemos la capacidad de describir un amplio número de subtipos de receptores de glutamato, basados en alteraciones mínimas en la secuencia de aminoácidos o en la composición de subunidades de estas proteínas. Todos los receptores en general, pueden ser clasificados dentro de dos categorías funcionales, ionotrópicos y metabotrópicos. 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 (6, 7, 10). 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. (6, 14, 15, 17, 20,21, 24)

Los péptidos (SP, CGRP, somatostatina, CCK, NPY, bombesina, VIP y galanina) implicados en la transmisión nociceptiva a nivel del asta dorsal de la médula espinal, actuarían como moduladores de los AAE a nivel de la sinapsis primaria. El mejor estudiado es la SP que incrementa el efecto excitatorio del glutamato, contribuyendo a los cambios prolongado inducidos por el mismo cuando interacciona con receptores NMDA. Podría decirse por tanto, que los dos tipos de transmisores (AAE y péptidos) “cooperan” para originar los cambios neuronales necesarios con el fin de llevar a cabo la transmisión nociceptiva.

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 proteína “fos” producida por este gen puede teñirse y visualizarse mediante técnicas inmuno histoquímicas y es un buen marcador de la actividad neuronal. Esta proteína se encuentra en el núcleo celular y aparentemente regula la transcripción de otros genes que participan en la transmisión y modulación de la nocicepción, entre los que se encuentran el de la proencefalina y el de la prodinorfina. En ausencia de dolor los niveles basales de esta proteína son bajos y su expresión aumenta con el estímulo doloroso, considerándose como un posible marcador para localizar y caracterizar la actividad de las neuronas que procesan información nociceptiva.

La expresión del “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. Estas observaciones ponen de manifiesto la especificidad del oncogen “c- fos” y sugiere que su inducción solo tiene lugar cuando un estímulo es percibido

como nocivo. De esta forma, tras un estímulo nociceptivo periférico se observan concentraciones elevadas de proteína “fos” en las láminas II-IV del asta dorsal, así como en la lámina V y el asta ventral. No todas las neuronas se activan simultáneamente, existiendo varias ondas de reclutamiento. Además, distintos estímulos nociceptivos inducen patrones diferentes de expresión de “fos”. El aumento de intensidad del estímulo en una región determinada aumenta el número de neuronas que expresan el “c- fos” de forma exponencial. Sin embargo, la falta de una correlación precisa entre el efecto analgésico de los opiáceos, por ejemplo, y los niveles de “fos”, sugiere que existen otros factores y mecanismos implicados en la transmisión del dolor y la analgesia.

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 mesen céfalias, 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. (6, 14, 15, 17, 20,21, 24)

El receptor NMDA con sus múltiples sitios reguladores y sus sub unidades con diferente perfil farmacológico resulta una diana muy atractiva para el diseño de nuevos fármacos analgésicos. Los receptores NMDA pueden ser bloqueados por *Ketamina* y *Dextrometorfano* abriendo una nueva vía al tratamiento del dolor. Sin embargo, la amplia distribución de receptores AMPA a lo largo del SNC ha limitado la utilización de los antagonistas de este receptor como arma terapéutica. (6)

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.

Existen además “sistemas inhibidores descendentes” que desde centros supraespinales, se proyectan al asta dorsal de la médula espinal. Los diversos sistemas se denominan según el neurotransmisor involucrado, siendo los mejor conocidos el opiáceo, el noradrenérgico, el serotoninérgico, el GABAérgico y el colinérgico. Están constituidos por transmisores y receptores específicos; el aumento de la liberación de los transmisores y/o la activación de los receptores mediante agonista, produce analgesia al mimetizar la acción fisiológica de los sistemas inhibitorios. Los distintos sistemas inhibitorios son independientes pero desde el punto de vista fisiológico actúan simultánea y sinérgicamente; este hecho podría justificar, al menos en parte, el uso de asociaciones medicamentosas en el tratamiento del dolor.

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 mecanismos son susceptibles de manipulación farmacológica a los tres niveles de procesamiento de la información nociceptiva y constituyen la base actual y probablemente futura para el tratamiento farmacológico del dolor. (6, 14, 15, 17, 20,21, 24)

Analgesia preventiva del dolor postoperatorio.

El enfoque tradicional de la analgesia postoperatoria consiste en iniciar el tratamiento cuando la cirugía ha terminado y se experimenta el dolor. La evidencia reciente señala las ventajas de administrar analgésicos potentes o técnicas de bloqueo nervioso antes de la estimulación quirúrgica.

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. (5, 6,14, 17, 20,21)

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. (5,14, 17, 20,21)

La sistematización de la fisiopatología del dolor nos puede llevar a pensar, que el sistema nervioso se ciñe a una reglas rígidas y definidas, nada más alejado de la realidad. La estimulación lesiva periférica altera las propiedades funcionales de los nociceptores que quedan sensibilizados a estímulos posteriores. La estimulación de los nociceptores por un daño tisular, libera una serie de sustancias, que pueden variar dependiendo de la localización e intensidad de la lesión. La activación de los nociceptores va a desencadenar una serie de impulsos nerviosos, que van a ser intensamente modulados en el asta posterior de la médula, donde las inter neuronas y los neurotransmisores aferentes juegan un papel importante, al que tenemos que añadir la modulación ejercida por las vías eferentes y sus respectivos neurotransmisores. A esta compleja interrelación hay que sumar una nueva variante, como va a ser la corta o larga duración del estímulo nociceptivo. Cuando el estímulo periférico se mantiene en el tiempo, se producen modificaciones de las propiedades de las neuronas espinales, que no sólo traduce el aumento de la activación de los nociceptores, sino que también contribuye a producir alteraciones funcionales intrínsecas en las redes neuronales espinales. Los cambios inducidos en el SNC por lesiones nerviosas periféricas, pueden producir y/o amplificar el dolor que se mantiene tras la curación de la lesión primaria.

Estos cambios están inducidos fundamentalmente en las neuronas de segundo orden de las vías de dolor por descargas prolongadas de fibras C.

Diversos estudios han mostrado, que las fibras aferentes realizan conexiones en dirección ventral y caudal de la región, estando sus campos receptivos representados en el mapa somatotópico.

Estas proyecciones realizan conexiones sinápticas. Cuando se produce una lesión nerviosa aumentan los brotes colaterales que realizan conexiones inapropiadas. Esto explica parcialmente la secuela dolorosa de las lesiones nerviosas.

Todos estos fenómenos conducen a la pérdida de la especificidad y la somatotopía, al aumento de la capacidad de respuesta y a la sensibilización. Cuando el dolor se perpetúa las modificaciones se acentúan aún más, haciendo evidente la gran plasticidad del sistema nervioso.

Se producen degeneración neuronal, disminución del umbral de excitación de los nociceptores, aumento de la amplitud dependiente de la frecuencia y de la velocidad de las descargas, fenómenos de post-descargas prolongadas, aumento de las áreas receptivas periféricas, reclutamiento de nuevas sinapsis excitadoras, se potencian los mecanismos de transducción intraneuronal y puede haber un aumento del número de nociceptores. A nivel espinal hay un aumento del tamaño de los campos receptores cutáneos de ciertas neuronas, se produce un aumento de la excitabilidad neuronal y una pérdida de la capacidad codificadora de los impulsos nociceptivos. (5, 14, 15, 17, 20,21) Todas estas modificaciones se denominan *sensibilización central* o *neuroplasticidad*, la cual se ha asociado a los fenómenos de hiperalgesia.

La hiperalgesia es la consecuencia sensorial más inmediata del daño tisular. La manera más adecuada de definir la hiperalgesia es como una desviación a la izquierda de la función psicofísica que relaciona a la intensidad de un estímulo con la magnitud de la sensación dolorosa evocada. Como consecuencia de esta desviación, las zonas hiperalgésicas muestran un umbral al dolor más bajo y los estímulos dolorosos producen sensaciones más intensas que en las zonas normales.

La zona de hiperalgesia producida por una lesión periférica comprende dos áreas bien determinadas. La primera es la zona que incluye y rodea inmediatamente a la lesión tisular, la denominada hiperalgesia primaria; la segunda abarca una zona mucho más amplia que se extiende más allá de la lesión e incorpora zonas normales de la superficie corporal, la denominada hiperalgesia secundaria. En la zona de hiperalgesia primaria todo tipo de estimulación (mecánica, térmica, química) produce dolor mientras que en la zona de hiperalgesia secundaria sólo se evoca dolor mediante estimulación mecánica (dolor evocado por el tacto).

Los mecanismos neurofisiológicos responsables de estas dos formas de hiperalgesia son diferentes. La hiperalgesia primaria se debe prácticamente en su totalidad, a la sensibilización de los nociceptores periféricos. La hiperalgesia secundaria es el resultado de alteraciones centrales del procesamiento de la información sensorial por las cuales mecano receptores de bajo umbral, que normalmente evocan sensaciones de tacto, pasan a evocar sensaciones de dolor. A ello se añade una segunda alteración central por la cual la activación normal de mecano nociceptores produce sensaciones exageradas de dolor. (17,20)

Por todo lo dicho anteriormente, vemos que como respuesta a estímulos nocivos, tienen lugar profundos cambios en la anatomía y bioquímica del sistema nervioso; se producen cambios moleculares en el asta posterior de la médula espinal en varios péptidos y sistemas receptores; así como alteraciones en cualquier vía de transmisión nociceptiva. El significado exacto de estas alteraciones, sobre todo en su aspecto biológico, aún no se comprende totalmente. Sin embargo, la plasticidad probablemente contiene la “memoria” del estímulo nocivo, lo que provoca una hipersensibilidad del SNC a consecuencia de dicho estímulo (un fenómeno que puede causar un incremento del dolor en la fase del postoperatorio).

