



RESUMEN

INTRODUCCION: 84% de pacientes presentan dolor postoperatorio y; para su control no existe consenso; no obstante, la analgesia preventiva (AP) ha cobrado utilidad e interés.

OBJETIVO: Determinar la eficacia analgésica de la combinación ketoprofeno y levobupivacaina administradas previo al estímulo nociceptivo (preoperatorio) comparada con su administración posterior (postoperatorio) a colecistectomía laparoscópica en el Hospital Homero Castanier.

METODOLOGÍA: Se realizó un estudio clínico aleatorizado, ciego en 100 pacientes divididos en dos grupos, 50 recibieron ketoprofeno y levobupivacaina en el preoperatorio (grupo experimental) y 50 recibieron la misma combinación en el postoperatorio (grupo control), para dimensionar la eficacia de la intervención se valoró la intensidad del dolor -aplicando la Escala Análoga Visual (EAV)- y los requerimientos analgésicos adicionales postoperatorios. Para el análisis se utilizó: Prueba de *chi cuadrado* y *t de Student*. Se ha estandarizado el análisis mediante RR con su IC al 95% y el NNT (IC95%).

RESULTADOS: Los grupos fueron comparables entre sí ($p > 0,05$). El grupo experimental tuvo en promedio una intensidad de dolor postoperatorio inferior al grupo control en las primeras 24 horas ($p < 0,05$); Con la AP se consiguió una disminución del dolor postoperatorio (RR=0,313 IC= 0,17-0,56 y NNT= 2,27 IC 95%=1,6-3,7). El promedio del total de dosis de analgésicos suplementarios utilizados fue significativamente mayor en el grupo control $2,3 \pm 1,03$ que en el experimental $1,2 \pm 0,72$ ($p < 0,05$), sin embargo la AP no eliminó la necesidad de analgesia suplementaria (RR 0,89 IC=0,79-1,01)

CONCLUSIONES: La administración de Ketoprofeno + levobupivacaina fue eficaz, disminuyó la intensidad del dolor y la cantidad de dosis postoperatoria de analgésicos adicionales, pero no eliminó la necesidad de analgesia suplementaria.

Palabras clave: *Dolor postoperatorio, Analgesia Preventiva, Escala Análoga Visual, Ketoprofeno, levobupivacaina.*



ABSTRACT

INTRODUCTION: 84% of patients have postoperative pain, there is not a consensus control, and the preemptive analgesia (PA) is an interesting alternative.

OBJECTIVE: To determine the analgesic efficacy of levobupivacaine – ketoprofen combination administered before the nociceptive stimulus (preoperative) compared with post laparoscopic cholecystectomy administration (after surgery), Homer Castanier Hospital.

METHODS: A randomized clinical trial single-blind was conducted, 100 patients into two groups are divided, 50 received preoperative ketoprofen – levobupivacaine combination (experimental group) and 50 received the same combination in the postoperative period (control group), to measure the intervention effectiveness the pain intensity was assessed -using the Visual Analogue Scale (VAS)- and additional analgesic requirements postoperatively. The analysis was performed using chi-square test and Student t test. The P value $p < 0.05$ was considered significant.

RESULTS: Both groups were comparable ($p > 0.05$). Experimental group had a lower postoperative pain intensity than control group at first 24 hours ($p < 0.05$), after 24 hours the difference was not significant ($p = 0.063$); The PA provided a lower risk of postoperative pain with $RR = 0.313$ and $ITT = 2.27$. The average supplemental analgesics doses are used was significantly higher in the control group 2.3 ± 1.03 than the experimental group 1.2 ± 0.72 ($p < 0.05$), but the PA did not eliminate need for additional analgesia.

CONCLUSIONS: Ketoprofen + levobupivacaine combination was effective, pain intensity decreased and the additional analgesics doses postoperatively were lower too, but did not eliminate the need for additional analgesia.

Key words: *Postoperative pain, Preemptive Analgesia, Visual Analogy Scale, Ketoprofen, levobupivacaine.*



INDICE

| Contenido | página |
|---|---------------|
| 1. Introducción | 9 |
| 1.1. Planteamiento del problema | 10 |
| 1.2. Justificación | 11 |
| 2. Fundamento teórico | 13 |
| 2.1. Concepto actual del dolor | 13 |
| 2.2. Aspectos Históricos | 13 |
| 2.3. Fisiopatología del dolor | 14 |
| 2.3.1. Transducción | 14 |
| 2.3.2. Transmisión | 15 |
| 2.3.3. Modulación | 16 |
| 2.3.4. Percepción | 18 |
| 2.4. Tratamiento del dolor, su evolución | 18 |
| 2.5. Analgesia preventiva | 20 |
| 2.6. Evidencia científica que sustenta la investigación | 20 |
| 2.7. Valoración del dolor | 21 |
| 2.8. La cirugía de mínima invasión, su relación con el dolor postoperatorio | 22 |
| 3. Hipótesis y Objetivos | 23 |
| 3.1. Hipótesis | 23 |
| 3.2. Objetivos | 23 |
| 3.2.1 Objetivo general | 23 |
| 3.2.2 Objetivos específicos | 23 |
| 4. Métodos y Técnicas | 24 |
| 4.1. Tipo de estudio | 24 |
| 4.2. Población y Muestra | 24 |
| 4.3. Criterios de inclusión | 25 |
| 4.4. Criterios de exclusión | 25 |
| 4.5. Asignación | 26 |
| 4.6. Asociación empírica de variables | 26 |
| 4.6.1. Matriz de variables | 26 |
| 4.7. Procedimiento | 27 |
| 5. Resultados | 29 |
| 5.1. Tabla 1(Basal) | 29 |
| 5.2. Tabla 2 | 29 |
| 5.3. Gráfico 1 | 30 |
| 5.4. Tabla 3 | 31 |
| 5.5. Tabla 4 | 32 |
| 5.6. Tabla 5 | 33 |
| 6. Discusión | 35 |



| | |
|-----------------------|----|
| 7. Conclusiones..... | 38 |
| 8. Bibliografía | 39 |
| 9. Anexos | 44 |



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
MAESTRIA EN INVESTIGACION DE LA SALUD

**“ANALGESIA PREVENTIVA CON KETOPROFENO - LEVOBUPIVACAINA EN
COLECISTECTOMÍA LAPAROSCOPICA COMPARADA CON EL EFECTO DE
SU ADMINISTRACIÓN POSTOPERATORIA, HOSPITAL HOMERO CASTANIER
2010”**

**TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MAGISTER EN
INVESTIGACIÓN DE LA SALUD**

AUTOR: DR. MIGUEL MERCHÁN BUENO.

DIRECTOR: DR. FERNANDO CASTRO CALLE

CUENCA – ECUADOR
2010.



DEDICATORIA

A mi Hijo Miguel quien con su infinito amor ha logrado inyectarme fortaleza, energía y optimismo, a mi hija Daniela por sus inquietudes que impulsan las mías.

A mi esposa por su paciencia, amor y compañía en los momentos más difíciles.

A mis Padres, por su apoyo y bendición, especialmente a mi madre Libia por enseñarme que la humildad y bondad aun existen.

Miguel



AGRADECIMIENTO

Mi más profundo agradecimiento, por sobre todo, a Dios por devolverme la vida y hacer todo posible; también, los profesores y profesionales de la Maestría de Investigación de la Salud. Una mención importante para el Dr. Fernando Castro quien con sus consejos contribuyó en el desarrollo de esta investigación.

El Autor



RESPONSABILIDAD

Los criterios, opiniones, análisis, interpretaciones y conclusiones vertidos en la presente tesis, son de absoluta responsabilidad de su autor.

Miguel Merchán B.

Cuenca, noviembre de 2010



ANALGESIA PREVENTIVA CON KETOPROFENO - LEVOBUPIVACAINA EN COLECISTECTOMÍA LAPAROSCOPICA COMPARADA CON EL EFECTO DE SU ADMINISTRACIÓN POSTOPERATORIA

1. INTRODUCCION

La colecistectomía laparoscópica resulta en una injuria quirúrgica, pese a los adelantos en cirugía que permiten accesos con mínima invasión, el dolor es una constante de este y otros procedimientos. La injuria se traduce en un trauma quirúrgico que produce –inevitablemente- sensibilización nociceptiva lo que luego de un complejo mecanismo se traduce en dolor postoperatorio ⁽¹⁾; el dolor constituye entonces una respuesta emotiva desagradable para el paciente que se somete a una intervención quirúrgica y una preocupación constante para el anestesiólogo, cirujano y su equipo de colaboradores. Más del 84 % de pacientes sometidos a intervención quirúrgica, de cualquier tipo, manifiestan algún grado de dolor en el postoperatorio y requieren dosis analgésicas suplementarias, independientemente de la intensidad del dolor, su presencia es importante no solo por su frecuencia, sino, también por que desencadena complicaciones postoperatorias vinculadas con alteraciones respiratorias e impacta directamente en la recuperación, tiempo de reincorporación laboral (social) y calidad de vida de los pacientes. La meta al emprender un procedimiento quirúrgico tiene que concretarse en conseguir un ideal que sería el confort del paciente (paciente sin dolor) hecho que en la actualidad como antaño es reto para la ciencia y el especialista.

El estudio del dolor por parte de la farmacología y las neurociencias sugiere que la administración de analgésicos antes de la producción de un estímulo nociceptivo, resultaría más efectiva que la misma dosis dada después de dicho estímulo; existen diferentes formas de bloquear la cascada del dolor ^(2,3). El objetivo moderno del tratamiento del dolor peri operatorio es reducir la respuesta emotiva desagradable que se traduce en sufrimiento para el paciente, con ello, fomentar la recuperación y readaptación temprana a las actividades normales. “En los últimos años el interés por mejorar el control del dolor evitándolo antes que



tratándolo (analgesia preventiva) ha cobrado especial atención en la comunidad científica”⁽⁴⁾, idea basada en el concepto de que la prevención de un efecto desagradable es mejor que su tratamiento.

La analgesia preventiva es una alternativa para ayudar a controlar el dolor en el período postoperatorio. Si se toma en cuenta la fisiología del dolor, la aplicación de un AINE que bloquea la vía nociceptiva del dolor antes que se produzca la injuria^(5, 6) y la instilación intraperitoneal de un anestésico local que bloquea la transmisión podría prevenir la existencia del dolor o disminuir su intensidad y mejoraría significativamente la calidad de la analgesia postoperatoria^(5,6). Existen publicaciones que apoyan el uso de Ketoprofeno preoperatorio, y, por separado, el uso de un anestésico local Levobupivacaina o Ropivacaina con resultados alentadores^(7, 8,9). Pero se debe valorar la eficacia de esta aplicación analgésica, y sobre todo, la respuesta analgésica de la administración de la combinación ketoprofeno administrado por vía venosa y levobupivacaina infiltrada previa a la colocación de trocates e instilada previa creación del pneumoperitoneo en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Más del 84 %⁽⁶⁾ de pacientes sometidos a intervención quirúrgica manifiestan algún grado de dolor en el postoperatorio y requieren dosis adicionales de analgesia,⁽⁸⁾ es este síntoma y sus complicaciones relacionadas un problema constante en el tratamiento quirúrgico; surge entonces la inquietud relacionada con el problema: **¿Cómo mejorar el control y manejo del dolor en el postoperatorio?** y ¿Cuan efectiva resulta la analgesia multimodal preventiva? El problema se profundiza más cuando, en nuestro medio, no existen esquemas de consenso para el tratamiento del dolor postoperatorio y se desconoce la validez de la analgesia multimodal preventiva específicamente de la combinación de ketoprofeno y levobupivacaina para lograr el confort del paciente. Hasta la actualidad el uso de la analgesia oportuna preventiva ha generado resultados controvertidos, los que con el paso del tiempo, cada vez, son en menor cantidad, si bien, el uso de AINES previos al acto quirúrgico ha dado buenos resultados



(10,11,12-15) y la administración de bupivacaina de manera aislada también ha dado buenos resultados (7,8), se desconoce si la combinación de estas dos sustancias lograrán un mejor control del nivel del dolor postquirúrgico, actualmente, se aconseja aplicar la llamada analgesia multimodal preventiva, pues, las combinaciones analgésicas parecen tener mejor resultado; sin embargo, investigaciones respecto al tema son necesarias, por ello se estudió el efecto analgésico de la combinación Ketoprofeno – levobupivacaina administrada en el preoperatorio y se comparó con el efecto de su administración posoperatoria en pacientes de nuestro medio como son aquellos sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital Homero Castanier.

