

**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN
MARCOS**
(UNIVERSIDAD DEL PERU, DECANA DE AMERICA)

FACULTAD DE MEDICINA SAN FERNANDO
UNIDAD DE POSTGRADO

**DOLOR POSTOPERATORIO: ANALGESIA PREVENTIVA VERSUS
ANALGESIA POSTOPERATORIA CON KETOROLACO EN
COLECISTECTOMIA VIDEOLAPAROSCOPICA**

AUTORAS :

CAMACHO MENESES, MARTHA

MELLO DE LA CRUZ, PATRICIA

"TRABAJO DE INVESTIGACION PARA OPTAR EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIA,ANALGESIA Y REANIMACION"

ASESOR:

Dra. RUTH CASTELLANOS PANTOJA

LIMA - PERU

2002

INDICE

	Pág.
RESUMEN	3
INTRODUCCIÓN	4
OBJETIVOS	8
MATERIAL Y METODOS	9
RESULTADOS	13
DISCUSION	17
CONCLUSIONES	20
RECOMENDACIONES	21
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	22
<i>ANEXOS</i>	

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la Analgesia Preventiva es mejor que la Analgesia Postoperatoria, usando Ketorolaco .

Pacientes y Método: Estudio prospectivo de 60 pacientes, sometidos a Colecistectomía Laparoscopica electiva; divididos en dos grupos: 1)ketorolaco preventivo 2)Ketorolaco postoperatorio. La Inducción fue con Fentanilo 2 ugr/Kg, Rocuronio 0.6 mg/kg y Tiopental 6mg/kg. Durante la colocación de los campos operatorios se administró Ketorolaco 60mg EV, en el grupo 1. En el mantenimiento: Sevorane, Fentanilo 50 ugr cada 30 minutos y Rocuronio 10mg cada 35 min. Se controló las funciones vitales y saturación arterial. Para el grupo 2 se administró Ketorolaco EV 60 mg terminada la cirugía y antes de la extubación. La dosis de rescate fue con Metamizol 2gr EV. Se usó la Escala Análoga Visual para la valoración del dolor; ambos grupos se compararon con el método estadístico MANOVA, considerando un nivel de significancia de 5%.

Resultados: El EVA promedio postoperatorio fue 2 para el grupo 1 y 5 para el grupo 2, después de 24 horas fue 3 y 4 respectivamente ($p < 0.05$). Los efectos adversos, fueron 5/30 (17%) en el Grupo 1:sangrado, y 3/30 (10%) en el Grupo 2: 1 con urticaria y 2 con nauseas ($p > 0.05$). La dosis de rescate fue necesaria en 7% de los pacientes en el Grupo 1 y 53% en el Grupo 2 ($p < 0.001$).

Conclusión: La Analgesia Preventiva es superior a la Analgesia postoperatoria, con Ketorolaco, disminuyendo los requerimientos de analgésicos de rescate.

Palabras clave: Dolor postoperatorio, Analgesia preventiva, Ketorolaco.

INTRODUCCION

En las últimas décadas se ha evidenciado una enorme evolución en el concepto de dolor. De un fenómeno más o menos oscuro pasamos a una representación anatómica macroscópica para luego pasar a una representación celular o molecular (18)(22).

Como ha señalado Merskey(23), el dolor se define como "*una experiencia sensorial y emocional desagradable relacionada con el daño real o potencial de tejidos, o descrita desde el punto de vista de dicho daño*" y es secundario a la activación de terminaciones nerviosas no encapsuladas (fibras C) que se descargan como reacción a un daño tisular. La activación antidrómica de éstas terminales periféricos liberan neurotransmisores que sensibilizan a los nociceptores para una futura estimulación (hiperalgesia). Por otro lado, el daño tisular y la sustancia P activan a las células cebadas, produciendo una sensibilización adicional del receptor y también una actividad constante en las fibras nerviosas aferentes. En sentido drómico, estas fibras aferentes primarias liberan aminoácidos excitadores hacia el asta dorsal medular donde se une a un receptor: N-metil-D-aspartato. En el asta dorsal se producen los fenómenos de modulación(6).

Experimentos en animales demuestran que, como reacción a esta estimulación intensa o repetida, las vías nociceptivas en el asta dorsal desarrollan una hiperexcitabilidad refleja que representa una sensibilización a

nivel central, la cual se manifiesta a través de la liberación medular de intermediarios como prostaglandinas y óxido nítrico(6).