Mediante la analgesia preventiva, se pueden prevenir dichos 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. (5, 14, 15, 17,20)

A pesar de la controversia existente sobre la analgesia preventiva, la evidencia de su efectividad ha surgido de la investigación con animales. En 1983, Woolf y sus colaboradores mostraron, mediante experimentos en animales, que los impulsos nocivos que proceden de los tejidos profundos pueden provocar grandes cambios en la excitabilidad de la médula espinal. Una vez se ha establecido esta hipersensibilidad se necesitan grandes dosis de opiáceos para suprimirla, mientras que administrando pequeñas dosis de los mismos en la médula espinal antes de que se produzcan esos impulsos nocivos, se previene este estado. Sin embargo, los resultados de estudios clínicos en humanos son dispares. Es por ello que se requieren más estudios al respecto.

Entre los términos comúnmente usados en los estudios de analgesia preventiva destacan:

Sensibilización central: Cambios persistentes en el sistema nervioso central, después de una lesión, que dan lugar a hipersensibilidad dolorosa.

Hiperexcitabilidad central: Respuesta exagerada y prolongadas de neuronas a entradas aferentes normales, después de un daño tisular.

Tratamiento preincisional: Tratamiento que empieza antes del inicio de la incisión quirúrgica.

Tratamiento postincisional: Empieza inmediatamente después del final de la operación. (13, 14, 15, 16, 17,22)

En cualquier estudio clínico, los dos requerimientos básicos para una adecuada analgesia preventiva son:

1. Verificación de la efectividad del efecto farmacológico directo de un tratamiento, por ejemplo, midiendo el grado de diferencia entre los grupos control y el tratado.
2. Extensión del tratamiento antinociceptivo dentro del período postoperatorio inicial, cuando la generación del estímulo nociceptivo por el proceso inflamatorio puede ser muy intenso durante 12 a 48 horas, dependiendo del tipo de cirugía.

Las definiciones de *analgesia preventiva* están lejos de ser uniformes. Ha sido definida como tratamiento que:

1. Empieza antes de la cirugía.
2. Previene el establecimiento de la sensibilización central causada por la lesión de la incisión (cubre sólo el período de la cirugía).
3. Previene el establecimiento de la sensibilización central causada por las lesiones de la incisión y la inflamación (cubre el período de cirugía y el período postoperatorio inicial).

La primera definición puede ser errónea pues no refleja los requerimientos básicos de una adecuada analgesia preventiva. Un bloqueo aferente insuficiente no puede ser preventivo aunque esté administrado antes de la incisión. La segunda definición representa analgesia preventiva en un sentido estrecho debido a que excluye la sensibilización central causada por la respuesta inflamatoria en el período postoperatorio inicial. Algunos autores que creen que la analgesia preventiva no es clínicamente importante basan sus estudios sobre esta definición.

La tercera definición proporciona un tratamiento efectivo del dolor postoperatorio, pues previene el establecimiento de la sensibilización central causada por la incisión y la respuesta inflamatoria de la lesión; empieza antes de la incisión y cubre tanto el tiempo de la cirugía como el período postoperatorio inicial. El balance entre la injuria de la incisión y la de la respuesta inflamatoria depende de la naturaleza de la cirugía; en determinadas condiciones, la lesión inflamatoria puede ser el factor dominante. (22)

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. (22,23)

Fases del Dolor Postoperatorio (DP).

Sin entrar en abordajes complejos el DP presenta a menudo dos estadios álgidos bien definidos, que deben ser tratados de forma bien distinta.

Primer estadio álgico

Entre las primeras 4-24 horas (máximo 48), fase de mayor intensidad álgica (EVA > 5).

No ingestión oral y fluido terapia parenteral.

Segundo estadio álgico

Oscila entre las 24 horas y varios días, intensidad álgica es menor (EVA < 5), posible ingestión oral.

Las consecuencias del dolor postoperatorio intenso derivan de la estimulación del sistema nervioso simpático, provocando taquicardia, hipertensión arterial y aumento de las resistencias periféricas con aumento del consumo de oxígeno. Sobre el intestino se provoca íleo paralítico con náuseas y vómitos y en el aparato respiratorio disminuye la capacidad vital, la capacidad residual funcional y la de toser, aumentando la probabilidad de acumulo de secreciones e infección respiratoria. (2, 3,17)

Recomendaciones generales de utilización analgésica en el DP.

1) Conocimiento de la fuente álgica y evaluación del dolor. Conocer la intervención practicada y realizar una valoración y registro de la intensidad

2) Prevención del dolor. Actuación inmediata, aconsejando suministrar el analgésico durante la intervención o justo al acabar la misma y antes de que surja el dolor. Hoy día se utiliza cada vez más la "pre-emptive analgesia", aplicando el analgésico incluso antes de comenzar la intervención.

3) Vía:

- Primer estadio álgico: parenteral, espinal

- Segundo estadio de dolor: oral/ rectal

4) Dosis inicial de carga. Suficiente para alcanzar la ventana terapéutica

5) Régimen de prescripción:

- *Primer estadio*: pauta uniforme y horaria de analgésicos, no dejándolo nunca "si dolor" (todas las intervenciones quirúrgicas por el mero hecho de serlas ocasionan dolor en mayor o menor proporción).

- Sólo utilizable en pacientes informados previamente y seleccionados.

- *Segundo estadio*: horaria y luego "a demanda" según las necesidades de cada paciente.

- *P C A*: Es la técnica individualizada que permite una regulación de los analgésicos controlada por el mismo paciente.

Diversos tipos de vías: SC, i.v, espinal. Pueden ser empleados AINE y/o opiáceos. Dos modalidades:

a) Dosis carga + perfusión analgésica + bolos extras.

b) Dosis a demanda según el criterio del enfermo con intervalos de 5-30 min.

6) *Analgésico de rescate*, con dosis extras pautadas por si aparece más dolor, administrada por especialistas, como pueden ser los anestesiólogos, las infiltraciones en los bordes de la herida, cuya efectividad y eficiencia se ha probado sobradamente, está al alcance de todos los cirujanos, con bajo coste y enorme eficacia.

La perfusión espinal de anestésicos locales, solos o asociados a los opiáceos, aunque pueda emplearse por vía subaracnoidea, la vía escogida habitualmente es la epidural. El opiáceo más indicado durante el postoperatorio es el fentanilo, aunque pueden servir la morfina, el tramadol y el alfentanilo. La dosificación estará en relación con la edad del paciente, existencia o no de patología respiratoria grave y el tipo de agresión quirúrgica.

Esquemas terapéuticos en DP

Dolor Leve

A) *Primer estadio algico*:

- Metamizol...1-2g i.v (en 5-10 minutos) cada 6-8 horas (de elección)
- Ketorolaco 30 mg i.v/ 6-8 h (alternativa en dolor inflamatorio o hipotensos)
- Propacetamol 2g i.v/ 6h (pacientes con problemas gástricos)

Rescate: Tramadol 50-100 mg i.v-SC/6h si dolor

B) Segundo estadio álgico:

· Metamizol 570 mg vo/ 6h. Paracetamol 500-1000 mg vo/ 8h

Dolor Moderado

A) Primer estadio álgico:

· Perfusión i.v: Metamizol 3 ampollas (6g) + Tramadol 200 mg en 250 ml a 10 ml/ hora.

· Alternativa: Ketorolaco por Metamizol

Rescate: Cloruro mórfico 5mg/4h si dolor o Propacetamol 2g i.v/ 8h si dolor.

B) Segundo estadio álgico:

· Metamizol 1 Caps + Tramadol 1 Caps/ 8 h.

Dolor Intenso

A) Primer estadio álgico:

· Perfusión i.v: Metamizol 3 ampollas (6g) + Cloruro mórfico 20-30 mg.

Todo en 250 ml SS a 10 ml/ hora

Rescate: Cloruro mórfico 5-10 mg i.v-SC / 4 h si dolor.

B) Segundo estadio álgico:

Metamizol 1 Caps/ 6 h + Tramadol 1 Caps/ 6h. (2,3)

Uso de los Antiinflamatorios no esteroideos (AINE) por vía sistémica.

El empleo de los AINE en el DP viene determinado por las características de los mismos y las circunstancias existentes que avalan su uso, siendo las principales indicaciones las siguientes:

1. Algías intensidad leve y mediana, procedentes de intervenciones poco agresivas.
2. Preferencia general por el segundo estadio del DP.
3. Neurocirugía y cirugía traumatológica y ortopédica, siempre que no sea demasiado destructiva.
4. En el DP de niños y anciano con patología respiratoria grave y en la cirugía ambulatoria.
5. Inexistencia de salas de reanimación o despertar que dificultaría el empleo de los opiáceos.

(2, 3,17)

Analgesia según la cirugía.

1º Grupo (Cirugía menor y ambulatoria poco agresiva)

AINE: dosis repetidas/perfusión

Rescate: tramadol

2º Grupo (Cirugía más agresiva, con dolor moderado)

Perfusión: AINE + Opiáceo (Tramadol) Rescate: Propacetamol / Cloruro mórfico

3º Grupo (Cirugía larga y muy agresiva, con dolor intenso)

Dosis repetidas: Opiáceo (Cloruro mórfico) + AINE

Perfusión: Opiáceo (Cloruro mórfico) + AINE

Analgesia controlada paciente (PCA)

Técnicas analgesia regional. Rescate: Cloruro mórfico. (2,3)

Fármacos analgésico-antitérmicos y antiinflamatorios no esteroideos.