1.2 JUSTIFICACION

Durante la cirugía, incluso bajo anestesia general, la médula espinal recibe impulsos nociceptivos; esto puede aumentar el campo de recepción medular, tras lo que aparecen cambios electrofisiológicos y morfológicos que pueden persistir después del estímulo nociceptivo inicial y tornar el dolor en persistente (5). Dichas explicaciones sustentan, las bases de la analgesia preventiva (5,6). Diferentes clases de analgesia han sido utilizadas en el período peri operatorio, dependiendo siempre su aplicación de esquemas no estandarizados y de la sensibilidad del paciente. Siendo el dolor un fenómeno tan complejo, es difícil imaginar que un sólo analgésico pueda eliminarlo completamente. La combinación de diferentes analgésicos que afectan el proceso nociceptivo a diferentes niveles podría disminuir o abolir los mecanismos del dolor y mejorar la calidad de la analgesia, permitiendo disminuir las dosis y eventualmente sus efectos adversos.(17) En este trabajo se aplicó un AINE (Ketoprofeno que altera la transducción) en el preoperatorio y se realizó una infiltración peri portal (en el lugar donde se realizarán las incisiones para introducción de los trocares) e instilación de Levobupivacaina intraperitoneal - que afectan la transmisión- previa a la creación de pneumoperitoneo (Analgesia Multimodal Preventiva), posterior a ello se valoró la presencia e intensidad del dolor postoperatorio mediante la aplicación de la Escala Análoga Visual, lo que permitió comparar el efecto de la administración analgésica pre quirúrgica con el efecto de su administración posoperatoria. Se consideró importante tratar este tema, debido a que los resultados aportarán a la



ciencia, pues, permitirán contar con una pauta adecuada para el manejo del dolor en el paciente quirúrgico, Tendrá un impacto social debido a que permitirá mejorar la condición del paciente convaleciente y con ello se logrará una mejor, y rápida recuperación y, por supuesto, pronta reinserción social ⁽¹³⁾. Los resultados son aplicables a la población en general y deben ser difundidos para promover la administración analgésica previa al estímulo quirúrgico como un método eficaz, sencillo y aplicable como parte importante de tratamiento del dolor postoperatorio.



2. FUNDAMENTO TEORICO

El dolor existe desde la aparición del hombre sobre la tierra, no se encuentra una descripción precisa sobre su origen cronológico, aunque se piensa que ya existía en las fases más primitivas de la vida. Sea como fuere, al establecerse la vida en la tierra, con todos sus componentes sensoriales y motores, aparece el dolor como un compañero inseparable de la vida misma y con ello inicia, necesariamente, la lucha contra este molesto síntoma. La actitud del hombre ante el dolor, causado por la enfermedad, trauma o el provocado por él hombre en la lucha, a su vez, contra el dolor (cirugía); así como su interpretación, fueron cambiando a lo largo de los tiempos. El hombre primitivo interpretaba el dolor influenciado notablemente por el pensamiento místico y religioso. Sin embargo, con el paso del tiempo se fue conociendo mucho mejor este "enigmático" síntoma, tanto desde posiciones médico-científicas como desde el punto de vista cultural ⁽¹⁸⁾, y de tratamiento, pese a todos los logros conseguidos, el dolor está presente, y sigue entre nosotros como una amenaza, y un mal estar constante.

2.1. Concepto actual de dolor:

Conceptualmente el dolor se define en la actualidad como: "una experiencia sensorial y emocional desagradable, relacionada con el daño real o potencial de los tejidos, o descrita en términos de dicho daño" ⁽¹⁹⁾.

2.2. Aspectos históricos

Para llegar al conocimiento actual el ser humano ha pasado por momentos históricos que marcaron la concepción del dolor como los siguientes:

El hombre primitivo creía que el dolor estaba localizado en el cuerpo y que lo causaban demonios, humores malignos o espíritus de muertos que entraban en él. Los egipcios y mesopotámicos lo percibían como un castigo de los dioses; de hecho, *pain*, en inglés, deriva de poena en latín, que significa castigo, y lo localizaban en el alma. El budismo del siglo V a.c. planteaba que el dolor era una



frustración de los deseos y, por tanto, también lo localizaban en el alma. Los antiguos chinos creían que era una pérdida del equilibrio del ying y el yang, que para ellos estaba en el corazón.

Hipócrates, en 420 a.c., planteaba que era una perturbación del equilibrio normal del organismo, que yacía también en el corazón, Platón y Demócrito, en 400 a.c., referían que era una intrusión de partículas en el alma, que para ellos estaba en el corazón.

Aristóteles fue el primero en plantear que el dolor era una alteración del calor vital del corazón, que a su vez estaba determinado por el cerebro, es decir, comenzó a acercarse al sistema nervioso central (SNC), Herófilo y Erasístrato, entre 315 y 280 a.c. y Galeno (130 y 200 d.c), también ubicaron su origen en el cerebro.

Descartes, en 1664, aportó el concepto de que el dolor viaja por finas hebras. Melzack y Wall, en 1965, describieron las vías nerviosas del dolor y establecieron la existencia del sistema nervioso central y periférico. Elemento que ha sido base para los estudios que hasta la actualidad se publican. ⁽²⁰⁾

2.3. Fisiopatología del dolor:

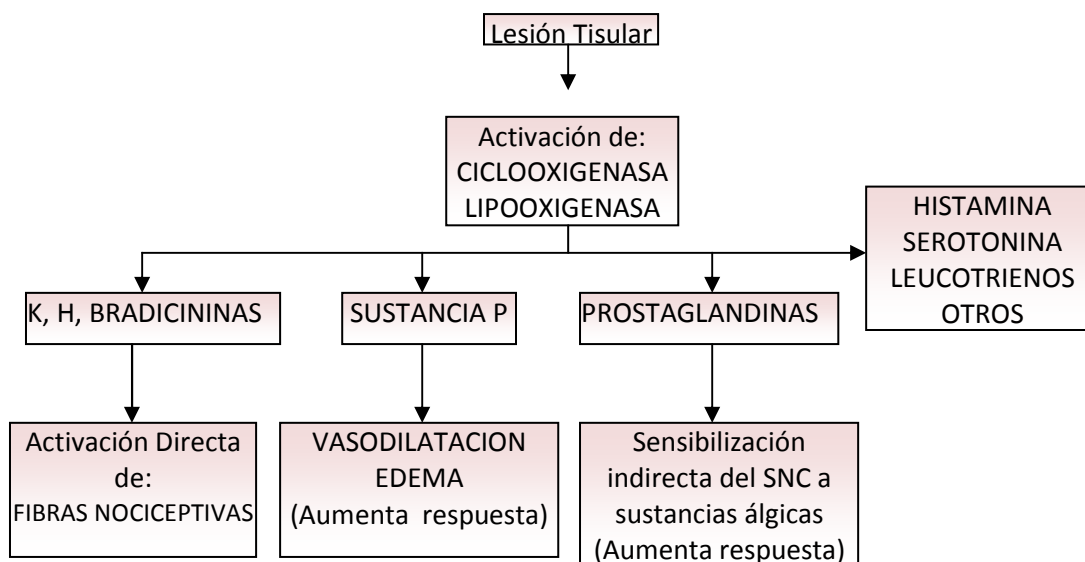
El componente sensorial del dolor es conocido como nocicepción (es la recepción de señales en el sistema nervioso central provocadas por la activación de unos receptores sensoriales especializados, denominados nociceptores), constituye un complejo mecanismo electroquímico que consta de cuatro procesos fisiológicos distintos: transducción, transmisión, modulación y percepción (Figura 2) ⁽²¹⁾.

2.3.1. Transducción:

Conversión de estímulos nocivos en señales eléctricas a nivel de las terminaciones nerviosas periféricas, se da lugar, en el sitio donde inicia el dolor al estimular los nocirreceptores por eventos mecánicos, térmicos o químicos. Allí se inicia la despolarización y la transmisión de los impulsos dolorosos hacia la

médula. Los receptores aumentan significativamente su respuesta eléctrica cuando los estímulos se hacen dolorosos. (22,23). En ese proceso intervienen los AINES. El estímulo químico se convierte en un estímulo eléctrico, ello se inicia cuando se produce una lesión tisular y se activan la ciclooxygenasa y la lipooxygenasa; lo que ocasiona: a) Liberación de protones, potasio y bradiquininas, que activan directamente las fibras nociceptivas, b) Liberación de sustancia P, que es un amplificador y cambia la permeabilidad, causa vasodilatación y edema, disminuye el umbral de las fibras nociceptivas, incorpora y sensibiliza fibras nuevas, con lo que aumentan el campo y la intensidad de la respuesta, c) Las prostaglandinas causan la sensibilización indirecta del sistema nervioso central a las sustancias álgicas, porque también amplifica, d) Otros mediadores, como histamina, serotonina, leucotrienos, etc., también tienen alguna acción, sobre todo en los efectos secundarios de algunos fármacos, la secuencia se puede observar en la figura 1.

Figura 1. TRANSDUCCIÓN



Tomado de: Casado Cristina. *Dolor en el Niño I* (20)

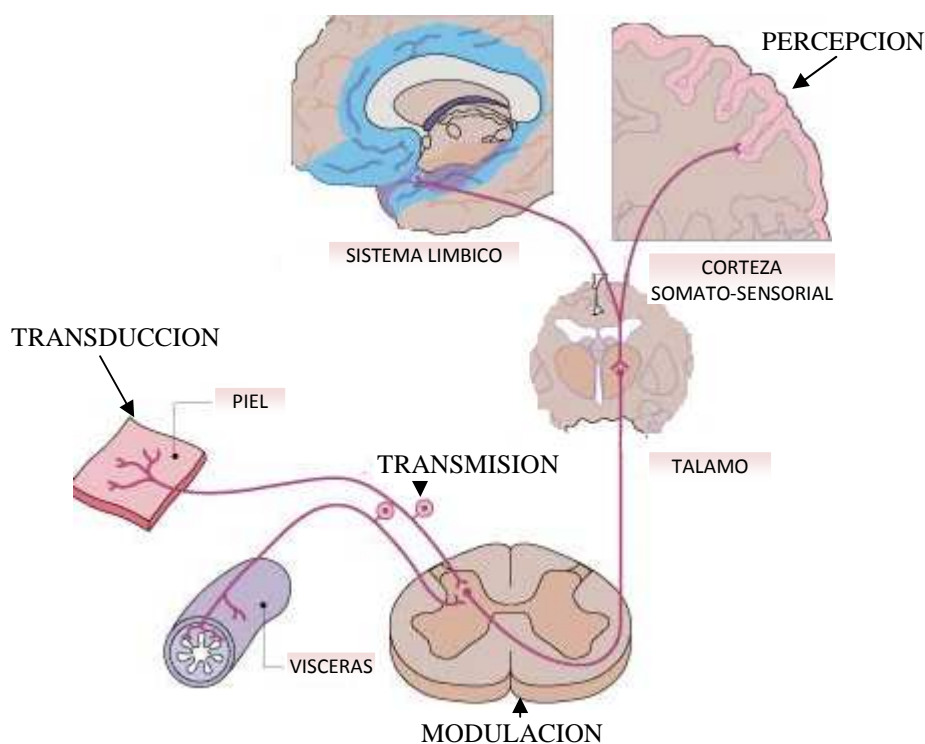
2.3.2. Transmisión:

Propagación de las señales eléctricas a lo largo de vías nociceptivas. (23). En este proceso intervienen los anestésicos locales.

Con algunas excepciones, todos los impulsos dolorosos se transmiten por fibras C, con velocidad de conducción lenta (0,5-2 m/seg) y por las A delta, con mayor velocidad de conducción (4-30 m/seg). Estas fibras, parte de la neurona periférica, tienen su soma en el ganglio espinal y penetran a la médula por el asta posterior (75%) y anterior en menor medida (15%).

El bloqueo de un nervio periférico con anestésicos locales o su destrucción impide la transmisión de impulsos hacia y desde la médula espinal.