La generación y mantenimiento del componente inflamatorio de la sensibilización central ocurre por dos procesos simultáneos que resulta de la sensibilización de receptores y segundo de la alteración del genotipo de los nervios sensitivos que inervan el área inflamada.(16)(22)

Se ha reportado que si se bloquean farmacológicamente las vías nociceptivas antes de que ocurra una estimulación intensa, se disminuyen o evitan estos cambios(9)(23). La aplicación clínica de esta técnica en la cual se realizan intervenciones analgésicas antes de la incisión quirúrgica se denomina Analgesia Preventiva.(5)(22)

Existen diversas formas de aplicar la Analgesia Preventiva como por ejemplo el uso de analgésicos endovenosos, los bloqueos regionales, los bloqueos incisionales o técnicas combinadas (analgesia multimodal), así como también con diversos fármacos, entre ellos tenemos a los anestésicos locales, opioides y AINES.

Se han realizado estudios evaluando la utilidad del bloqueo preoperatorio de los nervios ilioinguinales e iliohipogástrico con bupivacaína 0.5% en pacientes sometidos a herniorrafia inguinal(19). Lo más notable fue la disminución del dolor y de los requerimientos analgésicos(19)(22).

Existen trabajos en los que se afirman haber encontrado un efecto preventivo del dolor postoperatorio con la administración de tramadol pre operatorio(4), así como de otros AINES, por ejemplo paracetamol, ketoprofeno, Ketorolaco(25)(20)(12).

En cuanto a la analgesia preventiva en laparoscopias, la administración de bupivacaína previa a la incisión laparoscopica disminuye el dolor en el postoperatorio con un retorno más rápido a la actividad(22) Pero, no hay reportes con analgésicos endovenosos para colecistectomías laparoscópicas.

La eficacia analgésica de los AINES es tan efectiva que en algunas formas de dolor postoperatorio pueden ser mejores que los analgésicos opioides (1)(12)(18). El temor a las complicaciones de los opiáceos limita su uso en pacientes de bajo riesgo.

Esta comprobado que el mecanismo principal de los AINEs, incluyendo al Ketorolaco producen su efecto analgésico por inhibición de la ciclooxigenasas previniendo la producción de mediadores algésicos periféricos.(2)(18)

Varios estudios en adultos han establecido la eficacia analgésica del Ketorolaco para aliviar el dolor severo o moderado luego de un procedimiento

quirúrgico comparado con narcóticos como morfina, meperidina y pentazocina(12)(18)(20)

Estudios recientes indican que el Ketorolaco induce analgesia centralmente por el desencadenamiento de la información de los opioides endógenos encefalina-metionina(14)(20). Esto aclara que el Ketorolaco actúa tanto por vía central así como por mecanismos periféricos.

Algunos efectos adversos serios pueden ocurrir con Ketorolaco, se han reportado náuseas, vómitos, reacciones de hipersensibilidad, alteraciones renales y sangrado gastrointestinal. Ketorolaco inhibe reversiblemente la agregación plaquetaria y teóricamente podría predisponer sangrado anormal (8) (20), sin embargo esta complicación no se ha observado luego de procedimientos quirúrgicos incluyendo extracciones dentales (18)(20) y el uso de una dosis de Ketorolaco endovenoso no prolonga el tiempo de sangrado. La eficacia de este agente para aliviar el dolor severo de origen somático así como la falta de efectos cardiorespiratorios hacen que se use en diversos estudios, demostrando su utilidad en diversas cirugías.(7)(19)

La polémica sobre la existencia o no de la analgesia preventiva no tiene fin. Aunque desde un punto de vista teórico parecería una hipótesis aceptable (22), el beneficio clínico de este concepto no es ampliamente aceptado y aun esta en fase de evaluación(6)(16).

Por todo esto decidimos comprobar la eficacia de la analgesia preventiva con Ketorolaco comparándola con la analgesia postoperatoria con el mismo analgésico, en pacientes sometidos a Colecistectomía laparoscópica.

OBJETIVOS

Los objetivos del presente trabajo fueron los siguientes

:

General

- Evaluar la eficacia de la analgesia preventiva con Ketorolaco endovenoso en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

Específicos

- Demostrar que la Analgesia Preventiva es más eficaz que la Analgesia Postoperatoria inmediata con Ketorolaco endovenoso, en los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.
- Determinar la incidencia de efectos adversos del Ketorolaco endovenoso en los pacientes sometidos a colecistectomías laparoscópicas.
- Identificar cuál de los dos grupos necesito mayor dosis de rescate en la sala de recuperación

MATERIAL Y METODOS

Diseño: Estudio clínico prospectivo comparativo.

