



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

FACULTAD DE MEDICINA

COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA

HOSPITAL GENERAL DEL ESTE “DR. DOMINGO LUCIANI”

**DISMINUCIÓN DE LOS REQUERIMIENTOS ANESTÉSICOS Y ANALGÉSICOS
POSTOPERATORIOS, EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA
LAPAROSCÓPICA: PREMEDICACIÓN CON PARACETAMOL VERSUS
KETOROLACO INTRAVENOSO.**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en
Anestesiología.

Adrián José Medina Vera.

Luis Miguel Novoa Zuloaga.

Tutor: Jenny Paola Rodríguez.

Caracas, Junio 2015.



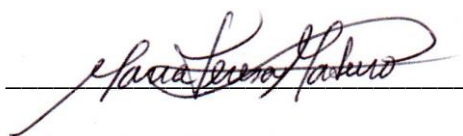
Dra. Jenny Rodríguez

Tutor



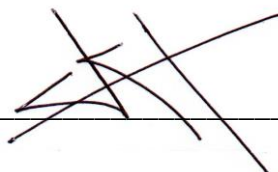
Dr. Luis Martínez Gómez

Director del Curso de Especialización



Dra. María Teresa Maduro Moros

Coordinadora Académica del Curso de Especialización



Lic. Douglas Angulo Herrera

Asesor Estadístico

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
MÉTODOS	31
RESULTADOS	35
DISCUSIÓN	36
REFERENCIAS	40
ANEXOS	47

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DEL ESTE “DR. DOMINGO LUCIANI”
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN: ANESTESIOLOGÍA

DISMINUCIÓN DE LOS REQUERIMIENTOS ANESTÉSICOS Y ANALGÉSICOS
POSTOPERATORIOS, EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA
LAPAROSCÓPICA: PREMEDICACIÓN CON PARACETAMOL VERSUS
KETOROLACO INTRAVENOSO.

Autor(es):

Adrián José Medina Vera, C.I. 17.459.184. Sexo: Masculino, E-mail: veraadm@gmail.com.
Telf: 0416-3064924. Dirección: Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”.

Especialización en Anestesiología;

Luis Miguel Novoa Zuloaga, C.I. 18.868.379. Sexo: Masculino, E-mail:
nov_86@hotmail.com. Telf: 0424-4263894. Dirección: Hospital General del Este “Dr.
Domingo Luciani”. Especialización en Anestesiología

Tutor: **Jenny Paola Rodríguez**, C.I. 17.444.427. Sexo: Femenino, E-mail:
piolinro@yahoo.es. C.I. 17.444.427. Telf: 0414-3250220. Dirección: Hospital General del
Este “Dr. Domingo Luciani”. Especialización en Anestesiología

RESUMEN

Objetivo: Comparar los efectos de la premedicación con paracetamol versus ketorolaco intravenoso, en la disminución de los requerimientos anestésicos intraoperatorio y la necesidad de analgésicos opioides postoperatorio, en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica. **Método:** se determinaron los requerimientos opioides intraoperatorios, dolor y requerimientos analgésicos en el postoperatorio en 100 pacientes sanos sometidos a colecistectomía laparoscópica. Se seleccionaron 2 grupos; el grupo 1: se premedicó con paracetamol 1g y el grupo 2: con ketorolaco 30mg; ambos se administraron vía intravenosa 30 minutos previo al acto quirúrgico. **Resultados:** No hubo diferencias estadísticamente significativa entre los grupos con respecto al consumo de remifentanilo intraoperatorio (grupo 1: $0,0739 \pm 0,016$; grupo 2: $0,0741 \pm 0,018$). El número de pacientes del grupo 2 que presentó valores de EVA > 4 puntos (22,4%) fue menor que los del grupo 1 (28,6%), pero sin diferencia estadísticamente significativa. De los pacientes que ameritaron refuerzos opioides en el postoperatorio, la mayoría ameritó un único refuerzo y la solicitud de analgésicos durante la hospitalización predominó entre las 3 y 12 horas posteriores, sin diferencias relevantes entre ambos grupos. No se observaron efectos adversos en la muestra estudiada. **Conclusión:** Paracetamol 1g IV colocado en el preoperatorio disminuyó los requerimientos anestésicos y la necesidad de analgésicos en el postoperatorio con resultados similares a la administración preoperatoria de ketorolaco 30mg IV.