Se encuentran entre los fármacos más usados en el mundo; este grupo está constituido por un conjunto de fármacos químicamente muy heterogéneo y con diverso grado de actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética. Los Antiinflamatorios No Esteroideos (AINE) representan el grupo de analgésicos más utilizados de forma rutinaria en el ámbito hospitalario y extrahospitalario, si bien a menudo se confunde la eficacia antiflogística y analgésica de los mismos. (2, 3,10)

Características generales de los AINES mecanismo general de acción.

Todos estos fármacos inhiben la actividad de la cicloxigenasa. Esta enzima convierte el ácido araquidónico en endoperóxidos cíclicos (PGG2 y PGH2), los cuales se transforman en prostaglandinas, prostaciclina y/o tromboxanos. Sin embargo el mecanismo íntimo de inhibición es diferente entre ellos: el ácido acetil salicílico es un inhibidor irreversible, por acetilación de un residuo de serina del centro activo; los demás AINE inhiben a la cicloxigenasa de

forma competitiva y estéreo específica, por tanto de forma reversible, siendo el grado de reversibilidad variable entre ellos. (10)

Características del Ketorolac Trometamina: Es un potente analgésico, es uno de los pocos AINES en presentación parenteral y enteral. Es un inhibidor de la biosíntesis de prostaglandinas. Tiene actividad antipirética, antiinflamatorio y analgésica. Su actividad analgésica es mayor que su efecto antiinflamatorio. Es asociado a tolerancia. Tiene una vida media de 4 – 6 horas. Se elimina en un 90% por vía renal y el 10% permanece sin cambios y es eliminado como conjugado de glucuronido.

La dosis intravenosa es de 15 a 30mg. Es indicado para manejo del dolor, solamente durante un corto plazo (menos de 5 días) y no es aconsejado su uso para dolor crónico. Puede producir discinesia, cefalea, dolor gastrointestinal, dispepsia, náuseas, dolor en el sitio de inyección y daño renal por disminución de prostaglandinas renales. (25)

Características del Dexketoprofeno Trometamol: Fármaco analgésico, antiinflamatorio y antipirético perteneciente a la familia de los AINES derivados del ácido propiónico.

Su mecanismo de acción se relaciona con la disminución de la síntesis de prostaglandinas mediante la inhibición de la vía de la ciclooxigenasa (COX1 y COX2). Además, la inhibición de la síntesis de prostaglandinas podría tener efectos sobre otros mediadores de la inflamación como las quininas, ejerciendo una acción indirecta que se sumaría a su acción directa.

Este alcanza su efecto analgésico máximo durante los primeros 45 minutos. La duración del efecto analgésico después de la administración de 50 mg es normalmente de 8 horas hasta un máximo de 12 horas. (11)

Efectos secundarios de los AINES

La administración de los AINES debe ser cuidadosamente valorada, ya que producen una gran variedad de efectos secundarios. Hay que destacar, por su frecuencia y por su trascendencia clínica, la patología digestiva y más concretamente la que incide sobre la mucosa gastroduodenal. No existe una dosis segura que evite el efecto secundario. Los efectos secundarios de los AINES más comunes son:

- Anorexia, náuseas, vómitos
- Pirosis, distensión abdominal
- Dolor abdominal
- Ulceraciones en tracto digestivo
- Hemorragia oculta o masiva
- Perforación
- Diarrea, esteatorrea
- Antiagregación plaquetaria
- Ictericia
- Cefalea, mareos, vértigo, tinnitus.
- Obnubilación, confusión mental, angustia, ansiedad, depresión, insomnio.
- Alucinaciones, psicosis
- Erupciones cutáneas
- Neutropenia, trombopenia, anemia aplásica, anemia auto inmune
- Inhibición de la excreción de litio
- Retención de agua y sodio
- Disminución de los efectos hipotensores de los β -bloqueantes y diuréticos.
- Hipertensión. (10)

Elección del AINE y la vía adecuada en cada cuadro álgico: dependiendo del dolor y grado de inflamación existente, inicio y duración del AINE, gastrolesión previa existente y experiencia de cada profesional.

· ***AINE con rapidez de acción:***

Metamizol, Ketorolaco, Ketoprofeno y Dexketoprofeno, Ibuprofeno.

· ***AINE con mayor duración:***

Piroxicam, Diclofenaco retard, Nabumetona, Indometacina o Naproxeno.

· ***AINE con mayor poder antiinflamatorio:***

Naproxeno, Piroxicam, Indometacina, Diclofenaco, Aceclofenaco, Ketoprofeno.

· ***AINE con mayor poder analgésico:***

Metamizol, Ketorolaco, Paracetamol y Dexketoprofeno.

· ***AINE menos gastrolesivos:*** Paracetamol, Metamizol, Dexketoprofeno, Ibuprofeno, Meloxicam.

Dosificación de AINES en dolor agudo.

Paracetamol: 500-1000 mg /6-8 h vo, rect

Propacetamol: 1000-2000 mg / 6-8 h ev

Metamizol: 1000-2000 mg / 6-8 h vo-rect-im.

1000-2000 mg / 6-8 h ev lento en 5 min.

200-300 mg/h (perfusión continua ev)

Ketorolaco: 30 (60) mg / 6-8 h ev-im-SC

Dexketoprofeno: 12.5-25 mg / 6-8 h vo

Ibuprofeno-Arginina: 400-600 mg/6-8 h vo

Naproxeno: 500 mg / 12 h rect

Diclofenaco: 50-100 mg / 6-8 h vo 75 mg / 8-12 h im

Ketorolac: Buen analgésico, antipirético y moderado antiinflamatorio.

Duración analgésica alrededor de las 6 horas. Absorción oral aceptable, pero molestias gástricas a medio y largo plazo. Aconsejada protección gástrica sistemática. Posibilidad de utilizarlo vía subcutánea, intramuscular o en bolos endovenosos.

Dosis....10mg/ 4-6 horas oral y 10-30 mg/ 4-6 h parenteral (1 compdo/ 6-8 horas oral; 1 ampolla/ 6-8 h parenteral. En situaciones agudas pueden indicarse 30 mg y repetir otros 30 mg). (2, 3,10)

Otros AINES:

Aceclofenaco..... 100 mg / 12 h (oral-rectal)

Diclofenaco... 50-100 mg / 8-12 h (oral-rectal)

Ibuprofeno..... 200 mg / 6 h (oral)

Indometacina..... 100 mg / 12-24 h (rectal)

Naproxeno.... 250-500 mg / 12 h (oral-rectal)

Piroxicam..... 10 mg / 24 h (oral)

Dexketoprofeno..... 12.5-25 mg / 6 h (vo)

HIPOTESIS

El uso de ketorolaco antes del estímulo nociceptivo proporciona mejor tolerancia del dolor posquirúrgico que el dexketoprofeno y disminuye el uso de analgésicos en el post operatorio.

MATERIAL Y METODO:

Tipo de estudio: Se realizó un estudio prospectivo del tipo ensayo clínico a ciego simple, se comparó la eficacia de proporcionar analgesia preventiva del dolor posquirúrgico usando ketorolac 30mg IV versus dexketoprofeno 50mg IV .

Área de estudio: Sala de operaciones segundo piso del HEODRA donde llegan todas las pacientes programadas de manera electiva para realizarles histerectomía abdominal. El promedio de este tipo de cirugía es de 20 a 25 cirugías por mes.

Periodo del estudio: Comprende Julio 2006 a Enero 2007.

Población del estudio (universo): La constituyen todos los pacientes programados para Histerectomía abdominal, ASA I – II (según clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología).

Muestra: Se escogió una muestra a conveniencia de 56 pacientes las cuales fueron asignadas al azar. Esta muestra fue dividida en dos grupos con 28 pacientes cada uno.

- Grupo A: recibió ketorolac 30mg IV antes del estímulo quirúrgico nociceptivo.
- Grupo B: recibió dexketoprofeno 50mg IV antes del estímulo quirúrgico nociceptivo.

Criterios de inclusión:

1. Consentimiento informado del paciente.
2. ASA I – II
3. Pacientes en las que no este contra indicado el uso de los fármacos en estudio.

Criterios de exclusión:

1. No autorización del paciente.
2. Uso rutinario de otros analgésicos a causa de patologías asociadas.
3. Pacientes en los que esta contraindicado el uso de estos fármacos.
4. Pacientes que participan de otro estudio con el uso de analgésicos.
5. Cuando el paciente decidió durante el estudio retirarse.

Procedimiento: Una vez que se había informado a la paciente y esta dió su consentimiento, se valoraron los criterios de inclusión y exclusión, se procedió en sala de operaciones, previo al acto de la inducción anestésica a administrar al azar uno de los dos fármacos en estudio por vía intravenosa (IV) según dosis estándar.

Los fármacos utilizados para cada grupo fueron proporcionados por los laboratorios que los distribuyen, (Ketorolaco = Dolgenal por Laboratorios Azofarma y Dexketoprofeno = Enantium por Laboratorios Menarini)

La muestra fue de 56 pacientes esta se dividió en dos grupos constituido por 28 pacientes cada uno. Grupo A (n=28): recibió Ketorolaco 30mg IV, Grupo B (n=28): recibió Dexketoprofeno Trometamol 50mg IV.

Todas las pacientes fueron sometidas a Anestesia General Balanceada, realizando la inducción con; Midazolam 0.15mg/Kg./I.V, Fentanil 3mcg/Kg., Pancuronio 0.08mg/Kg., Sevoflurane con CAM 8% durante 3-5 minutos y oxígeno a 2 litros por minuto.