Figura 2. Proceso fisiopatológico del dolor



*Tomado de: Bases neurofisiológicas del dolor
Licenciatura en Kinesiología y Fisiatría de la Universidad de Buenos Aires*

2.3.3. Modulación:

Capacidad que tienen los sistemas analgésicos endógenos de modificar la transmisión del impulso nervioso, fundamentalmente inhibición en las astas dorsales de la médula, pero aparentemente también a otros niveles (periférico, por ejemplo).



Describe la alteración de las señales nociceptivas dentro del asta dorsal de la médula espinal. Entre ella se entrecruzan terminaciones nerviosas de diversos tipos y liberan neurotransmisores que inhiben, amplifican o alteran la señal sensorial.

La médula es la zona en la que más se ha estudiado el fenómeno. La sustancia P es capaz de despolarizar la segunda neurona y también se pueden liberar otras sustancias neuro moduladoras, como somatostatina, colecistoquininas, glutamato y ácido gamaaminobutirico (GABA). Este último actuaría como inhibidor presináptico. Las numerosas interneuronas del asta posterior, que hacen sinapsis con la primera o segunda neurona en los diferentes niveles descritos, reciben a su vez aferencias desde la periferia y de vías descendentes. También existen colaterales desde las fibras A-alfa que liberan encefalinas que inhiben la liberación de la sustancia P. Las endorfinas, un grupo de sustancias endógenas denominadas así por su acción semejante a la morfina, constituyen otro de los sistemas de control y modulación endógena del dolor. Las encefalinas, que probablemente actúan como neurotransmisores, se encuentran especialmente en zonas de alta concentración de receptores morfínicos. La b-endorfina, un polipéptido de mayor tamaño, también tiene una acción agonista opioide intensa; se encuentra en la hipófisis, hipotálamo y en los tejidos periféricos, pero por degradarse más lentamente y tener la propiedad de actuar a distancia, es más bien considerado un agente hormonal.⁽²⁴⁾

La teoría de Melzack y Wall o teoría de la puerta de entrada, enfatiza el hecho de que la percepción de la sensación dolorosa no solo depende de la estimulación periférica y de la transmisión, sino que de la modulación medular y central. Su formulación ha estimulado el estudio de muchas drogas y técnicas analgésicas. La estimulación eléctrica transcutánea (TENS) y la estimulación eléctrica intrarraquídea, se basan en el hecho de que todas las fibras nerviosas aferentes tienen la capacidad de influenciar otros impulsos aferentes, principalmente a través de una inhibición presináptica. Estimulando un nervio mixto con impulsos no dolorosos, las primeras fibras en responder son las de mayor diámetro, y estas descargas a nivel medular serían capaces de inhibir la transmisión cefálica de los impulsos nociceptivos. ⁽²⁴⁾.



2.3.4. Percepción:

Es el proceso por el cual se integran los impulsos nociceptivos con factores cognoscitivos y emocionales para crear la experiencia subjetiva del dolor ⁽²²⁾.

2.4. Tratamiento del dolor su evolución:

El tratamiento del dolor también ha variado con el paso de los años podemos resumir la evolución del tratamiento a lo largo de la historia de la siguiente manera:

Como los hombres primitivos creían que los entes causantes del dolor entraban por orificios, los tapaban o sacaban por ellos a los espíritus malignos., históricamente se encuentra que los sumerios, en 4000 a.c., empleaban el *hulgil* o planta de la alegría (adormidera), que luego originó la morfina, pese a dicho avance en la Grecia antigua, las personas (influenciada por creencias místicas) afectadas por el dolor se iban a dormir a los templos de Esculapio, dios de la medicina.

Los asirios, en el año 3000 a.c., describieron el primer procedimiento anestésico para operar, que consistía en la compresión de la carótida, que causaba el desmayo del paciente, en Egipto y Mesopotamia, utilizaban hojas de mirto (con precursores del ácido acetilsalicílico).

Hipócrates, entre 460 y 377 a.c., empleó la corteza del sauce blanco (ácido acetilsalicílico) y describió la esponja soporífera, que contenía opio, beleño y mandrágora.

En América, los indios peruanos, entre 700 y 400 a.c., masticaban coca con alcalinos, con lo que notaron un adormecimiento de la lengua que llamaron *kunka sukunka*, considerándolo como un regalo de los dioses, ya que producía “satisfacción al hambriento, vigor al cansado y olvido de las miserias al desdichado”. Y J. Hipólito Unanue, en 1794, escribió su primer ensayo químico



acerca de la planta de coca: *“Sobre el cultivo y virtudes de la famosa planta del Perú llamada Coca”*. En Chile, en 1848, Francisco Villanueva administró la primera anestesia con cloroformo para realizar una amputación.

La visión del cirujano de antaño puede resumirse por lo expuesto por Aulus Cornelius Celsus, en el siglo I d.c., en su publicación *De Medicinæ*, que escribió: *“El cirujano debe tener mano firme, la izquierda igual a la derecha, vista aguda y clara, aspecto tranquilo y comprensivo. Debe desear curar a quienes trata, sin vacilar jamás; no debe permitir que los gritos de dolor lo hagan apresurarse más, o cortar menos, de lo necesario; las muestras de dolor no deben causar mella en él o en lo que hace”* (20).

Sin embargo, con el paso del tiempo los métodos del tratamiento del dolor evolucionaron gracias a aportes como los de Ambrosio Paré, quien en 1564, utilizó el enfriamiento o congelación para poder operar y Segismundo Elsholtz inyectó la solución de opio por primera vez para producir insensibilidad, Syng, en 1800, en Estados Unidos, describió las dosis tóxicas de alcohol para reducir fracturas, que también eran utilizadas por los dentistas, Henry Hill, en 1823, realizó experimentos con animales, describiendo la inconsciencia que se producía al inhalar CO₂, Gothrie, Souberrain y von Liebnig, en 1831, describieron el uso del cloroformo, en 1836 se confeccionó el primer trocar hueco para morfina y la primera aguja metálica, en Irlanda.

En 1846 se utilizaron los primeros anestésicos, NO₂ y éter, en soldados, para realizar básicamente amputaciones. En 1851, en Francia, Pravaz inventó la jeringa, que originalmente era reesterilizable, En el año 1853 se administró la primera anestesia para parto, a la reina Victoria, en 1904, A. Einhorn descubrió la procaína como anestésico local, recién en 1980 se realizaron algunas cirugías específicas con anestesia en los niños, recién nacidos, ya que antes se pensaba que no sentían dolor. (20)

En fin, el camino del control del dolor ha tenido cambios importantes pero nunca pautas de consenso, el dolor postoperatorio aparece como consecuencia de una intervención quirúrgica en la que se lesionan distintas estructuras, por lo que la



analgesia utilizada debe ser multimodal para actuar a distintos niveles en las vías del dolor ⁽²⁵⁾, en la actualidad ha tomado importancia el concepto de analgesia preventiva como una “nueva alternativa” para el tratamiento del dolor.

2.5. Analgesia Preventiva:

La aplicación de una intervención analgésica antes de la incisión quirúrgica se denomina analgesia preventiva. En experimentos animales se ha demostrado que se produce una hiper excitabilidad persistente refleja en respuesta a una estimulación intensa o repetida, mediada por las vías nociceptivas del asta dorsal que representa una sensibilización central, con la excitación persistente de la fibra aferente C en la descarga de neuronas de límites dinámicos amplios del asta dorsal, un fenómeno que se denomina avivamiento, esta sensibilización central se encuentra relacionada con el aumento de la percepción del dolor; el bloqueo farmacológico de las vías nociceptivas antes de que exista el estímulo disminuye o evitan estos cambios, la analgesia preventiva puede desarrollarse con diversas sustancias analgésicas se ha intentado demostrar el beneficio de este tipo de analgesia con el fin de reducir el dolor postoperatorio, por ejemplo han demostrado mínimo efecto agentes inhalatorios potentes ⁽²⁶⁻²⁹⁾. La infiltración de la herida combinada con anestesia por inhalación parece tener cierto efecto. Los ensayos con opioides parecen tener cierta eficacia ⁽²⁸⁾. Los estudios con el uso de AINES junto con otras sustancias no son concluyentes pero son alentadores, lo que motiva el presente estudio.

2.6. Evidencia empírica que sustenta la investigación:

Estudios clínicos realizados anteriormente han demostrado que el 48% de pacientes que reciben AINES (COX2) preoperatorio no requieren analgésicos adicionales por 24 horas ^(10,11,12-15,30), sin embargo el uso de los cox 2 actualmente es controvertido pese a sus excelentes resultados. Estudios que aplican ketoprofeno (Anexo 4) nos indican que hasta un 34% de pacientes no requieren analgesia adicional por un período de 24 horas posterior a colecistectomía



laparoscópica; mientras que, un 65% de pacientes que recibieron infiltración periportal e instilación de levobupivacaina (Anexo 4) intraperitoneal no lo requirieron ^(7,8) en contraposición del 84%^(6,8) de pacientes que sometidos a algún tipo de procedimiento quirúrgico entre ellos colecistectomía laparoscópica, refieren dolor ^(6,7). Por lo que resulta interesante la idea de la analgesia preventiva para el tratamiento del dolor postoperatorio, y más aun el hecho de combinar dos sustancias que actúan en diferentes procesos fisiológicos del dolor –transducción y transmisión- para conocer su eficacia.

Los AINES (Ketoprofeno) actúan bloqueando la transducción mientras que los anestésicos locales (Levobupivacaina) actúa bloqueando la transmisión del dolor.

2.7. Valoración del dolor:

Es difícil valorar el dolor. Los elementos más fáciles de evaluar son las respuestas fisiológicas, que están determinadas por catecolaminas y cortisol, y que pueden cambiar hasta en 20% en respuesta al dolor.

Los parámetros de esta respuesta son:

- La frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y presión arterial
- El consumo de oxígeno
- La presión media de la vía aérea
- El tono muscular
- La presión intracerebral
- Cambios autonómicos, como midriasis, sudoración, enrojecimiento o palidez, que se pueden confundir con otras causas.
- Cambios conductuales; los cambios faciales son los que presentan menos variación entre los distintos observadores: gesticulación, apretar los párpados, apertura de las narinas, profundización del surco nasolabial, encorvamiento de la lengua y temblor del mentón.
- También se describen movimientos corporales, como el pulgar incluido, retorcerse, golpes de cabeza, sacudida de piernas y espalda arqueada.



- También hay cambios bioquímicos: aumento de catecolaminas, cortisol, glucagón, hormona del crecimiento, hormona antidiurética, renina y angiotensina, y disminución de la insulina; es decir, hay una tendencia a la hiperglicemia.

Si bien estas respuestas ante el dolor pueden valorarse, se acepta en la actualidad que la aplicación de escalas tiene mejor, y más fácil aplicación que la medición de todos los elementos antes indicados

Existen múltiples escalas de dolor. La escala que en la actualidad se utiliza para el tratamiento del dolor es la Escala Visual Análoga del dolor (EVA) Para los adultos y niños mayores de 5 años, es una escala numérica graduada del 0 al 10, en la cual deben ubicar el grado de su dolor. En los menores de cinco años se utiliza una escala con caras con distintas expresiones, sin números. Existe la escala del color rojo, donde se les pide que ubiquen el dolor máximo que sienten.

La EVA es la más utilizada y la que mejores resultados ha tenido posterior a su validación ⁽³¹⁾.

2.8. La Cirugía de mínima invasión y su relación con el dolor postoperatorio:

Los procedimientos quirúrgicos producen dolor más que ningún otro procedimiento en el área de la medicina, el apoyo de las nuevas técnicas quirúrgicas es importante, el concepto actual de “cirugía de mínima invasión” o de “cirugía de control del daño” enmarca la laparoscopia y dentro de esta área la colecistectomía laparoscópica como el procedimiento de elección para la extracción de la vesícula biliar; este procedimientos se sabe causa menos dolor y las complicaciones postoperatorias relacionadas son menores que con la cirugía convencional ⁽³²⁾.



3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1. HIPÓTESIS

La administración combinada de ketoprofeno y levobupivacaina previa a colecistectomía laparoscópica lograrán una mejor calidad analgésica y menor administración de analgésicos postoperatorios en comparación con su administración en el período postoperatorio.

3.2. OBJETIVOS

3.2.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar la eficacia analgésica de la combinación ketoprofeno y levobupivacaina administradas previo al estímulo nociceptivo (preoperatorio) comparada con la eficacia de su administración posterior en el período postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica Hospital Homero Castanier.