PALABRAS CLAVE: Premedicación, paracetamol, ketorolaco, opioides, colecistectomía laparoscópica, dolor postoperatorio.

ABSTRAC

DECREASED ANESTHETIC REQUIREMENTS AND POSTOPERATIVE ANALGESICS, IN PATIENTS UNDERGOING LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY: PREMEDICATION WITH INTRAVENOUS PARACETAMOL VERSUS KETOROLAC.

Objective: To compare the effects of premedication with intravenous paracetamol versus ketorolac, in decreasing intraoperative anesthetic and postoperative opioid analgesics requirements in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. **Method:** to be determined intraoperative opioid requirements, pain and analgesic requirements in the postoperative period in 100 healthy patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. The selection was in two groups: group 1: premedicated with paracetamol and group 2: with ketorolac, both administered intravenously 30 minutes prior to surgery. **Results:** There weren't statistically significant differences between groups with respect to intraoperative remifentanyl consumption (group 1: 0.0739 ± 0.016 , group 2: 0.0741 ± 0.018). The number of patients in group 2 had values of VAS > 4 points (22.4%) was lower than in group 1 (28.6%), but without statistically significant difference. Of the patients who merited reinforcements postoperative opioids, most merited a single reinforcement and application of analgesics during hospitalization prevailed between 3 and 12 hours, without significant differences between groups. No adverse effects were observed in the study sample. **Conclusion:** Paracetamol 1g IV placed preoperatively decreased anesthetic requirements and the need for postoperative analgesics, similar to preoperative administration of ketorolac 30 mg IV.

KEY WORDS: premedication, paracetamol, ketorolac, opioids, laparoscopic cholecystectomy, postoperative pain.

INTRODUCCIÓN

La combinación de opioides fuertes con analgésicos no opioides (por ejemplo, antiinflamatorios no esteroideos, acetaminofén, ketamina) se ha hecho muy popular en anestesia. La eficacia de la analgesia multimodal se ha recomendado como base del éxito de la cirugía rápida.⁽¹⁾

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) tienen un papel importante en el control del dolor postoperatorio, ya que reducen el uso de opioides, los cuales se asocian con una variedad de efectos secundarios postoperatorios, tales como depresión ventilatoria, somnolencia, sedación, náuseas, vómitos, prurito, retención urinaria, íleo y estreñimiento.⁽²⁾

La premedicación con fármacos no opioides forma parte de la llamada analgesia preventiva, la cual se ha descrito previene la sensibilización central y por ende disminuye el dolor agudo y crónico. Este tema ha sido un punto clave para el desarrollo de muchos estudios en la actualidad con resultados satisfactorios.⁽³⁾

Planteamiento y delimitación del problema

La cirugía laparoscópica es una técnica que hoy en día ofrece numerosas ventajas, el hecho de ser menos invasiva permite una recuperación más rápida con un índice menor de morbimortalidad. Sin embargo, el uso del neumoperitoneo interfiere con el acto anestésico, lo que obliga al anestesiólogo a emplear técnicas anestésicas que no sólo brinden óptimas condiciones quirúrgicas sino una amplia seguridad al paciente, debiendo minimizar los riesgos de hipertensión o hipotensión, arritmias, hipoxia, hipercapnia, embolismo pulmonar, paro cardíaco, broncoaspiración y neumotórax; y tratar de evitar los efectos secundarios de los fármacos utilizados, disminuyendo los requerimientos de los mismos para proporcionar al paciente un despertar rápido y agradable, así como un mejor control del dolor postoperatorio con efectos colaterales mínimos.⁽⁴⁻⁶⁾

Los AINEs inhiben la actividad de la enzima ciclooxigenasa (COX), que es la encargada de la producción de prostaglandinas y tromboxanos a partir del ácido araquidónico. Esta disminución de prostaglandinas es la que los hace responsables de los efectos terapéuticos y las reacciones adversas.^(7,8)