El mantenimiento anestésico fue con Oxígeno a 2 litros por minuto más Sevoflurane con CAM de 2%, modulable según el caso y Fentanil 2mcg/Kg. cada 30 minutos según requerimientos.

Se registro el inicio como el final de la anestesia y cirugía, así como también los controles de las funciones vitales y la saturación arterial de oxígeno.

La valoración del dolor en el posquirúrgico se realizó en las primeras 12 horas a través de 3 visitas evaluativas.

La primera evaluación se realizó en sala de recuperación, comprendía la primera hora posquirúrgica, cuando ya la paciente estaba conciente, se le interrogó si existe o no dolor. Si refería dolor se le media con la Escala Visual Analógica (EVA).

Segunda evaluación se realiza en sala general de Ginecología, corresponde a la 6 hora postquirúrgico, se interroga a la paciente a través de un cuestionario de preguntas abiertas (ver anexos) y se valora el consumo de analgésicos de rescate, tipo y tiempo en que lo requirió. También se aplica la EVA.

Tercera evaluación; corresponde a las 12 horas posquirúrgica y se realizan los mismos pasos que en la segunda evaluación. Durante todas las evaluaciones se investigó la presencia o no de efectos secundarios al fármaco utilizado.

Todas las pacientes incluidas en este estudio recibieron previamente orientaciones sobre el mecanismo de la EVA.

El manejo del dolor postquirúrgico cuando se presentó, fue con diclofenac 75mg intramuscular u otro según lo requirió la paciente.

Recolección de la información:

- Fuente primaria (interrogatorio a la paciente). (ver anexos)
- Fuente secundaria (revisión del expediente clínico y hoja de registro anestésico).
- Ficha recolectora de datos. (ver anexos).

Análisis y procesamiento de los datos:

Una vez autorizado y revisado el protocolo (propuesta de estudio) por el Comité de Ética para Investigaciones Biomédicas (CEIB) de la Facultad de Medicina UNAN-LEON. Se procedió a la recolección de datos por medio de la ficha diseñada por el investigador. Una vez completados todos los datos o variables en la hoja de recolección de la información se determinó la comparabilidad entre los dos grupos.

Se realizó una base de datos mediante el paquete estadístico del programa EPI-INFO para Windows versión 3.3.2 /Año 2005 / Luego los datos fueron procesados y analizados en el mismo programa. Los resultados cuantitativos se presentan como media y desviación estándar ($X \pm DS$). Se aplicó el Test Chicuadrado, para el análisis de las variables cualitativas y la prueba de la t- de students y análisis de la varianza para las cuantitativas. El Test de Anova, para la escala visual análoga.

Se consideraron estadísticamente significativos valores de $P < 0.05$.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición	Valor
Edad	Expresada en años cumplidos de la paciente al momento de ingresar al estudio.	a) 18 - 22 b) 23 - 27 c) 28 - 32 d) 33 - 37 e) 38 - 42 f) 43 - 47 g) ≥ 48 años.
Peso	Masa corporal expresada como una medida aritmética.	Kilogramos de peso.
ASA	Clasificación del estado físico del paciente Según la sociedad Americana de anestesiología	ASA I ASAII
Evaluación del dolor.	Percepción de la intensidad del dolor según la EVA.	(0-10) 0= sin dolor 1-3= leve 4-6= moderado 7-10= severo.
Tiempo quirúrgico.	Tiempo transcurrido desde que inicia el acto quirúrgico hasta que concluye.	minutos
Tiempo anestésico.	Tiempo transcurrido desde el inicio del acto anestésico hasta que concluye.	minutos
Analgésico de rescate.	Fármaco analgésico utilizado para el manejo del dolor posquirúrgico.	Tipo de analgésico. Dosis Requerida.
Efectos secundarios	Efecto no deseado producido por la administración de un fármaco en específico, en este caso Ketorolaco o Dexketoprofeno.	Nauseas Vómitos Pirosis Erupciones cutáneas Hemorragias Otros.
Evaluaciones posquirúrgicas	Visitas de evaluación durante el periodo postoperatorio en un tiempo determinado.	1 hora 6 horas 12 horas.

RESULTADOS.

Se estudiaron 56 pacientes, divididas en dos grupos constituidos por 28 pacientes.

En el grupo ketorolaco la edad promedio fue de 43 ± 7 años, en el grupo de dexketoprofeno fue de 42 ± 7 años. El peso promedio fue de 66 Kg. ± 11 para ambos grupos, siendo comparables en cuanto a la edad y al peso. (Cuadro No 1). La ocupación más común fue la de ama de casa (Gráfico 1). Las características en ambos grupos de estudio no difieren significativamente.

En el grupo tratado con ketorolaco el tiempo promedio de la intervención quirúrgica fue de 98 ± 29 minutos, el tiempo anestésico fue de 110 ± 28 minutos. En el grupo tratado con dexketoprofeno el tiempo quirúrgico fue de 106 ± 22 minutos y el tiempo anestésico fue de 119 ± 22 minutos, siendo similares para ambos grupos. (Cuadro No 1).

Las dosis de fentanil usadas durante el acto quirúrgico fueron dosis similares, la media fue 428 ± 127 mcg en el grupo de ketorolac, y 401 ± 130 mcg en el grupo dexketoprofeno, ($p=0.4$) (Cuadro 2)

De acuerdo a la valoración ASA en el grupo ketorolaco el 50% se clasificó como ASA I y 50% ASAII, en el grupo dexketoprofeno 64% eran ASA I y 36% ASA II. (Gráfico 2)

En la primera hora postoperatoria en el grupo ketorolaco 23 pacientes no presentaron dolor (82.1%) y 5 pacientes sí aquejaron dolor (17.9%), por lo que se les midió la intensidad del mismo con la escala visual analógica resultando 4 pacientes con dolor leve y 1 con dolor moderado, la media de la EVA fue de 0.5 ± 1.3 .

En el grupo dexketoprofeno 19 pacientes no presentaron dolor (67.8%) y 9 pacientes sí aquejaron dolor (32.2%), se les midió la intensidad del dolor con la escala visual analógica la cual las ubicó 1 paciente con dolor leve, 7 con dolor moderado y 1 con dolor severo, la media de EVA fue de 1.6 ± 2.5 , no habiendo significancia ($p= 0.1$). (Cuadro No 3, Gráfico 3)

A las 6 horas en ambos grupos se midió el dolor con la escala visual analógica y se obtuvieron valores similares, en el grupo ketorolaco 13 pacientes no experimentaban dolor (46.4%) y 15 sí aquejaban algún grado de dolor (53.6%), al medirles con la escala visual analógica resultó que 1 paciente presentaba dolor leve, 12 pacientes con dolor moderado y 2 con dolor severo, la media de EVA fue de 2.7 ± 2.8 . En el grupo dexketoprofeno 10 pacientes no presentaron dolor (35.7%) y 18 sí experimentaban (64.3%), por lo que se les midió la intensidad del dolor con la escala visual analógica ubicando a 2 pacientes con dolor leve, 13 con dolor moderado y 3 con dolor severo, la media de EVA fue de 3.2 ± 2.8 , no habiendo significancia, ($p=0.4$). (Cuadro No 3, Gráfico 4)

A las 12 horas en el grupo ketorolaco solo 2 pacientes no presentaban dolor (7.1%) y 26 sí lo presentaban (92.9%), al medirles la intensidad del mismo con la escala visual analógica resultó que 4 pacientes presentaban dolor leve, 21 pacientes con dolor moderado y 1 paciente con dolor severo, la media de EVA fue de 4.3 ± 1.6 . En el grupo dexketoprofeno 5 pacientes no presentaban dolor (17.9%) y 23 sí aquejaban dolor (82.1%), se les midió la intensidad del mismo a través de la escala visual analógica, resultando que 8 pacientes tenían dolor leve, 15 pacientes con dolor moderado y ninguna tenía dolor severo la media de EVA fue de 3.2 ± 1.5 . A diferencia de las evaluaciones anteriores sí hubo significancia estadística, ($p=0.02$). (Cuadro No 3, Gráfico 2 y 5)

El analgésico utilizado como de rescate fue el diclofenac ya que este último es el que está en la lista básica de medicamentos de esta institución, aunque en 3 pacientes se utilizó morfina.

El consumo de analgésicos en la primera hora posquirúrgica fue de 7.1% en el grupo de ketorolac siendo que solo 2 paciente requirieron de diclofenac. En el grupo de dexketoprofeno fue de 28.6% ya que solo se utilizó diclofenac en 8 pacientes, habiendo significancia ($p= 0.03$)

A las seis horas el consumo de analgésicos de rescate fue de 50% para el grupo ketorolac de los cuales 13 pacientes fueron tratados con diclofenac y una con

morfina. En el grupo de dexketoprofeno fue de 60%, tratándose con diclofenac a 14 pacientes y con morfina a 3 pacientes, no hubo significancia ($p= 0.7$)

A las doce horas postquirúrgicas el consumo de analgésicos en el grupo de ketorolac fue de 82.1% ya que 23 pacientes fueron tratadas con diclofenac ninguna requirió de morfina. En el grupo dexketoprofeno el consumo de analgésico fue de 60.7% donde a 16 pacientes se les trato con diclofenac y una paciente con morfina, no hubo significancia ($p= 0.08$). (Gráfico 6)

Durante todo el estudio no se registró ningún efecto adverso para ambos grupos.

Discusión.

Al comparar ketorolaco con dexketoprofeno, se debe saber que ambos poseen mecanismo de acción común, son considerados como potentes analgésicos no esteroideos y ambos pueden ser usados por vía parenteral.(11)

El presente estudio tuvo como objetivo comparar la eficacia analgésica del ketorolaco versus dexketoprofeno aplicado preoperatoriamente para el alivio del dolor postoperatorio.