3.2.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Comparar la intensidad del dolor en el grupo a quienes se administrará la combinación ketoprofeno y levobupivacaina preincisional con la intensidad del dolor en el grupo que recibe dicha combinación luego de realizada la cirugía; aplicando, la Escala Análoga Visual.
- Evaluar los requerimientos analgésicos según el número de dosis suplementarias administradas en cada grupo durante las primeras 30 horas del postoperatorio.
- Determinar el grado diferencial del dolor posterior a colecistectomía laparoscópica según el tipo de intervención farmacológica utilizada



4. METODOS Y TECNICAS

4.1. Tipo de Estudio:

Se realizó un estudio de tipo experimental, planificado según la guía CONSORT⁽³³⁾, simple ciego, en el que se comparó el efecto analgésico de la combinación ketoprofeno y levobupivacaina administradas previo estímulo doloroso (preoperatorio) en comparación con sus efectos analgésicos al administrar dicha combinación posterior al estímulo doloroso (posoperatorio) en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital Homero Castanier.

4.2. POBLACION Y MUESTRA

El universo de estudio estuvo constituido por todos los pacientes que fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica programada en el Hospital Homero Castanier, la muestra se determinó basándose en las siguientes restricciones: a) se estableció un margen de error alfa del 5%; b) un nivel de confianza del 95%; c) un error beta del 20%; (potencia estadística del 80%). Y con la aplicación de la fórmula para muestreo de dos proporciones:

$$n = (z\alpha\sqrt{2p^*q^*} + z\beta\sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2})^2 / (p_1 - p_2)^2$$

$Z\alpha$ = Margen de error alfa 5%. = 1,96.

$Z\beta$ = Error beta del 20% = 0,842.

$p^* = (p_1 + p_2)/2$. $q^* = 1 - p^*$

P_1 = probabilidad de eficacia del grupo experimental: 0,34.

P_2 = probabilidad de eficacia del grupo control: 0,07

$q_1 = 1 - p_1$. $q_2 = 1 - p_2$

Muestra calculada = 41 por grupo (si se calcula con Epi Info) + perdidas e intervinientes **50**



Estudios clínicos anteriores han demostrado que el uso de AINES preincisionales, valdecoxib por ejemplo, reducen la necesidad del uso de analgésicos adicionales durante las primeras 24 horas en cerca del 48% de casos ^(10, 11, 12-15,30) y son mejores en el control del dolor posterior a colecistectomía laparoscópica en comparación con el placebo ⁽³⁰⁾; sin embargo, el uso de los Cox 2 es controvertido y algunos de sus representantes están aun bajo estudios de fase IV; por lo que proponemos el uso de un AINE probado como lo es el ketoprofeno, este fármaco aplicado en analgesia preventiva en colecistectomía laparoscópica ofrece un **34%** de pacientes que no requieren de analgésicos adicionales por 24 horas ⁽⁷⁾ al contrario solo el **7%** de pacientes que reciben un AINE en el postoperatorio no requieren dosis analgésicas de rescate, mientras que un 65% de pacientes que recibieron instilación e infiltración de anestésico peri portal e intraperitoneal no requieren dosis de analgesia suplementaria en contra de un 84% que si requieren de analgesia de rescate cuando se aplican en el postoperatorio ⁽⁸⁾, sabemos también que el 84%^(6,8) de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica refieren algún tipo de dolor y necesidad de dosis de analgésicas ^(6,8). El tamaño de la muestra fue calculado aplicando la fórmula de muestreo de dos proporciones, luego del cálculo se obtiene una muestra de 41 pacientes para cada grupo, tomando en cuenta la probabilidad de pérdidas de seguimiento o por efectos adversos o no deseados, la muestra final calculada fue de 50 pacientes por grupo.

4.3. CRITERIOS DE INCLUSION

- Firma del consentimiento informado.
- Valoración con criterios ASA I y II
- Pacientes de ambos sexos con edades comprendidas entre los 20 y 60 años.
- Quienes se sometan a colecistectomía laparoscópica programada.

4.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con vesículas escleroatróficas.



- Pacientes con historia de uso de psicofármacos y drogas analgésicas.
- Pacientes con enfermedades de base: Diabetes, psiquiátricas, reumáticas y neurológicas.
- Intervenidos de emergencia.
- Antecedentes de hipersensibilidad a las sustancias aplicadas en el estudio

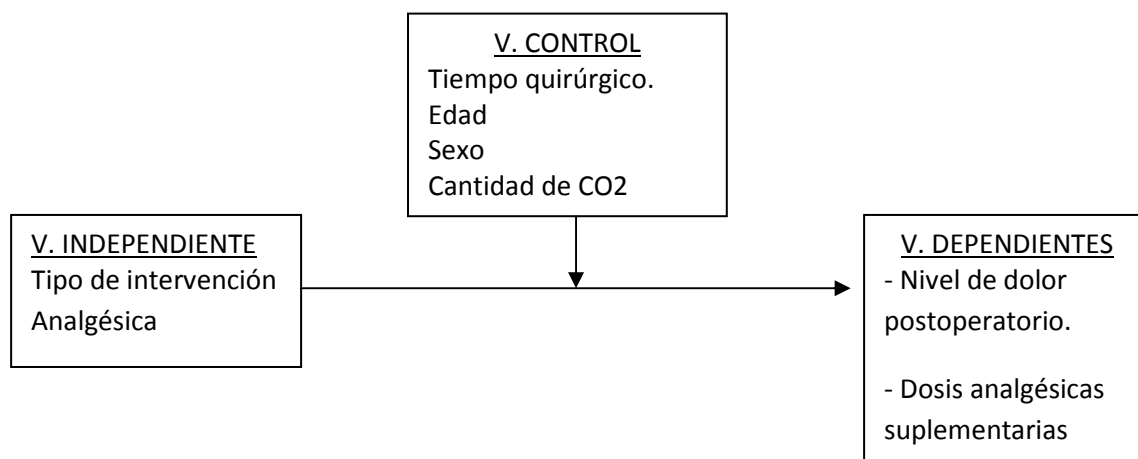
4.5. ASIGNACION

Se realizó la asignación mediante la tabla de Rand Corporation ⁽³⁴⁾. (anexo 1a)

4.6. ASOCIACION DE VARIABLES.

Se tomó como **variable independiente**: analgesia preventiva (combinación analgésico con anestésico), **variables dependientes**: Intensidad del dolor durante 30 horas y dosis de analgésicos suplementarios en el postoperatorio. Fueron consideradas **variables de control**: edad, sexo, cantidad de CO2 utilizado y tiempo quirúrgico (Anexo 5).

4.6.1. MATRIZ DE VARIABLES





4.7. PROCEDIMIENTO

- Luego de la aprobación del comité de ética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca y del hospital en donde se realizó el estudio.
- Se obtuvo el consentimiento informado (anexo 1) por parte de los pacientes que se participaron en el estudio.
- Se adquirieron los medicamentos para 50 pacientes por grupo en previsión a un posible margen de abandono de hasta el 20%.
- Se conformaron los grupos: Grupo A, al que se administró una dosis de 1,5mg/K de ketoprofeno intravenoso 30 minutos antes de iniciada la primera incisión más infiltración periportal inmediata de un total de 10 ml de levobupivacaina al 0,25% e instilación intraperitoneal de 20 ml de levobupivacaina al 0,25% diluidos en 180 ml de SSN para lograr un total de 200 cc mínimos para asegurar una absorción peritoneal homogénea, antes del pneumoperitoneo. Grupo B, al que se le administró la misma medicación al final de la cirugía.
- Se asignaron aleatoriamente a los pacientes a los grupos conforme fueron cumpliendo los criterios de inclusión para ingresar al estudio.
- La condición de ciego se cumplió de la siguiente manera: los pacientes no conocieron los compuestos que se les administrará (simple ciego).
- Se recopiló la información en formularios elaborados. Anexo 2 y 3.
- Ambos grupos fueron sometidos a Colectomía laparoscópica con la misma técnica y bajo anestesia general con el mismo esquema y equipo quirúrgico.
- Terminada la cirugía los grupos fueron evaluados mediante la aplicación de la EVA las 2 horas, 4 horas, 12 horas, 24 y 30 horas. Anexo 3.
- En el postoperatorio se aplicó dosis de rescate¹, a todos los pacientes con EAV de 4 o más, considerando que es un valor que tiene repercusión hemodinámica sobre la recuperación postoperatoria.

¹ Del inglés: *rescue medication*. Dosis de refuerzo cuando la analgesia se torna insuficiente.



- El dolor en el postoperatorio y la aplicación de la EVA fueron valorados por personal capacitado, y se aplicó analgesia suplementaria en caso necesario, bajo una norma similar, es decir siempre y en cada caso el mismo fármaco (Tramadol) como analgesia adicional o de rescate y se anotó el número de dosis extras.

SEGUIMIENTO DE PERDIDAS Y NO CUMPLIDORES

- No existieron pérdidas y solo 1 paciente del grupo control, presentó íleo postoperatorio, en todo caso, no relacionado con la intervención analgésica.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO Y PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Con la ayuda de ordenador personal y el paquete estadístico SPSS versión 15.0 en español para Windows se realizó el análisis estadístico descriptivo e inferencial.

Para el análisis se calcularon los valores de RR con su respectivo Intervalo de confianza (IC 95%) y el NNT (IC95%).

Los resultados se presentaron en número de casos, porcentajes, media aritmética y desviación estándar ($X \pm SD$). Se consideraron estadísticamente significativos los valores de $p < 0.05$. Y se calculó: Riesgo relativo (RR), intervalo de confianza (IC), Reducción de riesgo relativo (RRR), riesgo relativo absoluto (RRA) y número necesario a tratar (NNT) con su intervalo de confianza ⁽³⁴⁾.



5. RESULTADOS.

Tabla 1 TABLA BASAL

Tabla Basal: Comparación de los grupos de estudio según sus variables de control Hospital Homero Castanier Crespo, Azogues, año 2010.

| | | GRUPO EXPERIMENTAL | GRUPO CONTROL | VALOR P |
|-------------------------|-----------|--------------------|---------------|---------|
| SEXO | MASCULINO | 9 (18%) | 6 (12%) | 0,288 |
| | FEMENINO | 41 (82%) | 44 (88%) | |
| EDAD (Años) | | 40,16 ± 12,6 | 37,84±12,3 | 0,35 |
| TIEMPO QUIRURGICO (Min) | | 77,86±34,6 | 75,92±33,2 | 0,776 |
| CO2 (Litros) | | 94,42±40,04 | 93,10±38,8 | 0,867 |

Fuente: formulario de recolección de datos

Elaboración: autor

Al observar la tabla 1 podemos apreciar que no existieron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en ninguna de las variables de control, por lo que los grupos son comparables entre sí.