Población de estudio:

Previo consentimiento informado, se estudió un total de 60 pacientes seleccionados en forma aleatoria y divididos en dos grupos:

Grupo 1: 30 pacientes a los que se le administro Ketorolaco 60 mg endovenoso en forma preventiva.

Grupo 2: 30 pacientes a los que se le administró Ketorolaco 60 mg endovenoso en el postoperatorio inmediato.

Los criterios de inclusión fueron:

- Pacientes sometidos a Colecistectomía laparoscopica durante Diciembre del 2001 a Febrero del 2002 en el Hospital Arzobispo Loayza.
- Pacientes cuyas edades están entre los 18 a 70 años.
- Cirugías electivas.
- Pacientes ASA I - II.
- Cirugías de 2 horas de duración como máximo.

Los criterios de exclusión:

- Pacientes con antecedente de úlcera péptica, sangrado gastrointestinal reciente u otro sangrado, alteraciones renales, insuficiencia hepática, alteraciones plaquetarias, alteraciones de la coagulación, broncoespasmos, hipersensibilidad conocida al Ketorolaco.
- Pacientes con tratamiento antihipertensivo, furosemida, anticocoagulantes, antidiabéticos orales, aminoglucósidos o litio.
- Pacientes gestantes o madres que den lactancia materna.
- Conversión de la cirugía a colecistectomía convencional en el intraoperatorio.
- Pacientes que no deseen participar en este estudio.
- Pacientes con retardo mental o que no proporcionen la información requerida para el estudio

Ubicación en el tiempo y espacio:

Se realizó durante los meses de Noviembre del 2001 A Febrero del 2002. En las salas de operaciones del pabellón seis del Hospital Arzobispo Loayza de Lima, Perú.

Técnica y Método de trabajo:

En la sala de operaciones se les controló funciones vitales de inicio: presión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y saturación arterial de oxígeno.

Se realizó la inducción con Fentanilo 2 ugr/Kg, Rocuronio 0.6 mg/kg y Tiopental sódico 6mg/kg por vía endovenosa. Durante la colocación de los campos operatorios se administró Ketorolaco 60 mg endovenoso, en el grupo de analgesia preventiva Para el mantenimiento se usó Sevoflurano, Fentanilo 50 ugr cada 30 minutos y Rocuronio 10mg cada 35 min. Se registró el inicio como el final de la anestesia y la cirugía, los controles de las funciones vitales y la saturación arterial.

Para el grupo de analgesia postoperatoria inmediata se administró Ketorolaco endovenoso 60 mg luego de terminada la cirugía y antes de la extubación.

En la sala de recuperación se evaluó con la Escala análoga Visual la intensidad del dolor, así como el control de la presión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y saturación arterial de oxígeno a su llegada, a los 15, 30, 45 minutos. Si fuese necesario se administrará Metamizol 2 gr endovenoso como dosis de rescate. Se evaluó la intensidad del dolor en su servicio; a las 6, 12 y 24 horas postoperatorias. Toda la información se registrará en la hoja de monitoreo (ver anexo). La presión arterial sistólica y diastólica fueron registradas, luego se calculó la presión arterial media mediante la fórmula $D + \frac{(S-D)}{3}$.

Dosis y fármaco: Usamos la dosis de 60 mg de Ketorolaco por encontrarse en el rango de la dosis terapéuticas (0.5 - 1 mg/kg) y la facilidad de la

presentación de ampollas con dicha cantidad. Todas del mismo laboratorio farmacéutico. La administración se realizó de manera lenta y diluída en la sala de operaciones. La analgesia postoperatoria continuó en su servicio con Ketorolaco 30mg EV cada 6 horas hasta las 24 horas postoperatorias.

Análisis estadístico:

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

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

RESULTADOS

Características de los pacientes

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

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

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

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

Cirugía , anestesia y Dosis de Fentanil

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

de la anestesia varía de 40 a 105 minutos, alcanzando un promedio de 66 minutos en Grupo 1 y 65 minutos en el Grupo 2.

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

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

Efectos Adversos

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

Post-cirugía

La Presión arterial media (PAM) promedio después de la cirugía fue 82 y 86 mmHg en el grupo 1 y 2, respectivamente. Después de 24 horas la PAM promedio alcanzado fue 77 y 84 mmHg respectivamente; los cuales difieren significativamente ($p < 0.05$). Por otro lado, de acuerdo al análisis multivariante MANOVA el perfil de la PAM muestra una diferencia significativa entre ambos

grupos ($p = 0.002$); los cuales, muestran una tendencia en paralelo y son linealmente decrecientes (Cuadro 3 y Figura 1).