Los resultados obtenidos muestran que los grupos de estudio si eran comparables en cuanto a edad y peso. La duración del acto anestésico y quirúrgico en ambos no tuvo significancia estadística lo que nos confirma la comparabilidad de ambos grupos.

Las dosis usadas de fentanil en ambos grupos fueron similares por lo que podemos deducir que el comportamiento posterior en el control del dolor en cada uno de los grupos no estuvo influenciado por efectos del mismo.

En relación a la efectividad analgésica para el control del dolor postoperatorio ambos fármacos (ketorolaco y dexketoprofeno) mantuvieron durante casi todo el estudio niveles de dolor de leve a moderado, no habiendo diferencias entre ambos que nos haga emitir una opinión de que quién resultó ser mejor en la tolerancia del dolor puesto que en las primeras dos evaluaciones (1 y 6 horas postquirúrgicas) no mostraron ser diferentes uno del otro e igual en ambos se reportan cifras casi similares de requerimientos analgésicos complementarios.

Datos como estos nos hacen reflexionar, que quizás el uso de un solo fármaco en especial un AINES, durante el período preoperatorio no proporciona la analgesia requerida para la abolición del dolor pero si para el control del mismo cuando es utilizado en combinación con otros fármacos de diferente familia farmacológica,

diferente mecanismo y sitio de acción, hecho que ya está fundamentado por numerosas investigaciones a cerca del manejo del dolor postoperatorio que reportan haber tenido mejores resultados con el uso de dos o más analgésicos con diferentes mecanismos y sitios de acción, incluyendo en siempre ellos a un AINES. (10, 11,18, 25,26)

Los resultados obtenidos no difieren de los encontrados en algunos estudios sobre analgesia preventiva con el uso de ketorolaco donde también concluyen que este AINES proporciona alivio del dolor solo en cirugías con poco daño tisular y por tanto está permitido su uso para manejo de dolores leves y moderados. (10, 11,18)

No tenemos un estudio de referencia donde se compare la eficacia analgésica de estos dos fármacos, por tanto con los resultados obtenidos en este estudio podemos deducir que no existe diferencia de eficacia analgésica entre ambos fármacos, lo que se sustenta con lo reportado en la literatura acerca de las acciones farmacológicas de cada uno, que los ubica dentro de la misma familia de AINES como similares en su mecanismo de acción. (11,25)

Al valorar el comportamiento de ambos grupos a las 12 horas, observamos que en el grupo ketorolaco aumentó el consumo de analgésico de rescate, esto puede atribuirse a la duración de su acción analgésica que es de 6 a 8 horas, en cambio la del dexketoprofeno es de 8 a 12 horas. (10, 11, 17,25)

Si bien es cierto que el uso de AINES en el período preoperatorio ha despertado cierto tipo de controversia, sobre todo derivadas por alguno de los efectos colaterales que estas drogas pueden llegar a producir, por ejemplo los sangrados de tubo digestivo, la disfunción plaquetaria o daños renales (26), no se debe olvidar que dichos efectos suelen ocurrir por lo general con el uso crónico de ellos para tratar por ejemplo padecimientos reumáticos, pero que habitualmente no los observamos cuando los administramos por periodos muy cortos tal y como fueron empleados en este estudio por lo que a ello atribuimos el hecho de que no se registraran efectos adversos en ninguno de los dos grupos.

Estudios fármaco - epidemiológicos nos muestran guías para elegir a los pacientes en los que está indicado el uso de AINES en el preoperatorio por ejemplo deben ser pacientes de bajo riesgo quirúrgico, sin antecedentes de sangrado de tubo digestivo, que no tengan disfunción plaquetaria y no estén tomando AINES de forma crónica (19), características que se ajustan a las reunidas por la población de este estudio quienes eran de bajo riesgo ASA I-II, sin patologías asociadas y sin consumo crónico de AINES.

CONCLUSIONES

- 1.** El efecto analgésico proporcionado por el ketorolaco y el proporcionado por el dexketoprofeno se encontraron comparables en cuanto a la eficacia analgésica.
- 2.** Con el uso de ambos fármacos el dolor se ubicó entre leve y moderado, no requiriéndose dosis repetidas del analgésico de rescate, en este caso diclofenac o de uso de opioides de alta eficacia analgésica (p/e morfina).
- 3.** A las dosis utilizadas ambos fármacos no evidenciaron la presencia de efectos adversos.

RECOMENDACIONES.

- 1.** Realizar otros estudios comparando otras moléculas analgésicas con el propósito de encontrar el fármaco adecuado para el manejo del dolor postoperatorio.
- 2.** El ketorolac y el dexketoprofeno como fármacos coadyuvantes para el manejo del dolor postoperatorio deben usarse teniendo en cuenta el costo y el beneficio para el paciente y para la institución ya que ambos tienen efectos comparables.
- 3.** Protocolizar el manejo del dolor postoperatorio en esta unidad de salud, con el fin de brindar alivio a nuestros pacientes y mejorar la calidad de atención.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. **Rodríguez Valdez Marlen.** Empleo de Tramadol como analgesia preventiva. Rev. Cubana de Anestesiología y Reanimación. 2003; 2(2): 26-30.
2. **Mather CM; Ready LB.** Management of acute pain. Br J Med 1994; 51:85-90.
3. **Cheng F.** Multimodal analgesia for postoperative pain control. J Clin Anesth 2000; 13:7-15.
4. **A. Gilabert et al.** Efecto de dosis bajas intravenosas de Ketamina en la analgesia postoperatoria de histerectomía y anexectomía. Rev., Esp. Anesthesiol. Reanima. Vol.49, Núm 5, 2002.
5. **Katz J, Kavanagh B.** Preventive analgesia: Clinical evidence of Neuroplasticity contributing to postoperative Pain. *Anesth* 1992; 77: 439-446.
6. **Katz N, Ferranti FM.** Nociception. In: Ferranti FM, VadeBoncouer TR. *Postoperative pain management*. USA: Churchill-Livingstone, 1993: 17-67.
7. **Yaksh T, Wallace M.** Advances in pain research. Pain: Nociceptive and neuropathic mechanism with clinical correlates. *Anesth Clin N Am* 1997; 15 (2): 229-234.
8. **Bugedo y col.** Dolor agudo postoperatorio. Boletín Esc. De Medicina, P. Universidad Católica de Chile 1994; 15:130-133.
9. **Paladino, Miguel angel.** Farmacología Clínica para Anestesiólogos. Dolor agudo – enfoque terapéutico. Edición 1997; 15:84-104.
10. **Insel, P, A (1990)** Analgesic-antipyretics and anti-inflammatory agents. Goodman and Gilman's. Las bases farmacológicas de la terapéutica, 8va ed. Cap. 26. editorial Pergamon Press.pg 638-664

- 11. Piuguriguer J.** Informe para la comisión de Farmacia y Terapéutica del Hospital Universitario Son Dureta. Dexketoprofeno Trometamol en dolor agudo de moderado a intenso. Septiembre 2005.
- 12. Gorini, Dante Segundo.** “Historia de la anestesia desde el siglo XVI a XVII”. Revista Argentina de Anestesiología. Tomo 22. Núm 2.1964.
- 13. Daza, F. Pablo y col.** Eficacia de la Analgesia Preventiva asociada a la anestesia regional peridural. Anales Médicos. Hospital ABC. México. Vol.45. Núm.2. Abril-Junio 2000, pp. 70-74.
- 14. Collins Vincent J.** Anestesiología. Tomo II 3ra. Edición. Cap. 46; mecanismo y control del dolor. Editorial Interamericana McGraw – Hill. Pg 1336-1368.
- 15. Morgan G. echa.** Anestesiología Clínica. 2da Edición, 1998.Cap.18. Control del Dolor. Editorial El Manual Moderno. Pg 323-370.
- 16. Collins Vincent J.** Anestesiología. Tomo I. 3ra. Edición. Cap. 27. Anestesia intravenoso no narcótico no barbitúricos. Editorial Interamericana McGraw – Hill. Pg 743-796.
- 17. Miranda A.** Dolor postoperatorio: Definición y problemática. En: Miranda A, ed Dolor Postoperatorio. Estudio, valoración y tratamiento. Jims, Barcelona 1992; 1-26.
- 18. Camacho Meneses, M y Mello, P.** Tesis Monográfica. Dolor postoperatorio: analgesia Preventiva versus Analgesia Postoperatoria con Ketorolaco en Colectistectomía videolaparoscópica. UNMSM, Lima, Perú, 2002.
- 19. Butrón- López, F y col.** 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, Volumen 28, No.1, enero-marzo 2005. pp 27-31.
- 20. Ready LB.** Dolor agudo postoperatorio. En: Miller RD, ed. Mechanism. Harcourt Brace, Madrid 1998; 2263-2280.
- 21. Bonica JJ:** History of pain concepts and therapies. En: Bonica JJ. The management of pain. Tomo I, 2da. Ed. Lea& Febiger, Philadelphia 1990: 2-17.
- 22. Kissin I.** Preemptive analgesia: Why its effect is not always obvious. Anesthesiology 1996; 84: 1015-9.
- 23. NMDA.** Fisiología del dolor neuropático. Dra. Oporte. Terapia del dolor. Honduras 1999.

24. Raymond S. Sinatra. Et al. Acute Pain: Mechanism and management. Cap. 2, 3, 4. Editorial Mosby Year Book, Inc.St, Louis, Missouri, 1992.