Tabla 2

Comparación entre grupos de los promedios de la Escala Análoga Visual durante las primeras 30 horas de postoperatorio Hospital Homero Castanier, Azogues, año 2010.

| TIEMPO | GRUPO EXPERIMENTAL | GRUPO CONTROL | VALOR P |
|----------|--------------------|---------------|---------|
| 2 HORAS | 4,16 ± 1,8 | 6,36±2,08 | 0,00 |
| 4 HORAS | 2,48±1,4 | 3,14±1,47 | 0,024 |
| 12 HORAS | 3,02±1,53 | 3,78±1,34 | 0,01 |
| 24HORAS | 2,02±1,53 | 2,86±1,24 | 0,003 |
| 30 HORAS | 0,98±0,8 | 1,32±0,9 | 0,063 |

Fuente: formulario de recolección de datos

Elaboración: autor

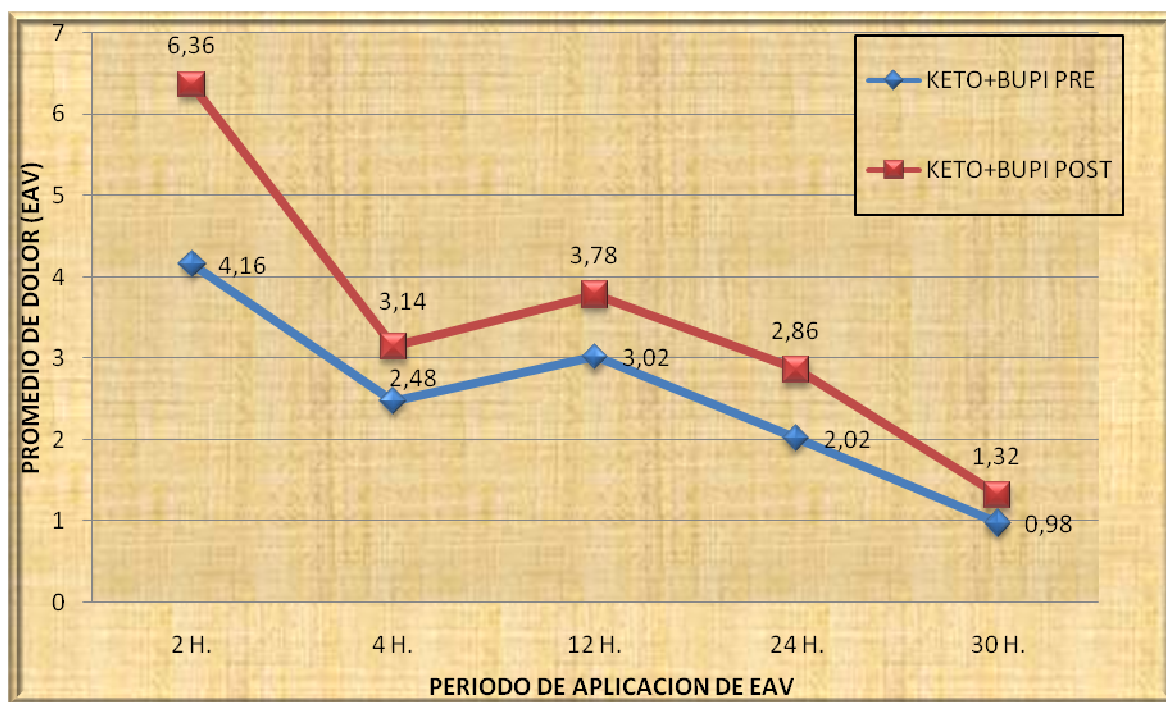


Se realizaron mediciones de la intensidad del dolor postoperatorio mediante la aplicación de la Escala Análoga Visual a las 2, 4, 12, 24 y 30 horas posteriores a colecistectomía Laparoscópica, al comparar la diferencia de medias entre los grupos se puede observar que: El grupo experimental (aquellos que recibieron la combinación Ketoprofeno, LBupivacaina) demostró menores promedios de dolor en las mediciones de las primeras 24 horas en comparación con el grupo control, al realizar la prueba de diferencia de medias se observa que estas fueron estadísticamente significativas durante las primeras 24 horas del período postoperatorio, a las 30 horas del postoperatorio las medias de intensidad del dolor no mostraron diferencia significativa. (Tabla 2).

En el grupo control la curva de valores de la EAV se muestra con mayores promedios de dolor, la curva que muestra la distribución del nivel de dolor en el grupo experimental se mantiene uniforme y con valores más bajos (gráfico 1).

Gráfico 1

Comparación de los promedios de dolor obtenidos con aplicación de Escala Análoga Visual durante las primeras 30 horas de postoperatorio, Hospital Homero Castanier, Azogues.



Fuente: Tabla 2

Elaboración: autor



Tabla 3

Comparación del promedio de dosis de analgesia suplementaria durante las primeras 30 horas del postoperatorio. Hospital Homero Castanier Crespo, Azogues 2010.

| TIEMPO | GRUPO EXPERIMENTAL | GRUPO CONTROL | VALOR P |
|----------------------------|-----------------------|------------------|---------|
| VALORACION A LAS 2 HORAS | 0,64 ± 0,48 | 0,88±0,32 | 0,005 |
| VALORACION A LAS 4 HORAS | 0,16±0,37 | 0,42±0,49 | 0,004 |
| VALORACION A LAS 12 HORAS | 0,24±0,43 | 0,6±0,4 | 0,000 |
| VALORACION A LAS 24HORAS | 0,16±0,3 | 0,4±0,4 | 0,007 |
| VALORACION A LAS 30 HORAS | 0 | 0,04±0,1 | 0,15 |
| TOTAL DE DOSIS ANALGESICAS | 1,2±0,72 | 2,3±1,03 | 0,000 |

Fuente: formulario de recolección de datos

Elaboración: autor

Se valoró la necesidad de analgesia suplementaria postoperatoria (dosis aplicada de Tramadol) a las 2, 4, 12, 24 y 30, al comparar la diferencia de medias entre los grupos se puede observar que: El grupo experimental demostró menores promedios de dosis de analgesia suplementaria durante las primeras 24 horas de control en comparación con el grupo control, al realizar la prueba de diferencia de medias se observa que el promedio de dosis de analgésicas suplementarias administradas en el grupo experimental fue menor y con diferencia estadísticamente significativa durante las primeras 24 horas del período postoperatorio, a las 30 horas del postoperatorio el promedio de dosis de analgésico suplementario no mostró diferencias entre los grupos. (Tabla 3).



Tabla 4

Determinación de la respuesta a la intervención según nivel de control del dolor y la necesidad de analgesia suplementaria medidas durante todo el período postoperatorio (30 horas). Hospital Homero Castanier Crespo, Azogues 2010.

| Grupo | n(%) / N | RR | IC | RRR (1-RR)*100 | RRA (RT0- RT1)*100 | NNT 1/RRR (IC95%) |
|---|------------|-------|-----------|-------------------|--------------------------|-------------------------|
| NIVEL DE DOLOR > 4 SEGÚN EVA TIEMPO TOTAL | | | | | | |
| A (KETO + BUPI PRE) | 10(20%)/50 | 0,313 | 0,17-0,56 | 68,75 | 44 | 2,27 (1,6-3,7) |
| B (KETO + BUPI POS) | 32(64%)/50 | | | | | |
| NECESIDAD DE DOSIS ANALGESICA SUPLEMENTARIA TOTAL | | | | | | |
| A (KETO + BUPI PRE) | 43(86%)/50 | 0,896 | 0,79-1,01 | 10,41 | 10 | 10 (4,8-∞) |
| B (KETO + BUPI POS) | 48(96%)/50 | | | | | |

Fuente: formulario de recolección de datos

Elaboración: autor

Se considera como control adecuado de dolor a niveles inferiores a 4, reconocido por EAV, al valorar el nivel de dolor en todo el postoperatorio del total de pacientes se encontró que el 20% de pacientes del grupo experimental no tuvieron control adecuado (dolor > 4), en el grupo control el 64% de pacientes presentaron un dolor sin control adecuado, con un Riesgo Relativo (RR) de 0,313(0,17-0,56) es decir menor riesgo de tener un control del dolor no adecuado, se encontró un Número Necesario a Tratar (NNT) de 2,27 IC= **1,6-3,7**, es decir hace falta tratar a 2,27 pacientes para evitar un paciente con control inadecuado del dolor.

En lo referente a la necesidad de analgesia suplementaria en el total de las 30 horas de valoración. No se pudo establecer diferencia significativa entre los dos grupos; sin embargo, la cantidad de dosis de analgesia suplementaria es inferior en el grupo experimental. (Tabla 4).



Tabla 5

Determinación de la respuesta a la intervención, según nivel de control del dolor post colecistectomía laparoscópica medido durante a las 2, 4, 12, 24 y 30 horas del postoperatorio. Hospital Homero Castanier Crespo, Azogues.

| Grupo | n(%) /N | RR | IC | RRR (1-RR)*100 | RRA (RT0-RT1)*100 | NNT 1/RRA (IC 95%) |
|--|----------------|-------|-----------|-------------------|----------------------|--------------------------|
| NIVEL DE DOLOR > 4 SEGÚN EVA APLICADA A LAS 2 HORAS | | | | | | |
| KETO + BUPI (Preoperatorio) | 32 (64%)/50 | 0,727 | 0,57-0,91 | 21,27 | 24 | 4,16 (2,5-12,6) |
| KETO + BUPI (Postoperatorio) | 44 (88%)/50 | | | | | |
| NIVEL DE DOLOR > 4 SEGÚN EVA APLICADA A LAS 4 HORAS | | | | | | |
| KETO + BUPI (Preoperatorio) | 8(16%)/50 | 0,381 | 0,18-0,77 | 61,9 | 26 | 3,84 (2,3-11,2) |
| KETO + BUPI (Postoperatorio) | 21(42%)/50 | | | | | |
| NIVEL DE DOLOR > 4 SEGÚN EVA APLICADA A LAS 12 HORAS | | | | | | |
| KETO + BUPI (Preoperatorio) | 12(24%)/50 | 0,4 | 0,23-0,68 | 60 | 36 | 2,77 (1,9-5,6) |
| KETO + BUPI (Postoperatorio) | 30(60%)/50 | | | | | |
| NIVEL DE DOLOR > 4 SEGÚN EVA APLICADA A LAS 24 HORAS | | | | | | |
| KETO + BUPI (Preoperatorio) | 8(16%)/50 | 0,4 | 0,19-0,82 | 60 | 24 | 4,16 (2,4-14,2) |
| KETO + BUPI (Postoperatorio) | 20(40%)/50 | | | | | |

Fuente: formulario de recolección de datos.

Elaboración: autor

Control del dolor a las 2 Horas.

Durante el control realizado a las 2 Horas, el 64% de pacientes del grupo experimental no tuvieron un control adecuado del dolor (dolor > 4), a diferencia del grupo control en el que el 88% de pacientes presentaron un dolor sin control adecuado, con un RR de 0,72(0,57-0,91) es decir menor riesgo de tener un control del dolor inadecuado, un NNT de 4,16 (IC = 2,5-12,6). (Tabla 5)

Control del dolor a las 4 Horas.

16% de pacientes del grupo experimental no tuvieron un control adecuado del dolor, mientras que en el grupo control 42% de pacientes presentaron un dolor no



controlado, con un RR de 0,38(0,18-0,77), un NNT de 3,84 (IC 95% = **2,3-11,2**). (Tabla 5)

Control del dolor a las 12 Horas.

24% de pacientes del grupo experimental no tuvieron un control adecuado del dolor, contra un 60 % de pacientes que presentaron un dolor sin control adecuado en el grupo control, con un RR de 0,4(0,23-0,68), y un NNT de 2,7 (IC 95% = **1,9-5,6**). (Tabla 5).

Control del dolor a las 24 horas.

16% de pacientes del grupo experimental no tuvieron un control adecuado del dolor, contra un 40% de pacientes que presentaron un dolor sin control adecuado en el grupo control, con un RR de 0,4(0,19-0,82), y un NNT de 4,16 (IC 95% = **2,4-14,2**) (Tabla 5).

En consecuencia, se logra un adecuado control del dolor en los pacientes que sometidos a Colectomía Laparoscópica reciben la combinación analgésica en el período preoperatorio, las diferencias son significativas y los riesgos relativos se presentan –constantemente- menores durante las primeras 24 horas, siendo mayor el impacto o el control entre las 4 y 12 horas, obviamente período de tiempo que mantienen su acción los medicamentos administrados, si bien, los resultados mostraron un mejor control a las 2 horas y 24 horas en el grupo experimental, este control no fue tan importante como a las 4 y 12 horas respectivamente. Los dos grupos (experimental y control) mostraron un control adecuado de dolor a las 30 horas, hecho que se recalca, pues, éticamente se debe pretender que los pacientes deben manifestar un control adecuado de dolor para poder considerar su egreso del hospital.



6. DISCUSION.

La analgesia preventiva, luego de “nacer”, por la inquietud de anestesiólogos y cirujanos, basada en la idea de que la administración previa de anestésicos locales, con o sin narcóticos, e incluso de AINES, pudieran prevenir la activación del proceso doloroso o su perpetuación y mejorar significativamente la calidad de la analgesia postoperatoria, se ha situado, gracias a resultados de varias investigaciones y pese a la controversia, como una alternativa valiosa para el tratamiento del dolor en los pacientes quirúrgicos. Los objetivos de la AP en procedimientos quirúrgicos son: a) evitar la sensibilización central y periférica, b) disminuir la hiperactividad nociceptiva; y, c) evitar la amplificación del mensaje nociceptivo.

Varios han sido los métodos y fármacos utilizados para el tratamiento del dolor; sin embargo, ninguno de ellos ha demostrado ser totalmente efectivo, muchos estudios validan la analgesia preventiva como un método que disminuye la intensidad del dolor postoperatorio y disminuyen la necesidad de analgesia suplementaria ⁽³⁵⁾. La cirugía laparoscópica ofrece una recuperación rápida y menos dolorosa y la AP se ha utilizado con resultados alentadores para el manejo del dolor postoperatorio.