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

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

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

Evaluación del dolor

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

Dosis de rescate

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

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

DISCUSION

Se ha comprobado en algunos estudios que el uso preventivo de analgésicos pudiera disminuir la intensidad del dolor postoperatorio y los requerimientos de analgésicos tras la agresión(22)(23). Es posible que el dolor postoperatorio puede controlarse casi totalmente con la administración de una técnica analgésica preventiva(6), concepto con el que coincidimos.

Fernández y col.(6) refieren que el alivio del dolor no puede lograrse con un sólo método sin producir efectos secundarios importantes, recomendando regímenes combinados de analgesia, no exentos de mayores efectos adversos. Nosotras logramos una reducción significativa del dolor mediante el uso de una sólo droga administrada de forma preventiva. Si bien es cierto no conseguimos EVA 0 como ellos, obtuvimos valores menores en comparación al método comúnmente utilizado en nuestro servicio (Analgesia postoperatoria) sin evidencia estadísticamente significativa de aumento de efectos adversos.

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

Como señala Mc Quay(14), existen confusiones en las investigaciones clínicas que se realicen sobre la analgesia preventiva; las que se observan con mayor frecuencia son; en primer lugar la definición del término Analgesia

preventiva y, en segundo lugar, la demostración de la eficacia de un método propuesto como analgesia preventiva. Para que la investigación tenga validez, los estudios deben incluir la comparación de ésta misma técnica antes y después de la incisión quirúrgica. En el presente trabajo se consideró el concepto de Analgesia Preventiva cuando se aplica el método analgésico previo a la incisión quirúrgica; así como, realizamos la contrastación de dos grupos que recibieron el analgésico antes y después de la incisión quirúrgica.

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

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

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

La dosis de 2 gr de Metamizol fue necesaria solamente en el 7% de los pacientes del grupo 1, mientras que en el grupo 2 en el 53% de los pacientes.

Estos datos son estadísticamente significativos ($p < 0.001$) lo cual demuestra la disminución del uso de dosis de rescate descrito por otros autores.

En los estudios no se han encontrado diferencias significativas entre la morfina y el ketorolaco en relación a los tipos y los índices de efectos adversos que producen. Se menciona como efectos adversos más comunes a la somnolencia, náuseas, vómitos, resequedad de boca, sudoración, urticaria y erosiones de la mucosa gástrica y duodenal. Paladino y colaboradores indican que las dosis parenterales de ketorolaco deben limitarse a 30 mg. Nosotras usamos 60 mg de ketorolaco endovenoso, que no sobrepasa la dosis tóxica (3 mg/kg de peso) y no encontramos mayores efectos adversos. Se presentó sangrado, náuseas y urticaria, sumando una incidencia de 13 % de efectos adversos para nuestra población total de estudio, que es menor comparado con 24.7% hallado en otros trabajos de investigación (19).

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

Conclusiones

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

RECOMENDACIONES

1. Difundir el conocimiento y el uso de la Analgesia Preventiva entre el personal médico, y no sólo a los anestesiólogos sino también a los cirujanos y enfermeras que estén relacionados con el perioperatorio de los pacientes.
2. Realizar otros estudios acerca de la Analgesia Preventiva, así como del uso de Ketorolaco con ésta técnica analgésica; que cuantifiquen el sangrado, que especifiquen si se relaciona a otras variables como por ejemplo la edad, tipo de enfermedad, etc. que no fueron objetivos del presente estudio.
3. Mejorar y diversificar nuestras técnicas de manejo del Dolor Postoperatorio, para obtener un paciente postoperado con nada o leve dolor que le permita una pronta y adecuada recuperación, sin mayores complicaciones.

BIBLIOGRAFIA

1. Anestesiología Mexicana en Internet: Preguntas y respuestas 1999. ¿Qué analgésico usar en el postquirúrgico?www. Google. Com
2. Bugedo G y col. Dolor agudo postoperatorio. Boletín Esc. De Medicina, P. Universidad católica de Chile 1994;23:196-201.
3. Bugedo y col. Preoperative percutaneous ilioinguinal and iliohypogastric nerve block with 0.5% bupivacaína for post herniorraphy pain management in adults. Regional Anesthesia 1990;15:130-133.
4. Castro F y col.. Ensayo clínico controlado, aleatorio, comparativo y a doble ciego para valorar el efecto preventivo de tramadol versus placebo en el tratamiento del dolor postquirúrgico ginecológico. Revista de la sociedad Española del dolor 2000;vol 7, Nª4.
5. Dukes James. Secretos de la Anestesia. Tratamiento del dolor agudo. Editorial Interamericana 1997.
6. Fernández DPL y Col. Eficacia de la analgesia preventiva asociada a la anestesia regional peridural. An Med Asoc Med Hosp NBC 200;45(1):70-75.