25. Urbieto-Arciniega JI y cols. Control del dolor postoperatorio con el uso de clorhidrato de tramadol y Ketorolaco trometamina. Revista Mexicana de Anestesiología, volumen 27, No. 2, abril – junio 2004.

26. Souter AJ, Fredman B, White P. Controversias in the perioperative use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Anesth Analg 1994; 79: 1178-1182.

ANEXOS

FICHA RECOLECTORA DE DATOS

Hospital Escuela "Oscar Danilo Rosales A."
Servicio de Anestesiología
Analgesia Preventiva en Histerectomía Abdominal.

I. Características generales:

De ficha: # de expediente: _____
Edad: _____
18-22 _____ Ocupación: _____
23-27 _____
28-32 _____ Peso Kg. _____
33-37 _____ Grupo A _____ Grupo B _____
38-42 _____
43-47 _____
>47 _____ Valoración de ASA: _____

II. Datos de la cirugía:

Tiempo quirúrgico en minutos: _____
Tiempo anestésico en minutos: _____
Fármacos utilizados en:

Inducción: Dosis:

Transquirúrgico: Dosis:

26. Valores Hemodinámicos:

Pre y Transquirúrgico.

Hora	Inicio	15'	30'	1h	2h	3h
P/A						
FC						

Posquirúrgico

Hora	Recuperación inmediata (To).	Tiempo 1.	Tiempo 2.
Tiempo de inicio del dolor.			
Score del dolor. (EVA)			
Analgésico de rescate			
Dosis			

IV. Efectos Adversos.

Náuseas: _____.
Vómitos: _____.
Pirosis: _____.
Hemorragias: _____.
Erupciones Cutáneas: _____
Otras: _____

Dra. Ana Maribel Blandón A.
Residente de III Año de Anestesiología.
HEODRA – LEON.

FORMATO DEL INTERROGATORIO APLICADO A PACIENTES DEL ESTUDIO DE ANALGESIA PREVENTIVA CON KETOROLAC VERSUS DEXKETOPROFENO DURANTE LAS EVALUACIONES POSTQUIRÚRGICAS.

- ¿Saludo de introducción. Cómo se siente?
- ¿A qué hora le inicio el dolor?
- ¿EVA de cuantos puntos?
- ¿Le pusieron algo para el dolor? Sabe que le pusieron?
- Revisión en el expediente de los datos sobre el dolor.

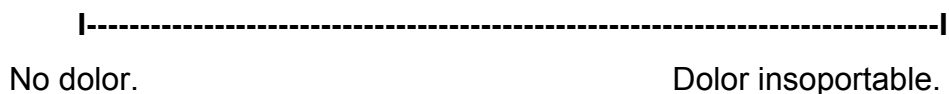
INTENSIDAD DEL DOLOR

La evaluación de la intensidad del dolor es una forma subjetiva, tomando en cuenta que no existe un instrumento preciso para medir objetivamente la intensidad de dolor.

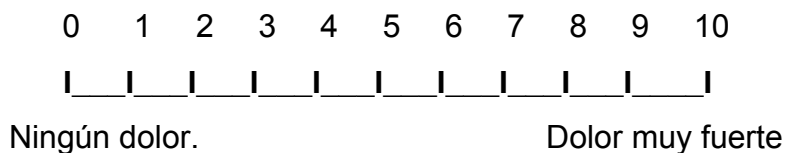
Existen formas sencillas para tal fin, como por ejemplo la escala análoga del dolor, escala numérica y la escala simple descriptiva de la intensidad del dolor. De las que nos valdremos para realizar este estudio.

Instrumentos de Evaluación del Dolor

Escala Análoga Visual (VAS sigla en Inglés)



Escala numérica 0-10 de intensidad del dolor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
UNAN – LEÓN
Hospital Escuela “Oscar Danilo Rosales Arguello”
Servicio de Anestesiología
ANALGESIA PREVENTIVA COMPARANDO KETOROLAC vrs DEXKETOPROFENO
EN HISTERECTOMIA ABDOMINAL.
CONSENTIMIENTO INFORMADO
Ley General de Salud Arto. 8

Anestesia General.

Sra. _____ Que va a ser intervenida quirúrgicamente y anestesiada con Historia Clínica N°: _____ es informado (a) que la anestesia general lleva consigo la administración de una serie de fármacos, para lograr: mantenimiento de las constantes vitales, sueño, ausencia de dolor y relajación muscular, todas ellas ***imprescindibles para la realización de la intervención quirúrgica.***

Estos fármacos se administran por vía intravenosa o por vía respiratoria; por lo tanto, es necesaria una ***punción venosa y una intubación traqueal.***

La técnica anestésica en la actualidad es muy segura, pero ***excepcionalmente*** puede conllevar riesgos. Como en la introducción del tubo hasta la tráquea que puede entrañar alguna dificultad y, a pesar de hacerlo con cuidado, dañar algún diente, puede pasar al pulmón parte del contenido gástrico y ocasionar alteraciones respiratorias. ***Esta complicación es seria pero poco frecuente.***

La administración de sueros y medicamentos que son imprescindibles durante la anestesia pueden producir, ***excepcionalmente***, reacciones alérgicas de consecuencias ***leves*** hasta muy ***graves*** y con posibles secuelas ***irreversibles***. El uso de ***AINES*** para el manejo del dolor prequirúrgico puede conllevar reacciones adversas propias de dichos fármacos entre las mas comunes de presentarse son alteraciones del tracto gastrointestinal (distensión abdominal, pirosis, úlceras gástricas, etc.) Y de la coagulación.

Así mismo se reconocen que dentro de los beneficios que ambos fármacos por separados proporcionan es el control del dolor posquirúrgico de leve a moderada intensidad hecho demostrado a través de diferentes estudios científicos.

Declaro que he sido informado por el médico de los riesgos de la anestesia, de igual forma he sido consultado para participar de forma voluntaria en el estudio: **ANALGESIA PREVENTIVA CON KETOROLACO vrs DEXKETOPROFENO EN HISTERECTOMIA ABDOMINAL** que se me han explicado las posibles alternativas y que sé que, en cualquier momento, puedo revocar mi consentimiento.

Estoy satisfecha con la información recibida y en consecuencia **doy mi consentimiento** para ser anestesiado y participar en el estudio.

Firma del paciente.

Firma del médico.

Dado en León a los del mes de del año .

Cuadro No. 1

Características demográficas, tiempo de la anestesia y la cirugía en pacientes sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron ketorolac 30mg iv o dexketoprofeno 50mg iv. HEODRA julio 2006 a enero 2007.

Variable.	Ketorolaco. (n=28) X ± DS	Dexketoprofeno. (n=28) X ± DS	Valor de p
Edad (años)	43±7	42±7	0.6
Peso (kilogramos)	66±12	67±12	0.9
Tiempo Quirúrgico (minutos)	98±29	106±22	0.1
Tiempo Anestésico. (minutos)	110±28	119±22	0.2

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Cuadro No 2.

Dosis usadas de Fentanil durante la cirugía, en pacientes sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron ketocorolaco o dexketoprofeno en el periodo prequirúrgico. Heodra, julio 2006 a enero 2007.

Fármaco	Grupo ketocorolaco. (X±DS)	Grupo dexketoprofeno. (X±DS)	Valor de p.
Dosis de Fentanil en microgramos.	428±127	401±130	0.4

Fuente: ficha de recolección de datos.

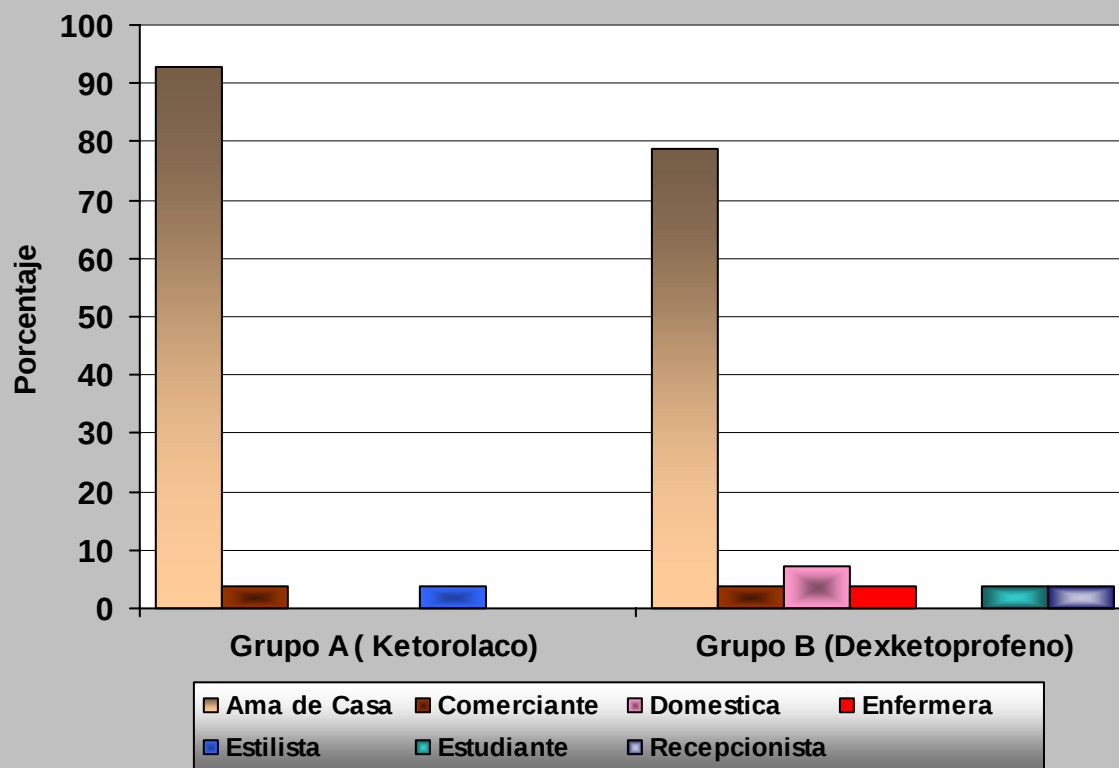
Cuadro No. 3

Escala visual analógica de analgesia preventiva, ketorolac versus dexketoprofeno en histerectomías abdominales. HEODRA, julio 2006 a enero 2007.