Los AINES son fármacos muy utilizados en el tratamiento del dolor postoperatorio, en especial el Ketoprofeno ha demostrado ser eficaz en el tratamiento del dolor postoperatorio, en procedimientos abdominales y en otras áreas, la dosis recomendada y que produce mejores resultados es la de 100mg ^(35,36,37), y, por otro lado, los anestésicos locales, por ejemplo, bupivacaina o su enantiómero S (-) levo bupivacaina al 0,5%, una molécula cuya máxima acción inicia rápidamente (20min) y dura hasta 400min su dosis máxima es de 150 - 200 mg ^(38,39), han demostrado efectividad en el control del dolor postoperatorio.

La AP ha aportado en el desarrollo de la colecistectomía laparoscópica ambulatoria. Si bien, tanto la aplicación de AINES como la de anestésicos locales por instilación intraperitoneal han dado buenos resultados por separado, según reportes de investigaciones clínicas aleatorizadas ^(40,41) **METAANALISIS**, ^{42,43-55)}, otros



autores no han logrado los mismos resultados ^(56,57,58-61), probablemente por no cumplir con protocolos de acción similares o por utilizar dosis inferiores a la utilizada en otros trabajos, por ello se recomienda el uso de la anestesia multimodal que logra buenos resultados en el control del dolor posterior a colecistectomía laparoscópica ^(17,40,43), en nuestra investigación se emplea terapia multimodal (se instila levobupivacaina 0,25% en la cavidad e infiltra el mismo anestésico en las zonas de inserción de los trócares y se administra un AINE – ketoprofeno-), se emplearon dosis suplementarias cuando se presentó una puntuación EAV ≥ 4 .

En esta investigación, luego de comprobar que los grupos son comparables, se obtuvo menores promedios de dolor tras aplicar la EAV dentro de las primeras 24 horas en el grupo experimental, lo que no concuerda con otros estudios que, sin embargo no proponen el empleo de analgesia multimodal ^(4,60,61) nuestros datos concuerdan con lo expuesto en ICAs realizadas en Turquía y Korea en el 2010 ^(35,62) y en España en el 2010 ⁽⁶⁵⁾, la mayoría de estudios consultados reconocen que la analgesia multimodal preventiva es un método valioso para el control del dolor, así un estudio clínico aleatorizado español que analiza analgesia multimodal preventiva encuentra resultados similares al de este estudio ⁽⁶³⁾, esta investigación nos permite determinar que la analgesia aplicada provee al grupo experimental niveles de dolor significativamente menores que en el grupo control, el nivel del dolor se logró controlar adecuadamente en los pacientes siendo más efectivas durante las primeras 24 Horas, Si bien, la literatura de analgesia multimodal no es abundante ni concluyente, este estudio puede aportar a la producción científica en ese campo.

La necesidad de analgesia suplementaria postoperatoria fue menor en el grupo experimental durante las primeras 24 horas de control, en general el dolor se considera adecuadamente controlado en el 80% de casos en el grupo experimental mientras que solo el 36% del grupo presentó un nivel inferior a 4 según EAV. Al estimar el RR se observa un valor de 0,313(0,17-0,56) -menor riesgo de tener un control del dolor no adecuado-, con un NNT de 2,27 IC=1,6-3,7. En lo referente a la necesidad de analgesia suplementaria en el total de las 30



horas de valoración. No se pudo establecer diferencia significativa entre los dos grupos dato no concordante con otros investigadores ^(35,62,63) que administran medicación suplementaria con valores superiores a 5 lo que podría explicar la diferencia. En esta investigación solo el 14% de pacientes del grupo experimental no necesitaron dosis adicionales, en el grupo control 4% de pacientes no requirieron dosis adicionales, dato no concordante con lo publicado en un estudio inglés en el año 2005 en el que si se obtuvieron diferencias significativas ⁽⁸⁾; sin embargo y pese a que por brindar un mayor confort a los pacientes se administraron dosis analgésicas con valores de 4 o más en EAV, la cantidad de dosis de analgesia suplementaria es inferior en el grupo experimental dato que concuerda con otros investigadores ^(62,63,64,65).

En definitiva, en la actualidad la analgesia preventiva es un concepto aceptado y que ha ganado espacio, cada vez con menor controversia, la aplicación de terapias analgésicas de forma aislada presenta reportes alentadores, sin embargo no concluyentes, es aceptado dentro de la comunidad científica que estudia el tema que la aplicación de analgesia preventiva multimodal puede ofrecer mejores resultados, estudios al respecto están en desarrollo y los primeros reportes aportan a este criterio, esta investigación obtiene resultados que indican que la analgesia multimodal preventiva disminuye significativamente la intensidad del dolor postoperatorio en las primeras 24 y que el número de dosis analgésicas suplementarias utilizadas es menor en el grupo experimental; sin embargo, este último criterio no presenta significación estadística, Podemos considerar que hay suficiente información para justificar el empleo de analgesia preventiva siempre que se manejen adecuadamente los diferentes métodos analgésicos, este método es una forma segura y efectiva en el aporte de un control racional del dolor postoperatorio.



7. CONCLUSIONES.

La combinación analgésica multimodal, en este caso instilación intraperitoneal e infiltración periportal con levobupivacaina y su combinación con ketoprofeno administradas en el período preoperatorio es eficaz, y muestra una reducción significativa de la intensidad del dolor postoperatorio comparada con la aplicación de la misma combinación analgésica administrada en el período postoperatorio. Se determinó un RR de 0,313(IC 95%=0,17-0,56) -menor riesgo de tener un control del dolor no adecuado-, con un NNT de 2,27 (IC 95%=1,6-3,7).

Si bien, los requerimientos analgésicos fueron inferiores, en el grupo que recibió la intervención analgésica preventiva multimodal, durante las primeras 24 horas con diferencias significativas entre los grupos, y el promedio total de dosis analgésicas fue inferior, al realizar el análisis respectivo, la intervención no demostró eliminar la necesidad de analgesia suplementaria, no se demostraron diferencias significativas por tanto el método provee más confort al paciente, logra disminuir la cantidad de dosis analgésicas suplementarias pero no elimina la necesidad de analgesia suplementaria entre grupos, pues, ni su riesgo relativo ni su NNT fueron significativos. RR= 0,89 (0,79 – 1,01), NNT = 10 (IC95% = 4,8-∞)

Sin pretender ser concluyentes sobre el beneficio de la aplicación multimodal analgésica preventiva, los resultados de esta investigación aportan o respaldan el criterio de que el dolor debe ser tratado con la debida oportunidad y cuanto antes mejor en pro del bien estar del paciente quirúrgico.

Finalmente, persiste, aunque cada vez con menor fortaleza, la controversia por la vigencia del concepto de analgesia preventiva; esta investigación apegada al rigor científico apoya con sus resultados la validez de la terapia multimodal preventiva y aconseja su uso. Sin embargo, para lograr un nivel concluyente serán necesarios otros estudios de diseño semejante para confrontar o confirmar los resultados.



8. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Fernández Pablo, Et al. **Eficacia de la Analgesia preventiva asociada a la anestesia regional peridural**. Anales Médicos Vol 25 N° 2, 2000 Pg 33-76.
2. Ray H. **Fármacos perioperatorios y tratamiento del dolor postoperatorio**. Clinicas de Anestesiología de Norteamérica. México, McGraw-Hill Interamericana.. Vol. 2. 1997.
3. Bugedo G, Cárcamo C, Maertens R, et al. **Preoperative percutaneous ilioinguinal and iliohypogastric nerve block with 0.5% bupivacaine for post-herniorrhaphy pain management in adults**. Regional Anesthesia 1990.
4. Flecknell P. **Current concepts of pain and nociception in animals**. Recent Advances in NSAIDs Therapy in Small Animals 1999; pp 5-8
5. Bonica JJ. **Anatomic and physiologic basis of nociception and pain**. En JJ Bonica. The management of pain. 2nd ed. Philadelphia: 1990: 19-28.
6. Bonica. **Terapéutica del Dolor**. Editorial McGraw Hill. Interamericana. México DF. Tercera edición. 2003. Pag. 266-88.
7. Boccara G, Chaumeron UN, Pouzeratte. **The preoperative administration of ketoprofen improves analgesia after laparoscopic cholecystectomy in comparison with propacetamol or postoperative**, Br J Anaesth. 2005 Mar;94(3):347-51.
8. Louizos AA, Hadzilia SJ, Leandros E, et al, **Postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: a placebo-controlled double-blind randomized trial of preincisional infiltration and intraperitoneal instillation of levobupivacaine 0.25%**. Surg Endosc. 2005 Nov;19(11):1503-6.
9. Maestroni U, Sortini D, Devito C, et al. **A new method of preemptive analgesia in laparoscopic cholecystectomy**. Surg Endosc. 2002 Sep;16(9):1336-40.
10. Stephen E. Et al. **The analgesic efficacy of valdecoxib vs. oxycodone/acetamin open after oral surgery** JADA.Vol.133.May 2002 Pg 611-622.
11. Fricke J. ET. Al. **Valdecoxib is more Efficacious than Rofecoxib in Relieving Pain Associated With Oral Surgery**. Dental Center, Austin, Texas, USA. Study 064. Pfizer Central Research.
12. Gan TJ, Joshi GP, Zhao SZ, et al. **Presurgical intravenous parecoxib sodium and follow-up oral valdecoxib for pain management after laparoscopic cholecystectomy surgery reduces opioid requirements and opioid-related adverse effects**. Acta Anaesthesiol Scand. 2004;48(9):1194-207.
13. Gan TJ, Joshi GP, Viscusi E, et al. **Preoperative parenteral parecoxib and follow-up oral valdecoxib reduce length of stay and improve quality of patient recovery after laparoscopic cholecystectomy surgery**. Anesth Analg. 2004; 86(6):1665-73.
14. Desjardins PJ, Shu VS, Recker DP, et al. **A single preoperative oral dose of valdecoxib, a new cox-2 specific inhibitor, relieves post-oral surgery or bunionectomy pain**. Anesthesiology. 2002; 97(3):565-73.



15. Castillo X, Fuentealba P, Klenner R, et al **Valdecoxib 25 mg vs Dipirona 300 mg preoperatorio para analgesia post operatoria en colecistectomía videolaparoscópica**. Revista Chilena de Anestesiología **2003**; 32:2-10.
16. Katz J, Kavanagh B. **Preventive analgesia: Clinical evidence of neuroplasticity contributing to postoperative Pain**. Anesth **2002** vol. 77,439-446.
17. Bisgaard T, Klarskov B, Kristiansen VB, et al. **Multi- regional local anesthetic infiltration during LC in patients receiving prophylactic multi-modal analgesia: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study**. Anesth Analg **1999**; 89: 1017-24.
18. Franco Grande. Revista de la Sociedad Española del Dolor Vol 6 **1999** pag: 261- 262.
19. Merskey H: **Clasificación of Chronic pain: Description of chronic pain syndromes and definition of pain terms**. Pain 3: SI, **1986**, Pg: 144-165.
20. Casado Cristina. **Dolor en el Niño I. Historia, Fisiopatología, Valoración y Consecuencias** en Medwave. Año 4, No. 7, Edición Agosto **2004**.
21. Delgado M José et al. **Manual de Neurociencia** Editorial Síntesis S.A. **1998**. Madrid Pg 459-81.
22. Fields M. **Pain**. New York, 2 ed. McGraw-Hill, **1987**.
23. Paille C. **Vías de conducción del estímulo doloroso**. En C. Paille, H. Saavedra (Eds). El dolor, aspectos básicos y clínicos. Santiago: Mediterráneo, **1990**: 31-47.
24. Kehlet H. Surgical **stress: The role of pain and analgesia**. Br J Anaesth **1989**.
25. Alcalá B, Ginel F, Rodríguez E. **Dolor posoperatorio, incidencia y complicaciones derivadas de su presencia. Factores determinantes En: Navia Roque, Guía del dolor posoperatorio Agudo**. Ed. Ergon, Madrid **2006**. 1-11
26. Goto T, Et. Al: **Nitrous oxide induces preemptive analgesia in fue rat that is antagonized by halothane**. Anesthesiology **1994**, Pg:409:416.
27. Stephen E. Et al. **The analgesic efficacy of valdecoxib vs. oxycodone/acetamin open after oral surgery** JADA.Vol.133.May **2002** Pg 611-622.
28. Bugedo G, Cárcamo C, Maertens R, et al. **Preoperative percutaneous ilioinguinal and iliohypogastric nerve block with 0.5% bupivacaine for post-herniorrhaphy pain management in adults**. Regional Anesthesia **1990**.
29. Bugedo G, Muñoz H, Torregrosa S, et al. **Infusión de Morfina para el manejo del dolor posoperatorio en pacientes sometidos a cirugía abdominal alta**. Rev Med Chile **1994**.
30. Merchán M, Cabrera J, Astudillo R, **Analgesia preventiva en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital Vicente Corral Moscoso entre octubre del 2003 y enero del 2004, tesis para grado de Cirugía General Universidad de Cuenca** **2005**.
31. TORRITESI, P, VENDRUSCULO, D. **Pain in children with cancer: evaluation models**. Rev. Latino-Am. Enfermagem. **2007**, pp. 49-55.
32. Zucker A. **Cirugía Laparoscópica** Editorial Panamericana Buenos Aires, 2 ed **2003**: 3-29.