El ketorolaco es un AINE de la familia de los derivados heterocíclicos del ácido acético, con potente acción analgésica y moderada acción antiinflamatoria. Su mejor efecto se ve en dolores con un importante componente inflamatorio, como el dolor postoperatorio, dolor por trauma o quemaduras, dolor incidental o agudizaciones del dolor crónico; sin embargo, no es aconsejable su uso a largo plazo debido a los efectos secundarios que produce, sobre todo después del 5to día de tratamiento, por ello sólo se ha dejado para rescate del dolor agudo.⁽⁸⁻¹¹⁾

El paracetamol es un metabolito de la fenacetina, que aumenta el umbral al dolor inhibiendo las ciclooxigenasas en el sistema nervioso central (SNC), sin embargo no las inhibe en los tejidos periféricos razón por la que carece de actividad antiinflamatoria. El paracetamol por vía intravenosa se ha asociado al tratamiento a corto plazo del dolor moderado, especialmente después de la cirugía y para el tratamiento a corto plazo de la fiebre; además, permite disminuir la dosis de opioides y se asocia generalmente con otras moléculas para analgesia multimodal en el tratamiento del dolor postoperatorio. Por tales motivos ha surgido recientemente como una excelente opción, sin embargo aún se requieren investigaciones para establecer sus beneficios.⁽¹²⁻¹⁶⁾

El manejo efectivo del dolor está asociado a un aumento en la satisfacción del paciente, movilización temprana, estancia hospitalaria más corta y disminución en los costos; donde los AINEs han tomado fuerza debido a que reducen la intensidad del dolor y el uso de opioides en el postoperatorio, siendo más potente el efecto si se administran como analgesia preventiva.^(7,13,17)

Por todo lo anteriormente expuesto planteamos el siguiente problema: ¿Será la premedicación con paracetamol intravenoso capaz de disminuir los requerimientos anestésicos intraoperatorios y la necesidad de analgésicos postoperatorios, en comparación con ketorolaco, en pacientes adultos sanos sometidos a colecistectomía laparoscópica entre los meses de abril y septiembre del año 2013, en el Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”?

Justificación e importancia

Al hacernos la pregunta ¿por qué llevar a cabo esta investigación?, White y Kehlet⁽¹⁸⁾ en su artículo sobre mejoras en el manejo del dolor postoperatorio, exponen que pese a los avances recientes en la comprensión de la fisiología del dolor agudo, el desarrollo de nuevos analgésicos

opioides y no opioides, métodos novedosos de administración de fármacos y el más extendido uso de reducción del dolor por técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas; el dolor después de procedimientos quirúrgicos sigue siendo un reto para muchos anestesiólogos.⁽¹⁹⁾ No es sorprendente que las encuestas recientes en los Estados Unidos y Europa hagan hincapié en la calidad insuficiente del manejo del dolor postoperatorio, con la necesidad de nuevas mejoras.⁽²⁰⁾

Según Bromley (2006), mucho se ha dicho en los últimos 20 años con respecto al concepto de analgesia preventiva, que consiste en prevenir el desarrollo de la sensibilización central en lugar del tratamiento del dolor previamente establecido. Diferentes fármacos se han empleado, ya sean solos o en combinación con este objetivo, como los opioides, anestésicos locales mediante técnicas regionales y antiinflamatorios esteroideos y no esteroideos. Una de las ventajas de la analgesia preventiva en la práctica clínica es la prevención de la memoria del dolor, que ayuda a reducir el consumo postoperatorio de medicamentos, lo que implica mayor economía y comodidad en el postoperatorio y lo que permite una recuperación más rápida.⁽²¹⁾

La creciente implementación de protocolos estandarizados de evaluación del dolor y su tratamiento, y el uso de técnicas analgésicas multimodales, son signos esperanzadores de que las mejoras en manejo del dolor continúen en los próximos años.⁽¹⁸⁾

Los opioides son los fármacos más utilizados para el tratamiento del dolor postoperatorio por su alta eficacia, pero junto a su beneficio acarrear con un porcentaje importante de reacciones adversas (náuseas y vómitos postoperatorios, retención urinaria, íleo, constipación, sedación y depresión ventilatoria).^(18,22)