7. Gillis JC; Ketorolac: A reapraisal of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic use in pain management. *Drugs* 1997; 53:139-138.
8. Goodman and Gilman. *Las Bases farmacológicas de la terapéutica*. 1996
9. Granell M., García Aguado y col. Revision de las técnicas de tratamiento del dolor postoracotomía. *Rev. Ssoc. Esp. Dolor*. 1999;6:207-226.
10. Grishman T. Y col. Ketorolac versus Meperidine in vasoocclusive crisis. A study of safety and efficacy. In: *Proceedings of the 19th. Annual Meeting, National Sickle cell disease Program, New York*. 1994.
11. Guillen Jules. Naproxeno sódico más Paracetamol en Analgesia. *Rev Farmacol terap* 1999;6:1-2.
12. Mary W. Lieh-lai: A randomized comparasion of Ketorolac Tromethamine and morphine for postoperative analgesia in critically ill children. *Critical care Medicine* 1999;27:2786-2791.
13. Mauruksela EL, y col. Comparasion of intravenous Ketorolac with morphine sulphato for postoperative pain in children. *Clin Pharmacol ther* 1992;52,436-443.

14. Mc Quay HJ. Pre-emptive analgesia. Br J Anaest 1992;69:1-3.
15. Michel RE y Col. Ketorolac causes the release of methionine-enkephalin in rats. Res Commun Mol Phatol Pharmacol 1996;91:249-252.
16. Miller Ronald. Anestesia. Dolor agudo postoperatorio. Cuarta edición 1998. Cap 73.
17. Munro HM: Comparison of the analgesic and emetic properties of Ketorolac and morphine for pediatric outpatient strabismus surgery. Br J Anaesth 1994;72:624-628.
18. Paladino, Miguel angel. Farmacología clínica para Anestesiólogos. Dolor agudo-enfoque terapeutico. Edición 1997. Pág 216-229. Argentina.
19. Philip Mc ardle: Perspectives in management- intravenous analgesia. Crical Care clinics 1999;15:84-104.
20. Purday JP y Col. Comparative effects of three doses of intravenous Ketorolac or morphine on emesis and analgesia for restorative dental surgery in children. Can J anaesth 1996;43:221-225.
21. Sean R Hall y col. Spinal action of Ketorolac, S(+) and R(-) ibuprofen on non-noxious activation of the catechol oxidation in the rat locus coeruleus.

- Evidencia for a central role of prostaglandins in the strychnine model of allodynia. *Anesthesiology* 1999;90:165-173.
22. SIIC. Analgesia Preventiva en laparoscopia. Efecto de la anestesia local preincisional. *Obstetric and gynecology* 1998;92:972-975.
23. Valente Gisela. Dor Aguda- Novos conceitos. *Revista CAR Brasil* 2001.
24. Wilder-Smith, Tassonyi, Senly. Surgical pain is followed not only by spinal sensitization but also by supraspinal antinociception. *British Journal Anaesthesia* 1996;76:816-821.
25. William M Splinten. Reducing pain after inguinal hernia repair in children. Caudal Anesthesia versus ketorolac tromethamine. *Anesthesiology* 1997;87:542-546.

ANEXOS - HOJA DE MONITOREO

ANALGESIA PREVENTIVA Vs ANALGESIA POSTOPERATORIA CON KETOROLACO EV EN PACIENTES ADULTOS SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA

FECHA.....
 PACIENTE..... F M EDAD.....
 GRADO DE INSTRUCCIÓN..... ASA: I II
 SERVICIO.....CAMA.....
 KETOROLACO.....mg PESO.....Kg TIPO ENF: GRUPO :I II
 FENTANIL: Inducción..... Mantenimiento.....