33. Cobos-Carbó Albert **Ensayos Clínicos Aleatorizados (CONSORT)** Rev Med Clin (Barc). **2005**; 125(Supl. 1):21-7.
34. Sempertegui F. **La investigación en medicina. Reflexiones teóricas y fundamentos metodológicos**. 2da edición. Universidad Central del Ecuador. Edit. Universitaria. **1999**.
35. Serrano E, González L **Ketoprofeno a 100, 75 y 50 mg. para analgesia postoperatoria**, Revista Mexicana de Anestesiología VOLUMEN 23, No. 3. Septiembre **2000**
36. Cortes G, Fernández E. **Efecto del Ketoprofeno sobre la función renal y hematológica en los pacientes sometidos a laparotomía**. Experiencia clinica preliminar Rev Mex Anest **1994**;17:22-25.
37. Edmon C. Ku Warren Lm. **Effectt of ketoprofeno in the arachdinin acid cascade**. Am J Med **1996**;80:18-22
38. Velázquez **FARMACOLOGIA BASICA Y CLINICA**. Buenos Aires. Ed Panamericana, 17 ed. **2005** pg 183-191.
39. Scheinin B, Kellokumpu I, Lindgren L, **Effect of intraperitoneal bupivacaine on pain after laparoscopic cholecystectomy**. Acta Anaesthesiol Scand **1995**; 39: 195-8.
40. Bisgaard T. **Pain after microlaparoscopic cholecystectomy. A randomized double.s-blind controlled study**. Surg Endosc **2000**; 14: 340-4.
41. Cliff K, Philipp L, Robin A, et al **The Efficacy of Preemptive Analgesia for Acute postoperatie Pain Management: A Meta-Analysis** Anesth Analg **2005**;100:757-73
42. Elhakim M, Elkott M, Ali NM, **Intraperitoneal lidocaine for postoperative pain after laparoscopy**. Acta Anaesthesiol Scand **2000**; 44: 280-4.
43. Mazhari I, Zahid M, Asadullah K, et al **Role of Preemptive Analgesia in Laparoscopic Cholecystectomy**, Journal of Surgery Pakistan (International) 14 (3) July - September **2009**
44. Meral Ş, Aydın İ, Hüseyin S, et al **Preemptive Use of Etofenamate in Laparoscopic Cholecystectomy: ARandomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Study**. Eur J Gen Med **2010**;7(1): 50-55
45. Hasaniya NW, Zayed FF, Faiz H, **Preinsertion local anesthesia at the trocar site improves perioperative pain and decreses costs of laparoscopic cholecystectomy**. Surg Endosc **2001**; 15: 962-5.
46. Inan A, Sen M, Dener C. **Local anesthesia use for laparoscopic cholecystectomy**. World J Surg **2004**; 28: 741-4.
47. Wnek W, Zajackowska R, Wordliczek J, et al. **Influence of pre-operative ketoprofen administration (preemptive analgesia) on analgesic requirement and the level of prostaglandins in the early postoperative period**. Pol J Pharmacol. **2004** Sep-Oct;56(5):547-52.
48. Lee IO, Kim SH, Kong MH, et al. **Pain after laparoscopic cholecystectomy: the effect and timing of incisional intraperitoneal bupivacaine**. Can J Anaesth **2001**; 48: 545-50.
49. Maestroni U, Sortini D, Devito C, et al. **A new method of preemptive analgesia in laparoscopic cholecystectomy**. Surg Endosc **2002**; 16: 1336-40.



50. Mraovic B, Jurisic T, Kogler-Majerich. **A. Intraperitoneal bupivacaine for analgesia after laparoscopic cholecystectomy.** Acta Anaesthesiol Scand **1997**; 41: 193-6.
51. Papagiannopoulou P, Argiriadou H, Georgiou M. **Preincisional local infiltration of levobupivacaine vs ropivacaine for pain control after laparoscopic cholecystectomy.** Surg Endosc **2003**; 17: 1961-4.
52. Szem JW, Hydo L, Barie PS. **A double-blinded evaluation of intraperitoneal bupivacaine vs saline for the reduction of postoperative pain and nausea after laparoscopic cholecystectomy.** Surg Endosc **1996**; 10:44-8.
53. Uzunkoy A, Coskun A, Akinci O. **The value of preemptive analgesia in the treatment of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy.** Eur Surg Res **2001**; 33: 39-41.
54. Cruz H, Rodríguez R. **Eficacia de la analgesia intraperitoneal con Bupivacaina 0.5% en pacientes sometidos a Colecistectomía Laparoscópica.** Rev Médica de los Post Medicina UNAH Vol.10 No.1 Enero-Abril **2007** 62-69
55. Wilson YG, Rhodes M, Ahmed R. **Intramuscular diclofenac sodium for postoperative analgesia after laparoscopic 2002**
56. Cunniffe M, McAnena O, Dar M, **prospective randomized trial of intraoperative bupivacaine irrigation for management of shoulder-tip pain following laparoscopy.** Am J Surg **1998**; 176: 258-61.
57. Elfberg BA, Sjovall-Mjoberg S. **Intraperitoneal bupivacaine does not effectively reduce pain after laparoscopic cholecystectomy: a randomized, placebo-controlled and double-blind study.** Surg Laparosc Endosc Percutan Tech **2000**; 10: 357-9.
58. Gharaibeh KI, Al-Jaberi TM. **Bupivacaine instillation into gallbladder bed after laparoscopic cholecystectomy: does it decrease shoulder pain?.** J Laparoendosc Adv Surg Tech **2000**; 10: 137-41.
59. Steinberg H, Weninger E, Jokisch D. **Intraperitoneal versus intrapleural morphine or bupivacaine for pain after laparoscopic cholecystectomy.** Anesthesiology **1995**; 82: 634-40.
60. Settecase C, Bagilet D, Bertoletti F, et al. **El diclofenaco preoperatorio no reduce el dolor de la colecistectomía laparoscópica** Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim. **2002**; 49: 455-460
61. NAVARRO, J, BARRAGAN, G, RINCON D. et al. **Analgesia preventiva en mujeres programadas para esterilización definitiva conelectrofulguración de trompas uterinas porlaparoscopia: Experimento clínico controlado, aleatorizado, con doble enmascaramiento.** Rev. Col. Anest., Jan. /Mar. **2008**, vol.36, no.1, p.25-32.
62. Memedov C, Menten Ö, Simek A, et al. **Comparison of Analgesic Effects of Intraperitoneal Lornoxicam and Ropivacaine Administration in Laparoscopic Cholecystectomy,** Cilt 27, Sayı 2, Sayfa(lar) **2010**, 142-149
63. Labrada A, Jiménez Y. **Preventive multimodal analgesia: a comparative study.** Rev Soc Esp Dolor **2004**; 11: 122-128.
64. Tae Han Kim, Hyun Kang, Jun Seok Park, et al.**Intraperitoneal Ropivacaine Instillation for Postoperative Pain Relief after Laparoscopic Cholecystectomy** J Korean Surg Soc **2010**;79:130-136



65. Serralta A, Bueno J, Sanhauja A, et al. ***Evolución del dolor postoperatorio en la colecistectomía laparoscópica bajo anestesia-analgésia multimodal en régimen ambulatorio***, Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim. **2002**; 49: 461-467.



ANEXOS:

ANEXO 1 Hoja de consentimiento informado.

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para satisfacción de los Derechos del Paciente, como instrumento favorecedor del correcto uso de los Procedimientos Diagnósticos y Terapéuticos.

Yo,....., como paciente (o , como su representante), en pleno uso de mis facultades, libre y voluntariamente,

EXPONGO:

Que he sido debidamente INFORMADO/A por el Dr..... en entrevista personal realizada el día..... que bajo mi voluntad y consiente de la posibilidad de presentar dolor postoperatorio que será controlado responsablemente se me efectúe el procedimiento Diagnóstico - terapéutico denominado ANALGESIA PREVENTIVA. Que he recibido explicaciones, sobre la naturaleza y propósitos del procedimiento, beneficios, riesgos, alternativas y medios con que cuenta el Hospital para su realización, habiendo tenido ocasión de aclarar las dudas que me han surgido Y SEGURO/A de la confidencialidad de los datos.

MANIFIESTO

Que he entendido y estoy satisfecho de todas las explicaciones y aclaraciones recibidas sobre el proceso médico citado y OTORGO MI CONSENTIMIENTO para que me sea realizado el procedimiento diagnóstico o terapéutico. Entiendo que este consentimiento puede ser revocado por mí en cualquier momento antes de la realización del procedimiento.

Y, para que así conste, firmo el presente documento

A , de..... de

.....
Firma del paciente y N° CI.
(O su representante legal en caso
de incapacidad)

.....
Firma del médico informante
N° de colegiado



Anexo 1ª

Randomization Plan

from

<http://www.randomization.com>

1. B _____
2. A _____
3. B _____
4. B _____
5. A _____
6. B _____
7. A _____
8. B _____
9. A _____
10. B _____
11. B _____
12. A _____
13. B _____
14. A _____
15. B _____
16. A _____
17. A _____
18. B _____
19. A _____
20. A _____
21. B _____
22. B _____
23. A _____
24. B _____
25. A _____
26. B _____
27. A _____
28. B _____
29. B _____
30. A _____
31. B _____
32. A _____



33. A _____
34. B _____
35. B _____
36. A _____
37. A _____
38. A _____
39. B _____
40. B _____
41. B _____
42. A _____
43. A _____
44. B _____
45. B _____
46. A _____
47. A _____
48. B _____
49. A _____
50. B _____
51. B _____
52. A _____
53. B _____
54. A _____
55. B _____
56. A _____
57. A _____
58. B _____
59. A _____
60. A _____
61. B _____
62. A _____
63. B _____
64. A _____
65. B _____
66. A _____
67. B _____
68. B _____



69. A_____
70. B_____
71. A_____
72. B_____
73. B_____
74. B_____
75. A_____
76. B_____
77. A_____
78. A_____
79. B_____
80. B_____
81. B_____
82. A_____
83. B_____
84. A_____
85. A_____
86. B_____
87. A_____
88. A_____
89. A_____
90. B_____
91. A_____
92. B_____
93. A_____
94. B_____
95. A_____
96. B_____
97. A_____
98. B_____
99. A_____
100. A_____

100 subjects randomized into 2 blocks

To reproduce this plan, use the seed 11038



ANEXO 2

UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
MAESTRIA DE INVESTIGACION DE LA SALUD
**ANALGESIA PREVENTIVA CON KETOPROFENO Y LEVOBUPIVACAINA EN
COLECISTECTOMÍA LAPAROSCOPICA COMPARADA CON EL EFECTO
ANALGESICO DE SU ADMINISTRACIÓN POSTOPERATORIA**

Formulario para la Obtención de datos: Se respetará estrictamente la confidencialidad de los datos

| | |
|------------|-----------|
| Fecha: | |
| Nombre: | # H.C |
| Dirección: | Teléfono: |

| | | |
|--------------------------|--|--|
| 1.- Sexo: | 1.1 Masculino. <input type="checkbox"/> | 1.2Femenino. <input type="checkbox"/> |
| 2.- Edad: | años | |
| 3.- Grupo de asignación: | 3.1. KEt + Le pre <input type="checkbox"/> | 3.2.. KEt + Le post <input type="checkbox"/> |
| 4.- Tiempo de cirugía: | min. | |
| 5.- CO2 consumido: | litros | |

5.- POSTOPERATORIO (valorado en un total de 30 horas)

Dolor postoperatorio de 2 H : EVA

Dolor postoperatorio de 4 H : EVA

Dolor postoperatorio de 12 H: EVA

Dolor postoperatorio de 24 H: EVA

Dolor postoperatorio de 30 H: EVA

6.- ANALGESIA POSTOPERATORIA Y SUPLEMENTARIA.