Adicional a los opioides, los AINEs se utilizan con frecuencia en el control del dolor postoperatorio. Los AINEs, como el ketorolaco son capaces de controlar eficazmente el dolor postoperatorio leve y moderado, pero a largo plazo la administración de ellos puede causar sangrado de la herida quirúrgica, hemorragia gastrointestinal e insuficiencia renal. Recientemente, el paracetamol intravenoso (IV) fue desarrollado (Perfalgan ®, BMS Pharmaceutical Corea), y tiene un efecto analgésico similar a la de los AINEs, pero con menos efectos secundarios. El paracetamol es un fármaco útil que se puede aplicar para el tratamiento inmediato del dolor o la fiebre, cuando el paciente presenta reacciones adversas a los AINEs, y cuando la administración intravenosa es la única vía posible para el tratamiento del dolor leve y

moderado, especialmente para el dolor postoperatorio y la fiebre. Además, puesto que el paracetamol tiene un efecto ahorrador de opioides, cuando se utiliza junto con una pequeña cantidad de opioide, puede mostrar buen efecto analgésico y reducir al mínimo los efectos secundarios de los opioides, tales como depresión respiratoria, bradicardia e hipoxia.⁽²³⁾

De allí, para estudiar los efectos del paracetamol, el cual podría sustituir el uso de otros AINEs o de opioides con menos efectos adversos, nosotros comparamos los efectos anestésicos en la disminución de requerimientos intraoperatorios y analgésicos postoperatorios de paracetamol 1gramo (1g) intravenoso con ketorolaco 30mg, ambos administrados como medicación preoperatoria, en pacientes para colecistectomía laparoscópica.

Antecedentes

El dolor no es sólo una modalidad sensorial, sino también una experiencia. La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (AIED) define el dolor como una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con el daño real o potencial de los tejidos.^(24,25) Su papel fundamental es funcionar como un sistema de protección, y de advertencia ante el contacto con estímulos potencialmente dañinos.

El dolor postoperatorio es un dolor agudo, que se inicia con el trauma quirúrgico y por lo general termina con la cicatrización del tejido.⁽²⁴⁾

Una revolución en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio ha ocurrido durante las últimas 3 décadas. Con el conocimiento de la farmacología, de las diversas técnicas regionales, y la neurobiología de la nocicepción, los anestesiólogos están siempre a la vanguardia de los avances clínicos y de investigación en manejo del dolor agudo postoperatorio. Los anestesiólogos son los líderes en el desarrollo de los servicios post-operatorios para manejo del dolor, aplicación de la práctica basada en la evidencia para el dolor agudo postoperatorio, y la creación de enfoques innovadores para el tratamiento del dolor agudo, todos los cuales son una parte natural de las funciones del anestesiólogo como un “médico perioperatorio”, consultor, y terapeuta a través de una institución, y como un experto altamente calificado en la sala de operaciones. La provisión de la analgesia eficaz para los pacientes médicos y quirúrgicos es un componente importante de este papel multidimensional.^(24,26)

El dolor postoperatorio no controlado puede producir una serie de efectos perjudiciales agudos y crónicos.⁽²⁶⁾ De hecho, el dolor postoperatorio a menudo no es tratado y se asocia con malos resultados, mayores costos de atención, pobre satisfacción de los pacientes, y un mayor riesgo de desarrollar síndromes de dolor crónico. El fracaso en el tratamiento adecuado del dolor postoperatorio es, al menos en parte, debido a la dependencia de la monoterapia con analgésicos opioides. Afortunadamente, el uso cada vez mayor de analgesia multimodal se traduce en el control del dolor postoperatorio mejorado para los pacientes.

Una estrategia adicional para el manejo del dolor, cuyo origen tiene más de 20 años, es la analgesia preventiva.⁽²⁷⁾ Este concepto fue formulado por Crile a comienzos del siglo anterior sobre una base clínica observacional, más tarde el renacimiento de esta idea se asoció con una serie de estudios en animales iniciado por Woolf.⁽²⁴⁾ Esta estrategia requiere una comprensión profunda de los mecanismos de transmisión del dolor y la posterior adaptación o inadaptación de las respuestas del sistema nervioso.⁽²⁷⁾

Milanez et al,⁽²⁵⁾ compararon la eficacia de la analgesia con ketorolaco administrado previo a la cirugía con respecto a cuando era administrado por el personal de enfermería en el postquirúrgico, en 54 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica; encontrando que al usar los analgésicos en forma preventiva lograron resultados benéficos para los pacientes ya que el dolor se controlaba más fácilmente, lo que evitaba una estancia hospitalaria más prolongada que repercutiría en mayor gasto hospitalario.