Efectos secundarios:
 Náuseas Somnolencia
 Vómitos Epigastralgia
 Sangrado Otros

TABLA I: EN SALA DE OPERACIONES

Tiempo (min)	Hora de Administración (00 a 24 hr)	PA (mmHg)	FC (x')	CO2 mmHg	SO2 (%)	Observaciones *
0'						
						Inicio cirugía
15'						
30'						
45'						
60'						
75'						
90'						
105'						
120'						

TABLA II: EN RECUPERACION

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

*Cogsignar también final de cirugía, la administración de Ketorolaco y si necesito dosis de rescate con Metamizol 2 gr endovenoso.

Cuadro 1. Características de los pacientes

	Grupo 1		Grupo 2		p
	No	%	No	%	
Total	30		30		
Edad					
Media / rango	39/ (20 - 68)		38/ (25 - 66)		0.907t
Sexo					
Femenino	24	80%	22	73%	0.761f
Masculino	6	20%	8	27%	
Peso					
Media / rango	64/ (49 - 95)		60/ (44 - 76)		0.099t
ASA					
I	13	43%	12	40%	1.000f
II	17	57%	18	60%	
Enfermedad					
Agudo	12	40%	4	13%	0.019c
Crónico	18	60%	26	87%	

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

Cuadro 2. Duración de la cirugía, anestesia, y dosis de Fentanil

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

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

Cuadro 3. Variación de la Presión Arterial Media

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

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

Cuadro 4. Variación de la Frecuencia Cardiaca

	Grupo 1		Grupo 2		p*
	Media	SD	Media	SD	
Evaluables	30		30		
Momentos:					
0 minutos	75.37	9.21	76.57	8.02	0.593
15 minutos	74.23	8.68	77.60	7.51	0.114
30 minutos	73.47	9.04	77.90	7.58	0.044
45 minutos	73.13	8.58	77.67	7.45	0.033
6 horas	73.43	8.23	78.33	7.81	0.021
12 horas	73.13	7.05	80.20	7.97	0.001
24 horas	71.83	6.76	76.37	7.14	0.014

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

Cuadro 5. Variación de la Frecuencia Respiratoria

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

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

Cuadro 6. Variación de la Saturación Arterial de Oxígeno

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

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

Cuadro 7. Tendencia de la Escala Visual Análoga

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

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

Cuadro 8. Análisis multivariante y contraste de la tendencia

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

Nota:

*, Curvas definidas de acuerdo al contraste de interacción.

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

b, Valor de la estadística F, del contraste polinomial

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

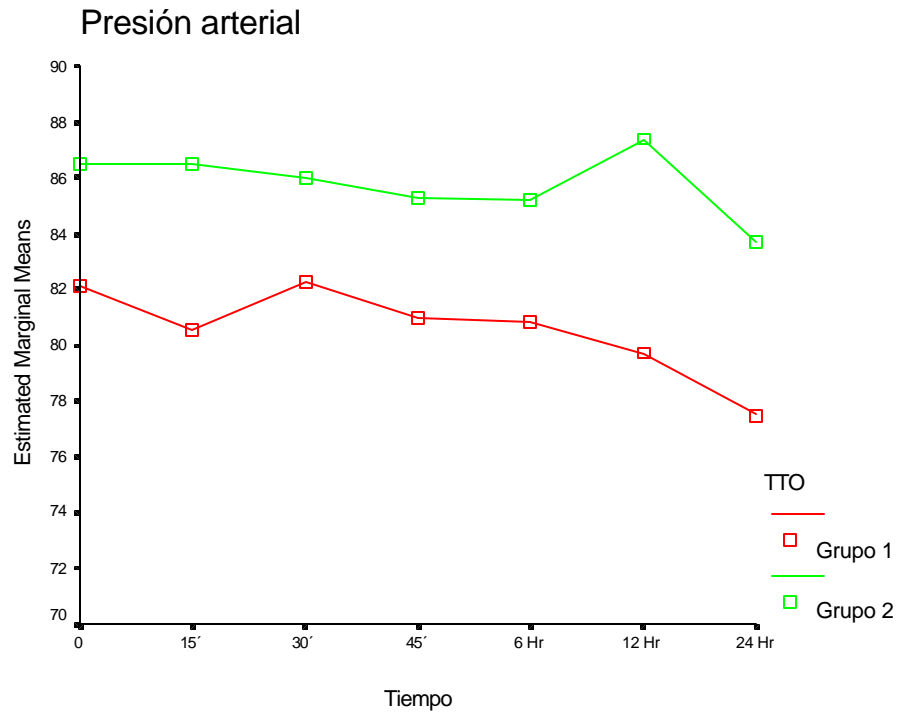


Figura 1. Perfil de la presión arterial media en ambos grupos de estudio.