Analgesia postoperatoria de < 2 H : Si ☐ No ☐

Analgesia postoperatoria de 2-4 H : Si ☐ No ☐

Analgesia postoperatoria de 4.1-12 H : Si ☐ No ☐

Analgesia postoperatoria de 12.1-24 H : Si ☐ No ☐

Analgesia postoperatoria de 24.1 - 30 H : Si ☐ No ☐

TOTAL DE DOSIS:

Responsable:

1 de 2



ANEXO 3

CUESTIONARIO BREVE PARA LA EVALUACIÓN DEL DOLOR ESCALA ANÁLOGA VISUAL.

Valoración del dolor postoperatorio:

Período postoperatorio de 2 horas

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Sin dolor

→

 El peor dolor

Valoración del dolor postoperatorio:

Período postoperatorio de 4 horas

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Sin dolor

→

 El peor dolor

Valoración del dolor postoperatorio:

Período postoperatorio de 12 horas

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Sin dolor

→

 El peor dolor

Valoración del dolor postoperatorio:

Período postoperatorio de 24 horas

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Sin dolor

→

 El peor dolor

Valoración del dolor postoperatorio:

Período postoperatorio de 30 horas

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Sin dolor

→

 El peor dolor

Responsable.

2 de 2



Anexo 4.

KETOPROFENO.

Categoría terapéutica

Antiinflamatorio no esteroide (grupo de los ácidos arilpropiónicos)

Indicaciones de uso

Antiinflamatorio, analgésico y antipirético.

Dosificación

Adultos:

Para el dolor: Vía oral: 25-50 mg /6-12 horas (0.5-1.0 mg / kg) Como pauta general se recomienda 25-50 mg / 8 h aumentando o disminuyendo la dosis según respuesta. La dosis de la forma retard es de 200 mg / 24 h

Para la inflamación: Vía oral: 50 - 75 mg / 6-12 horas (1.0-1.5 mg / kg), como pauta general se recomienda 50 mg / 8 h aumentando o disminuyendo la dosis según respuesta. La dosis de la forma retard es de 200 mg / 24 h

Vía rectal: 100 mg/12-24 h.

Vía IM: 100 mg/12-24 h durante 5-6 días y posteriormente se continuará la administración por vía oral o rectal.

Vía venosa 100 mg diluido cada 12 horas

No sobrepasar los 200 mg diarios para el dolor o los 300 mg como antiinflamatorio (artritis reumatoide)

Farmacodinamia

Inhibición competitiva y reversible de la ciclooxigenasa impidiendo la síntesis de prostaglandinas y otros prostanoides. Relacionado estructuralmente y farmacológicamente con ibuprofeno y naproxeno.



Tiene actividad antibradikinina y actividad estabilizadora de membrana lisosomal. La acción antipirética puede ser secundaria a una acción central de inhibición de la liberación de prostaglandinas inducida por pirógenos y posiblemente también a una acción vasodilatadora periférica de mediación central.

La potencia analgésica del ketoprofeno es similar a la de la indometacina y una 20 veces superior a la del ibuprofeno y la del ácido acetilsalicílico.

Farmacocinética

Absorción:

Biodisponibilidad vía oral del 90%. Absorción rápida en el tracto gastrointestinal (T máx. = 0.5-2 horas y las formas retardadas 6-7 horas) Los alimentos retrasan la absorción, vía parenteral similar biodisponibilidad y tiempo de acción de 20 a 30 minutos.

Distribución:

Volumen de distribución aparente de 0.1 L / kg Difunde a través de la barrera hematoencefálica y llega también al tejido sinovial. Unión a proteínas plasmáticas del 98%. Pico plasmático: T máx. = 6-7 horas.

Metabolismo: Hepático. Da lugar a metabolitos inactivos.

Vida media: T vida $\frac{1}{2}$ = 2-4 horas. En las formas retard aumenta a 7-8 horas. En ancianos también se ve incrementado.

Eliminación: El 60-70% se elimina en la orina en forma de metabolitos conjugados con ácido glucorónico. Aclaración total de 1.33 ml / kg / min.

Rango terapéutico:

No se monitoriza. Inicio de la acción analgésica vía oral a los 15-30 minutos, con efecto máximo a las 1-2 horas y duración del efecto de 3-4 horas.



Interacciones

Incrementa el riesgo de sangrado administrado concomitantemente con otros AINE, heparina, anticoagulantes orales y alcohol.

Antiácidos (hidróxido de aluminio): Posible disminución del efecto antiinflamatorio del ketoprofeno por disminución de su absorción.

Metoclopramida: Puede disminuir los niveles plasmáticos de ketoprofeno por disminución de su absorción digestiva.

Efectos tóxicos

Se desconoce la sintomatología por sobredosificación. Fármacos similares han producido alteraciones neurológicas (somnolencia, vértigo y desorientación), gastrointestinales (vómitos, dolor abdominal) y acidosis metabólica.

Precauciones:

En la administración crónica a dosis altas debe monitorizarse la función renal cada 1-2 meses (creatinina, urea)

En el embarazo: Categoría B de la FDA y categoría D en el tercer trimestre. Los estudios en animales han demostrado efectos embriotóxicos. No existen estudios adecuados en humanos.

En ancianos: Riesgo incrementado de enfermedad ulcerosa grave en mayores de 65 años. También riesgo más elevado de retención de líquidos y complicaciones cardiovasculares.



Levobupivacaina

La levobupivacaine es el isómero levógiro de la mezcla racémica de bupivacaina. Estudios en animales y en seres humanos demuestran que esta molécula es menos cardiotoxica y menos neurotóxica.

Químicamente, es un anestésico local del tipo de las amino-amidas. Su producción comercial para uso clínico se llevó a cabo porque se observó experimentalmente que el isómero dextro, R(+), tenía un umbral menor para ocasionar los fenómenos de neurotoxicidad que se asocian con la bupivacaína, como las convulsiones, o los fenómenos de cardiotoxicidad como la taquicardia y otras arritmias, los bloqueos aurículo-ventriculares, el ensanchamiento del QRS y la fibrilación ventricular.

UNIÓN A PROTEÍNAS

La bupivacaína se une a las proteínas en un 95%, principalmente a la alfa-1-glicoproteína ácida y en menor proporción a la albúmina; presumiblemente, el isómero levo tiene un comportamiento similar, aunque no hay datos conclusivos al respecto, salvo reportes de estudios in vitro, en donde se habla de una unión a proteínas superior al 97%. Consecuentemente, solamente el 5% (o el 3%, de acuerdo a los estudios in vitro) corresponde a fracción libre, disponible para actuar, pero también responsable de las manifestaciones de toxicidad.

FARMACOCINÉTICA

El estudio farmacocinético clásico se realiza por lo general a partir de la aplicación endovenosa.

Cuando se analicen estudios farmacocinéticos que impliquen la aplicación de la droga por otras vías como la subaracnoidea o el bloqueo del plexo braquial a sus diferentes niveles, se debe tener en cuenta que la absorción de la droga estará determinada principalmente por factores como la vascularidad y la presencia de grasa en el sitio, además de otros factores no siempre fáciles de determinar o de cuantificar. Así, se ha encontrado que existen variaciones en la concentración máxima después de la aplicación peridural de 75 a 150 mg. de levobupivacaína, que van de 0.58 a 1.02 mg/L. Luego de la aplicación para bloqueo del plexo braquial de 1 y 2 mg/Kg, las concentraciones máximas han sido de 0.47 y 0.96



mg/L.

El Area Bajo la Curva (AUC) después de la aplicación peridural de 75 a 150 mg. fue de 3.56 a 5.32 mg/L/hora y de 3 y 5.3 mg/L/hora después de bloqueos del plexo braquial con una dosis de 1 y 2 mg/Kg.

Después de la aplicación de 40 mg. por vía endovenosa, se ha encontrado un volumen de distribución de 67 litros, un tiempo medio beta de eliminación de 1.3 horas y un aclaramiento de 0.65 ml por minuto (39 mililitros por hora).

Como la mezcla racémica, la levobupivacaína es metabolizada en el hígado, por el sistema citocromo P450. El aclaramiento se disminuye proporcionalmente a la disminución de la función hepática.

FARMACODINÁMICA

El mecanismo de acción de la levobupivacaína es exactamente igual al de la bupivacaína racémica y en general al de todos los anestésicos locales: una vez alcanzada la concentración analgésica local mínima (MLAC) en la cercanía de las membranas de los axones, este fármaco produce un bloqueo de los canales de sodio en posición de reposo, de manera que no se produce transmisión de impulsos nerviosos.

Esta acción se logra con una rapidez (latencia) sensiblemente igual a la de la bupivacaína. La duración de la acción es también similar a la del compuesto racémico.

En los estudios posteriores que se realizaron en seres humanos, se indica que la levobupivacaína, tiene un tiempo de duración de la acción significativamente mayor si se utilizaban concentraciones entre 0.016% y 0.125%.

TOXICIDAD

La levobupivacaína produce un incremento no significativo en el intervalo PR y en el intervalo QT corregido.

La levobupivacaína causa menor depresión miocárdica que la bupivacaína y que la ropivacaína.

APLICACIONES CLÍNICAS



La levobupivacaína, a pesar de su reciente introducción en la práctica clínica, ha sido utilizada prácticamente en todas aquellas circunstancias en las que está indicado un anestésico local de acción prolongada como la bupivacaína: peridural, subdural, bloqueos del plexo braquial a diferentes niveles, bloqueo de nervios intercostales, bloqueo de nervios periféricos, bloqueo peribulbar y retrobulbar, infiltración local, analgesia obstétrica, manejo del dolor postoperatorio.

Sin embargo, presenta un potencial de toxicidad si la dosis empleada es excesiva. Esto es importante tenerlo en cuenta en pacientes hipoproteinémicos, en malas condiciones generales, con síndrome nefrótico, en los neonatos o en pacientes con disfunción hepática importante. En todos estos casos la dosis máxima tolerable se disminuye proporcionalmente.

EFFECTOS ADVERSOS

Son los mismos efectos no deseables que se pueden presentar con la bupivacaína y eventualmente con cualquier anestésico local: hipotensión, bradicardia, náuseas, vómito, prurito, cefalea, constipación, mareo, sufrimiento fetal.



Anexo 5. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

| VARIABLE | DEFINICION | DIMENSION | INDICADOR | ESCALA |
|-------------------------|---|--|---|-----------------------|
| Nivel de Dolor | Grado o nivel de experiencia sensorial y emocional desagradable, relacionada con el daño real o potencial de tejidos, o descrita en términos de dicho daño, a lo largo de las 30 horas del postoperatorio | Grado de dolor percibido por el paciente a lo largo del tiempo | EAV Primeras 2H, 4H, 12H, 24H, 30H | 0 a 10 |
| Analgesia suplementaria | Analgésicos necesarios para controlar el dolor que el paciente recibe después de la intervención, independiente del tipo, a lo largo de las primeras 30 horas del postoperatorio | Dosis de analgésicos administrados en las 30H del período postoperatorio | Número de dosis | Numérica |
| Edad | Tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento hasta la fecha de la intervención. | Tiempo en años | Años cumplidos | Numérica |
| Sexo | Presencia de caracteres sexuales secundarios que identifican a un individuo como perteneciente a un género sexual. | Fenotipo | Condición de género | Femenino Masculino |
| Tiempo quirúrgico | Tiempo transcurrido desde el inicio de la incisión hasta el cierre total de la pared. | Tiempo transcurrido | Minutos (Hoja de anestesia) | Numérica |
| Nivel de CO2 | Cantidad de CO2 utilizada durante la colecistectomía laparoscópica | Cantidad de CO2 en litros | Litros reportados en el insuflador | Numérica |