Los AINEs, que incluyen la aspirina, y el acetaminofén, consisten en un grupo diverso de compuestos analgésicos con diferentes propiedades farmacocinéticas.⁽²⁶⁾ La mayoría de los AINEs tienen efectos anti-inflamatorios, antipiréticos, analgésicos y antiplaquetarios, aunque la proporción de cada efecto depende del fármaco utilizado.⁽⁹⁾

Cuando se utilizan AINEs como agentes únicos, en general proporcionan analgesia efectiva para el dolor leve a moderado, aunque también se consideran un complemento útil a los opioides para el tratamiento del dolor moderado a severo. Estos pueden ser administrados por vía oral o parenteral y son particularmente útiles como componentes de un régimen multimodal analgésico a través de un mecanismo diferente al de los opiáceos o los anestésicos locales.⁽²⁶⁾

El ketorolaco es un AINE no selectivo que actúa inhibiendo indistintamente la COX-1 y COX-2, así como la enzima lipooxigenasa, por lo tanto interviene en la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos; por otro lado ejerce una acción analgésica central mediado por un efecto modulador de los receptores de la morfina en el SNC y a través de la liberación de opioides endógenos.^(8,9,25) Estas propiedades del ketorolaco hace que sea más potente que otros anti-inflamatorios no esteroideos y se utilice en el tratamiento del dolor postoperatorio de intensidad moderada a severa. Los efectos adversos más comunes reportados con ketorolaco incluyen somnolencia, náuseas, vómitos y boca seca, pero con una incidencia significativamente menor cuando se compara con morfina.⁽⁸⁻¹⁰⁾

El ketorolaco se indica para el manejo a corto plazo (inferior o igual a 5 días) del dolor agudo moderado a severo que requiere analgesia a nivel opioide, generalmente en una situación postoperatoria. Numerosos estudios han documentado la eficacia del uso postoperatorio de ketorolaco intravenoso para la reducción del dolor, reducción del consumo de opioides, y la facilitación para una recuperación y rehabilitación más rápida.^(25,27)

Hasal et al,⁽²⁸⁾ estudiaron en 60 pacientes la eficacia del uso de diclofenac, ketorolaco y tramadol 30 minutos antes de la inducción anestésica en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica para mejoría del dolor postoperatorio, en la cual observaron una eficacia similar del ketorolaco y el tramadol siendo mejor que la del diclofenac, sin evidenciar efectos adversos significativos en ninguno de los grupos de estudio.

Aftab et al,⁽¹¹⁾ observaron en su estudio con 60 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, que la administración de 30 mg de ketorolaco después de la inducción anestésica y antes de la incisión quirúrgica, era más efectivo en la disminución del consumo de opioides que el uso de diclofenac 75 mg; sin embargo ambos eran insuficientes al ser administrados solos para analgesia postoperatoria.

Mustafa et al,⁽⁸⁾ examinaron en 60 pacientes la eficacia del ketorolaco intramuscular para el tratamiento del dolor postoperatorio después de la disectomía simple o laminectomía descompresiva de columna lumbar comparándolo con meperidina intramuscular a través de la escala visual análoga (EVA) administrado 30 minutos antes de culminar el acto quirúrgico (Anexo 1). Observaron que la EVA medida de ambos grupos fue de menos de 3 puntos, lo que

indica que se mantuvo una analgesia postoperatoria adecuada en ambos grupos. Además el uso de opioides en el postoperatorio fue significativamente menor en el grupo ketorolaco, pero en cuanto a los efectos secundarios como náuseas y vómitos postoperatorios, mareos, retención urinaria y prurito, fueron significativamente mayor en el grupo meperidina.