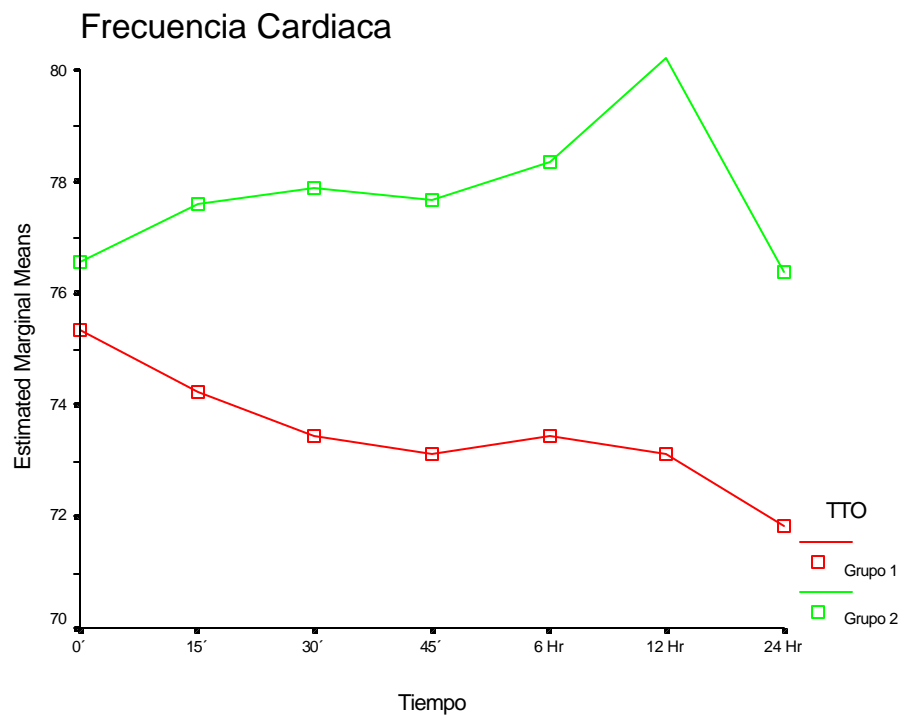


Figura 2. Perfil de la frecuencia cardiaca en ambos grupos de estudio.

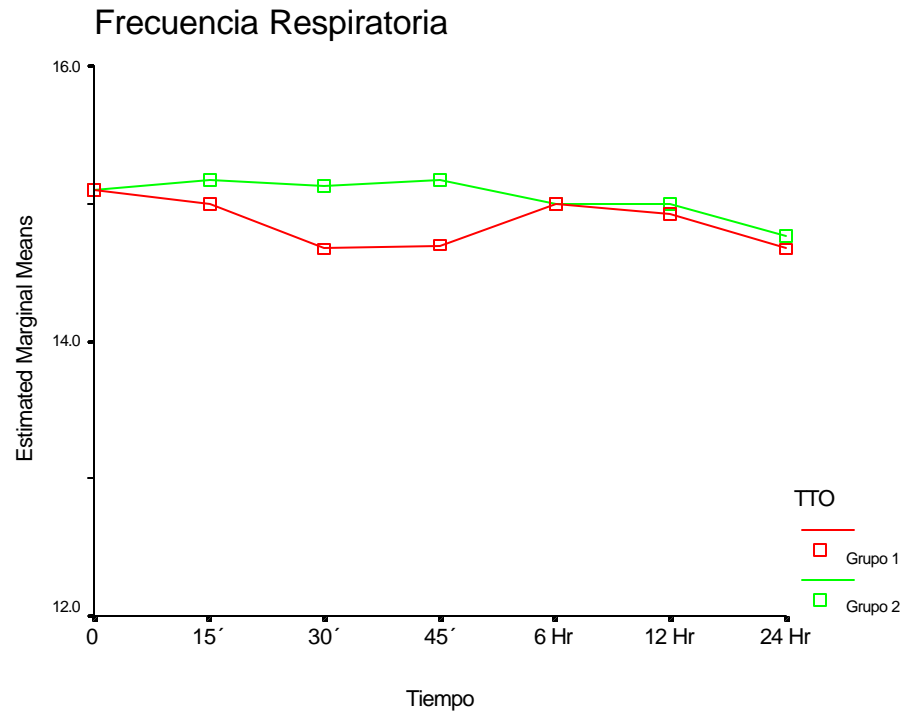


Figura 3. Perfil de la frecuencia respiratoria en ambos grupos de estudio.