Grupo	1era. Evaluación EVA (x±DS).	2da. Evaluación EVA (X±DS)	3era. Evaluación EVA(X±DS)
Ketocorolaco.	0.5 ± 1	2.7 ± 2.8	4.3 ± 1.6
Dexketoprofen o.	1.6 ± 2.5	3.3 ± 2.8	3.2 ± 1.8
Valor de p	0.1	0.4	0.02

Fuente: ficha de recolección de datos.

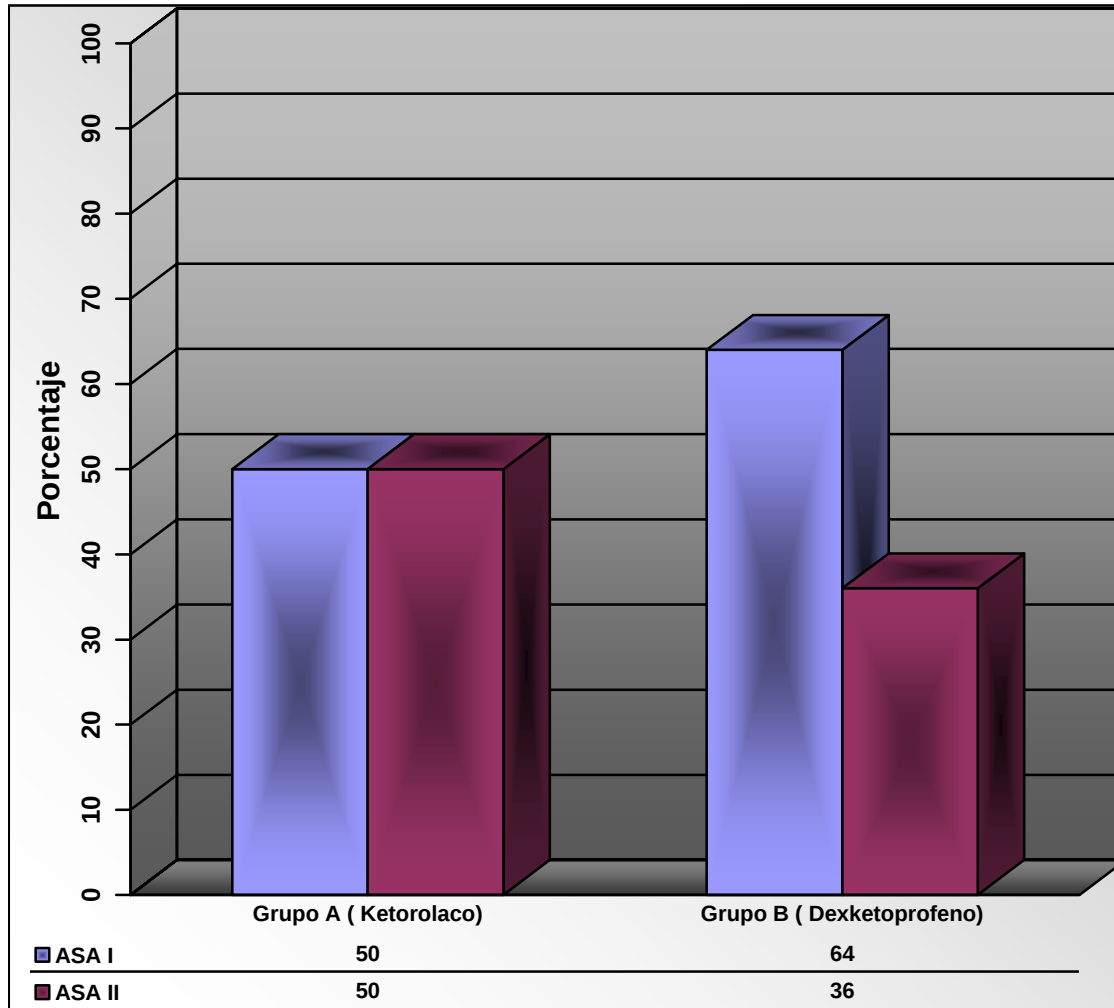
Gráfico 1.
Distribucion según ocupación de pacientes que recibieron
ketocorolaco o dexketoprofeno en el preopertorio. HEODRA
julio 2006 a enero de 2007



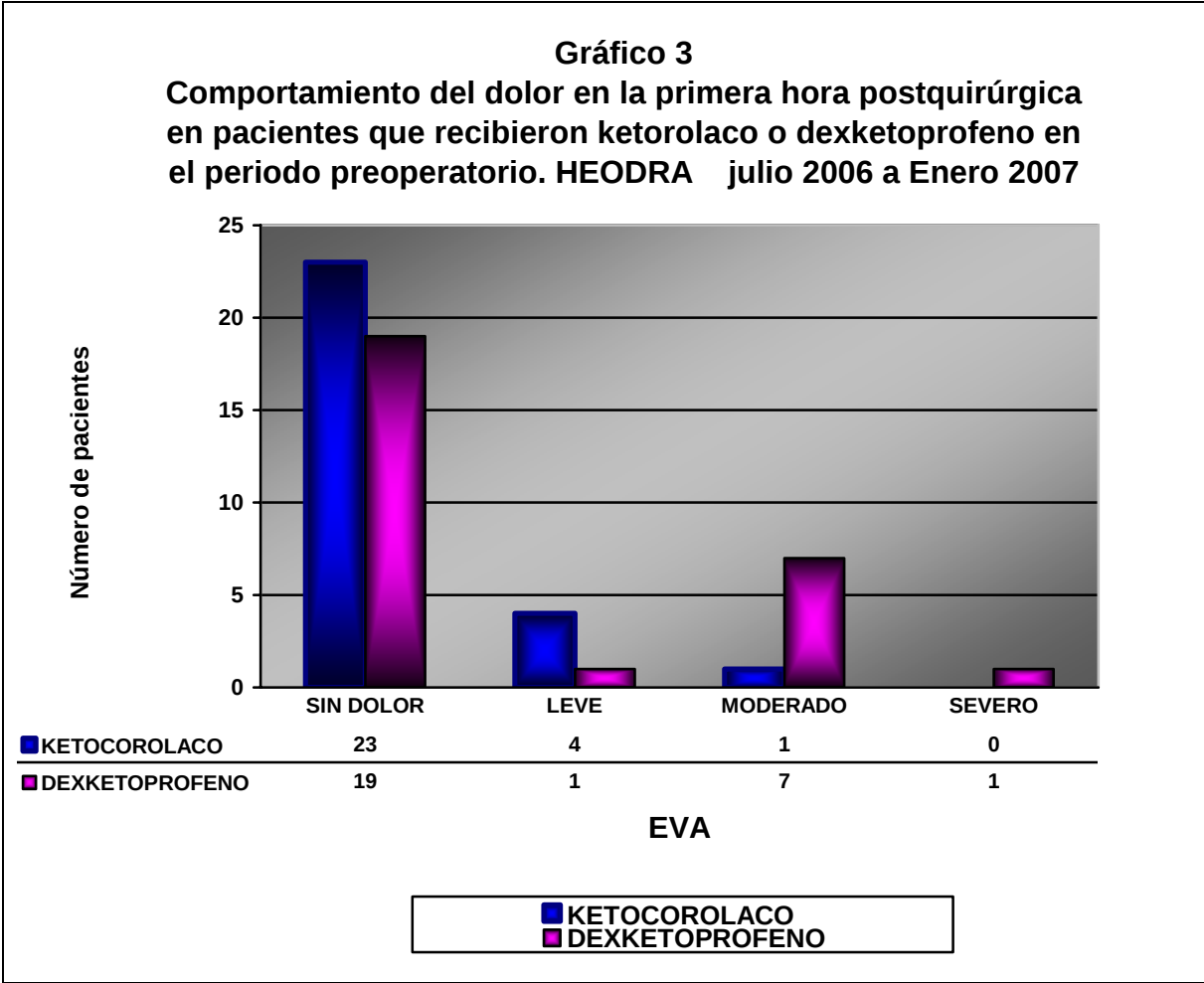
Fuente: Ficha de recolección de datos.

$p > 0.05$ (Chi cuadrado).