Chen et al,⁽²⁹⁾ evaluaron el efecto ahorrador de opioides del ketorolaco y su correlación con la recuperación de la función intestinal postoperatoria en 102 pacientes sometidos a cirugía colorectal, y lograron documentar una reducción del 5 al 25% en el consumo de morfina en las primeras 24 horas del postoperatorio con una recuperación más temprana de la función intestinal. Por otro lado, no mostraron una disminución significativa en el consumo de morfina al segundo y tercer día del postoperatorio.

El paracetamol es un agente no opioide, y se cree que actúa principalmente sobre el SNC por medio de la inhibición central de la ciclooxigenasa.^(7,13,14,30) Mecanismos alternativos de acción propuestos incluyen la inhibición de la vía del óxido de L-arginina-nítrico (NO) mediada por sustancia P o N-metil-D-aspartato (NMDA), el refuerzo descendente de las vías inhibitorias del dolor serotoninérgicos, y los metabolitos activos del paracetamol que tienen efecto sobre receptores cannabinoides.⁽¹⁵⁾ El paracetamol es un bien establecido analgésico con bajo riesgo de efectos adversos.⁽¹²⁾

Debido a la escasa solubilidad en agua del paracetamol y a la inestabilidad de la solución, el paracetamol intravenoso no estuvo disponible hasta el año 2002, y propacetamol, un profármaco soluble en agua de paracetamol, fue ampliamente utilizado en Europa para el tratamiento del dolor postoperatorio. El uso de propacetamol es limitado debido a la irritación vascular que produce durante la inyección y la asociación con dermatitis de contacto.^(12,31) Desde el año 2002, una formulación intravenosa lista para usar de paracetamol fue desarrollada y comercializada en Europa y América del Norte. Esta formulación no está asociada con dolor en el sitio de inyección y es bioequivalente al propacetamol en una proporción de 1: 2.^(12,31) Los estudios clínicos han demostrado que 1 g de paracetamol intravenoso empleado solo, es tan eficaz como 30 mg de ketorolaco, diclofenaco 75 mg o 10 mg de morfina.⁽¹³⁾

Yeul et al,⁽²³⁾ observaron en 80 pacientes sometidos a tiroidectomía, el control del dolor después de haber administrado paracetamol, ketorolaco y paracetamol más morfina 30 minutos antes de

concluir el acto quirúrgico, y determinaron que el paracetamol intravenoso poseía efectos analgésicos similares al ketorolaco por lo que podía representar una alternativa para el ketorolaco en la prevención del dolor moderado. Así mismo, Salihoglu et al,⁽³²⁾ evaluaron la administración de paracetamol intravenoso en las características de recuperación y dolor postoperatorio en 40 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, y concluyeron que la administración del paracetamol durante el perioperatorio proporcionaba propiedades analgésicas efectivas con una rápida recuperación.

Kela et al,⁽³¹⁾ demostraron en 60 pacientes sometidos a intervenciones cardíacas que se llevaron a cabo con esternotomía media, que el paracetamol y el tramadol IV proporcionaban buena cobertura analgésica sin que afectaran la función cardiorrespiratoria.

Como se observa, varios estudios clínicos confirman del paracetamol un analgésico eficaz en ortopedia, cirugía cardiovascular, abdominal, y dental comparable a otros analgésicos anti-inflamatorios no esteroideos, inhibidores específicos de la COX-2 o metamizol. En combinación con opiáceos, el paracetamol proporciona un significativo efecto ahorrador de opioides.⁽¹²⁾ A las dosis recomendadas, el paracetamol no está asociado con aumento en la incidencia de náuseas, vómitos y depresión respiratoria observada con los opioides. Además, el paracetamol, debido a su mecanismo de acción diferente, no interfiere ni con las plaquetas, ni la función renal.^(15,31)

Marco teórico

Dolor Postoperatorio

La Asociación internacional del estudio del dolor, define este como una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con una lesión hística real o potencial o que se describe como ocasionada por dicha lesión. En base a lo anteriormente citado, se reconoce la existencia de dos componentes: Nociceptivo o sensorial, constituye la sensación dolorosa y se debe a la transmisión de los impulsos lesivos por las vías nerviosas hasta el córtex cerebral; afectivo - reactivo, da lugar al sufrimiento asociado al dolor que, según la causa, el momento y la experiencia del enfermo, puede variar ampliamente dada su relación con numerosos factores psicológicos que pueden modificar la sensación del dolor. La percepción final del dolor es consecuencia de la integración de ambos componentes. La contribución relativa de uno u otro

va a variar según cada dolor y cada persona. En el dolor postoperatorio domina el elemento nociceptivo.⁽³³⁾