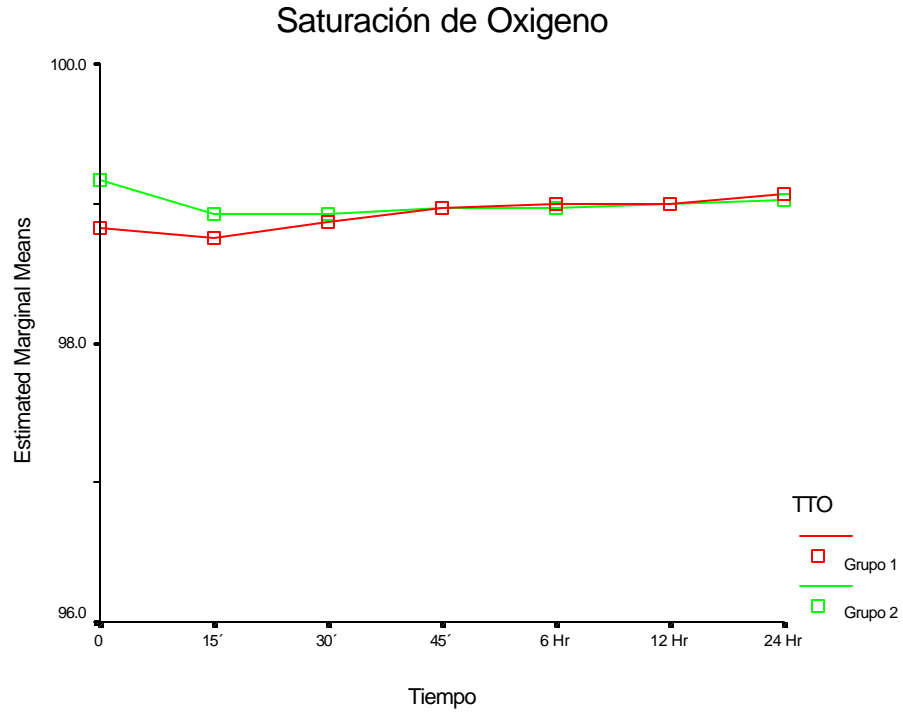


Figura 4. Perfil de la saturación arterial de oxígeno en ambos grupos de estudio.

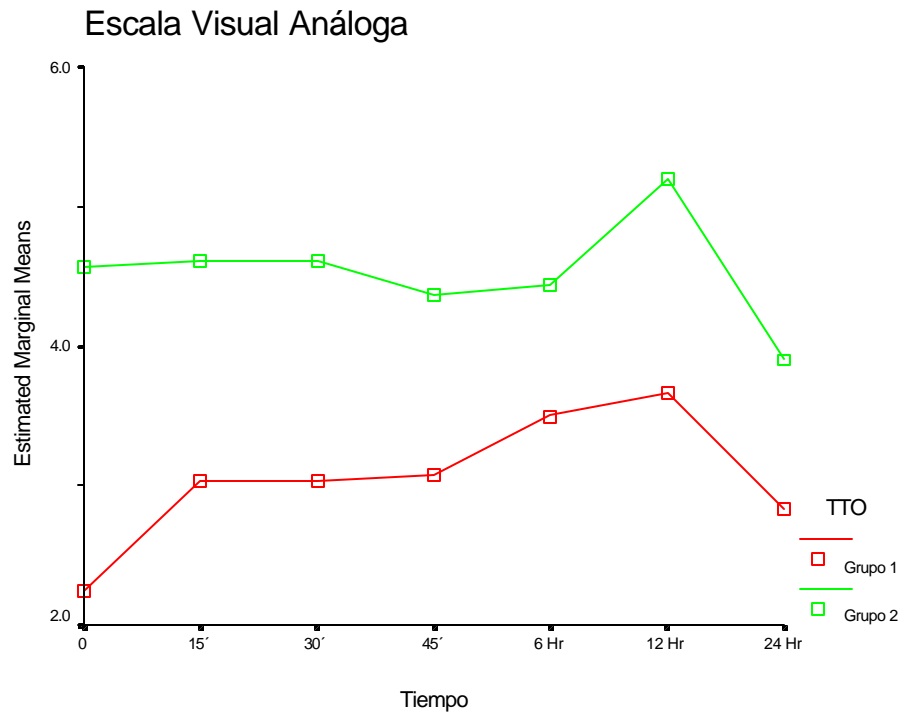


Figura 5. Perfil de la escala visual análoga en ambos grupos de estudio.