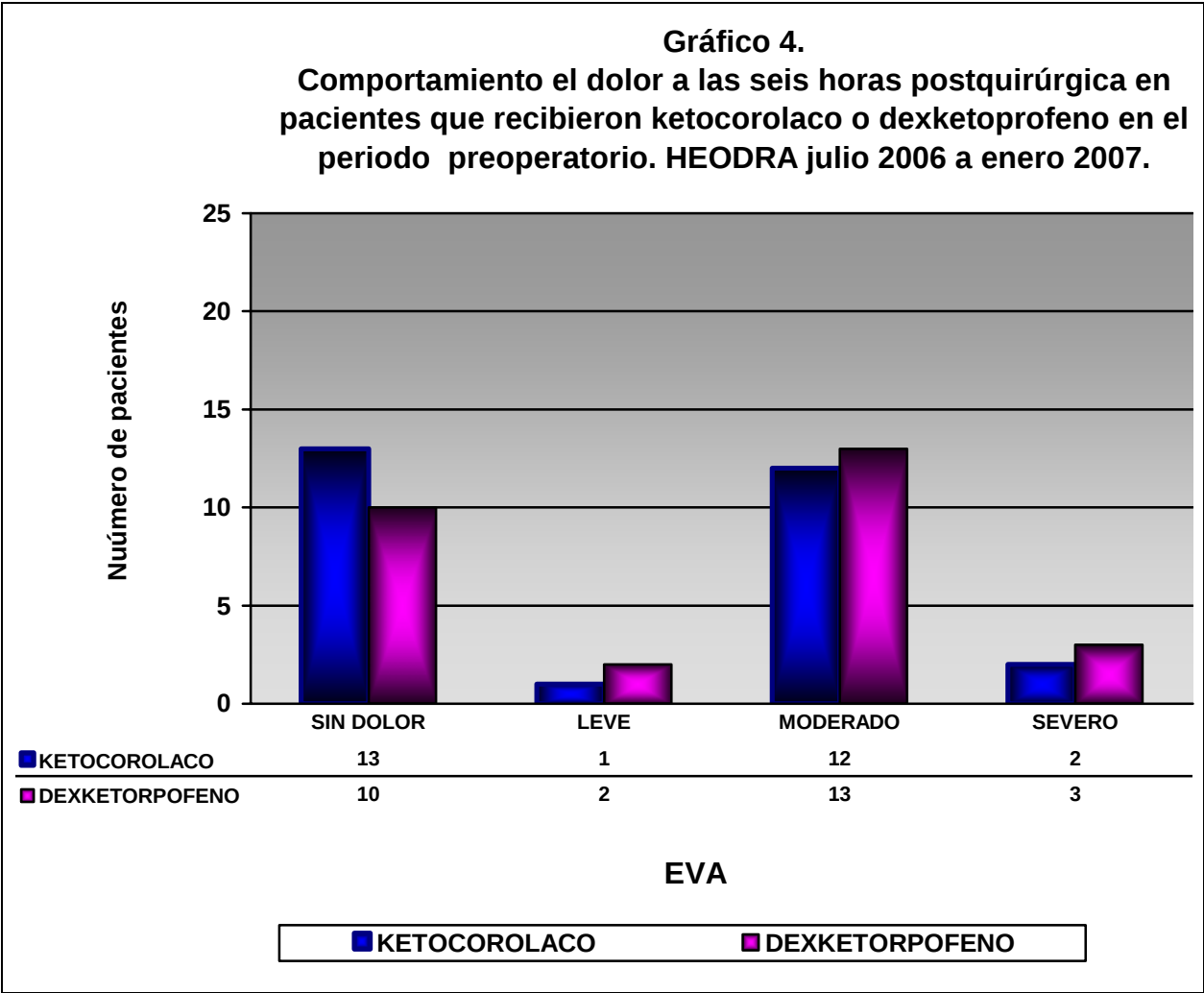
Gráfico 2.
Distribución según la valoración ASA de las pacientes
que recibieron ketorolac o dexketoprofeno en el
periodo preoperatorio. Heodra, julio2006 a enero 2007.



Fuente: Ficha de Recolección de datos

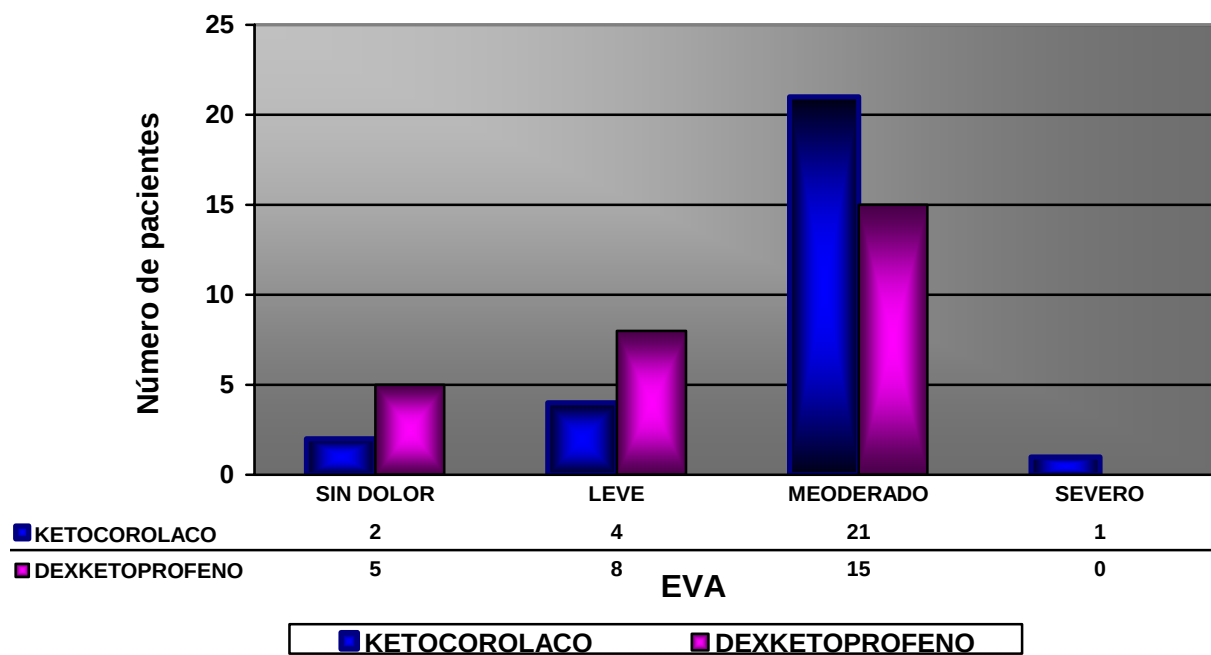


Fuente: ficha de recolección de datos.



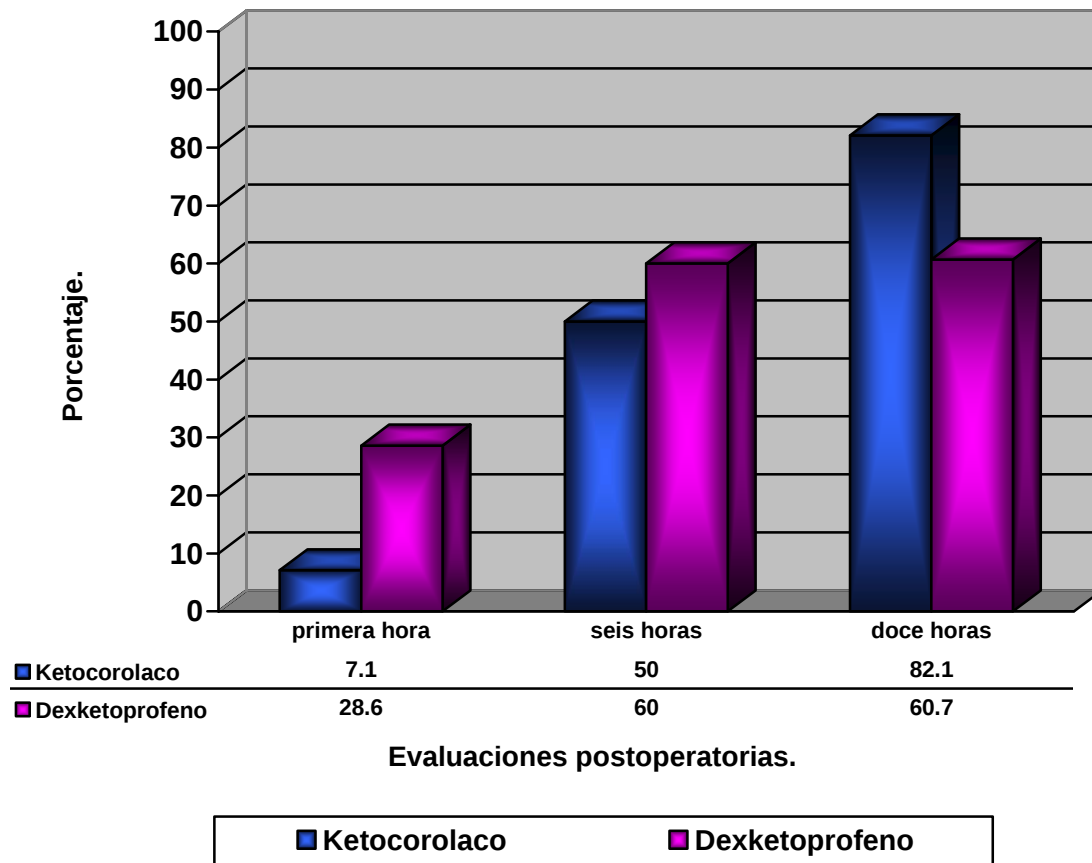
Fuente: ficha de recolección de datos

Gráfico 5.
Comportamiento del dolor a las doce horas postquirúrgica en
pacientes que recibieron ketocorolaco o dexketoprofeno en el
periodo preoperatorio. HEODRA julio 2006 a enero 2007



Fuente: ficha de recolección de datos

Gráfico 6.
Consumo de analgésicos en pacientes que recibieron
ketocorolaco o dexketoprofeno en el período preoperatorio,
Heodra, julio 2006 a enero del 2007.



Fuente: ficha recolectara de datos.

(Chi cuadrado)

Primera hora $p = 0.036$.

Seis horas $p = 0.79$.

Doce horas $p = 0.08$