El dolor puede dividirse en agudo y crónico. El dolor agudo constituye un mecanismo biológico de alarma de primera línea; se considera como la consecuencia sensorial inmediata de la activación del sistema nociceptivo, una señal de alarma disparada por los sistemas protectores del organismo, se debe generalmente al daño tisular somático o visceral y se desarrolla con un curso temporal que sigue de cerca el proceso de reparación y cicatrización de la lesión causal. Por su parte el dolor crónico, es un síntoma de una enfermedad persistente cuya evolución, continua o en brotes, conlleva la presencia de dolor aún en ausencia de lesión periférica, pudiendo deberse también a alteraciones psicopatológicas o factores ambientales. No posee función biológica alguna e impone con frecuencia alteraciones físicas, emocionales y sociales que dificultan profundamente la vida del enfermo.

El dolor postoperatorio es considerado como el máximo representante del dolor agudo, apareciendo como consecuencia de la estimulación nociceptiva resultante de la agresión directa o indirecta producida por un acto quirúrgico (Anexo 2). Entendiendo como agresión directa aquella no debida directamente a la aplicación de la técnica quirúrgica, pero que a consecuencia de la misma o de la técnica anestésica empleada, o a la patología basal del paciente, aparece durante el período postoperatorio. Este dolor se genera tanto por mecanismos directos, como la sección de las terminaciones nerviosas a nivel de las diferentes estructuras afectadas por la manipulación quirúrgica, como indirectos, por la liberación de sustancias químicas con capacidad algogénica en el entorno inmediato de las terminaciones periféricas de los nociceptores. Entre estas sustancias se encuentran iones, neurotransmisores, mediadores inflamatorios y péptidos entre otras.⁽³⁴⁾

Los reflejos segmentarios son el resultado de la hiperactividad neuronal en el asta anterior y anterolateral medular que tiene lugar como consecuencia de la estimulación nociceptiva procedente del asta posterior medular (Anexo 3).

Esta hiperactividad de las neuronas motoras y simpáticas pre ganglionares da lugar a una serie de influjos vehiculizados por los axones de estas neuronas que provocan la aparición de espasmos musculares y vasculares en diversos territorios del organismo. Los espasmos de la

musculatura lisa provocan broncoconstricción, distensión gastrointestinal con disminución de la actividad digestiva y distensión vesical con retención de orina que favorece la aparición de infecciones. Los espasmos de la musculatura esquelética producen contracturas más o menos generalizadas que contribuyen a exacerbar el dolor, mientras que los espasmos arteriolares, a través de isquemias localizadas, contribuyen a desencadenar nuevas descargas nociceptivas secundarias a la asfixia celular que favorecen la aparición de más dolor y, en consecuencia, de mayor espasmo, creándose de esta forma un círculo vicioso. Finalmente la integración de los impulsos nociceptivos a nivel de los centros corticales superiores provoca en el paciente una serie de respuestas corticales de tipo físico y psicológico. La respuesta física predominante consiste en evitar cualquier tipo de movimiento que pueda contribuir a exacerbar el dolor, en especial durante las primeras horas del postoperatorio. La respuesta psicológica es mucho más compleja, y suele incluir manifestaciones de miedo y angustia, cuya intensidad depende no solo de la magnitud del dolor, sino también de las características psicológicas basales del sujeto.⁽³⁴⁾

El dolor postoperatorio al igual que otros tipos de dolor, se plantea como una problemática no dependiente de un solo factor, en este caso el propio acto quirúrgico, sino ligada a una serie de factores que en conjunto explicarían la variabilidad en la magnitud del dolor experimentado por cada paciente. Estos factores se pueden agrupar en tres grandes grupos:

- Dependientes del paciente: factores como la edad, sexo, socioculturales y étnicos pueden influir sobre la percepción del dolor. De acuerdo con investigaciones actuales se puede afirmar que no existen diferencias en cuanto a la percepción del dolor debidas a la edad, y que los neonatos y los ancianos poseen, en contra de lo que se creía, la misma percepción dolorosa que el resto de la población; sin embargo, a diferencia de otras etapas de la vida lo que varía es la respuesta frente a los fármacos. Por otra parte tanto los neonatos como los ancianos presentan una sensibilidad aumentada frente a los opioides. En lo que respecta a la relación entre el dolor y el sexo, los estudios sobre dolor en la población general encuentran una mayor prevalencia de dolor entre las mujeres, aunque cabe destacar que este hecho no demuestra una percepción dolorosa distinta debida al sexo, frente a una misma estimulación desencadenante de dolor. De los estudios relativos al dolor postoperatorio reportados hasta la fecha no se puede concluir que el sexo sea un factor determinante de la magnitud del dolor postoperatorio, y por lo tanto, el tratamiento no debe orientarse en función del mismo.⁽³⁴⁾

Existen pocos estudios que recojan que la etnia, la condición socioeconómica, el nivel cultural o las creencias religiosas sean factores a tener en cuenta a la hora de valorar la respuesta del paciente a la estimulación nociceptiva. Algunos estudios como los de Bernardo señalan diferencias significativas en cuanto al consumo de analgésicos entre pacientes Blancos, Negros e Hispanos; no obstante este estudio no esclarece si la diferencia en cuanto al consumo de analgésicos refleja diferencias en las conductas de los pacientes, del personal sanitario o de ambos.

En cuanto al estado emocional del paciente tras la intervención quirúrgica, aquel puede ejercer una gran influencia en la valoración del dolor postoperatorio y la efectividad del tratamiento analgésico. Dicho estado emocional va a depender de varios factores: Predisponentes derivados del tipo de personalidad, ocasionales como lo es la adaptabilidad y tolerancia al stress y de las vivencias o experiencias dolorosas previas.⁽³⁵⁾

- Dependientes del tipo de intervención quirúrgica: El tipo de cirugía es el factor condicionante de mayor importancia de la intensidad y dolor postoperatorio, lo cual viene determinado a su vez:

- 1- Localización de la intervención: región torácica y abdominal alta, debido a la imposibilidad de garantizar la inmovilización por las excursiones respiratorias.

- 2- La naturaleza y duración de la intervención: por el manejo intraoperatorio prolongado que origina hiperactividad del sistema nervioso autónomo.

- 3- El tipo y extensión de la lesión: las incisiones en zonas de tensión o pliegues anatómicos obligan a la inmovilización forzada.

- 4- Los traumatismos quirúrgicos subyacentes: tracciones, valvas, posiciones extremas que provoca dolores y aplastamientos.

- 5- Las complicaciones relacionadas con la intervención: roturas costales, sustancias irritantes propias del paciente o necesarias para la técnica quirúrgica.

- Dependientes de la técnica anestésica: este aspecto puede influir de manera importante en la magnitud del dolor experimentado por los pacientes tras la intervención quirúrgica. Un

papel relevante va a tener la técnica anestésica encaminada a prevenir el dolor e iniciar la analgesia durante el mismo acto quirúrgico, aspectos de la cual serían: forma de administración del analgésico durante la intervención (infusiones o bolos), vía de administración de los analgésicos y empleo de técnicas locorreregionales (bloqueos periféricos o neuroaxiales).⁽³⁴⁾

Tratamiento del dolor postoperatorio

Los opioides han sido la base del tratamiento del dolor postoperatorio, pero sus efectos adversos como la depresión respiratoria, sedación, trastornos del nivel de conciencia, náuseas, vómitos e íleo, hacen que en la actual búsqueda de una rehabilitación aguda de los pacientes quirúrgicos, con una movilización más temprana y retorno temprano a la nutrición enteral, y la actividad normal luego del acto quirúrgico, el uso de estos medicamentos quede limitado, empleándose otros analgésicos no opioides para complementar y, en ocasiones reemplazarlos, a fin de mejorar la analgesia, volver mínimo los efectos adversos y facilitar la rehabilitación aguda después de la intervención quirúrgica.⁽³⁶⁾

Esta limitación del uso de opioides para la rehabilitación precoz junto con los conocimientos actuales sobre la fisiopatología del dolor que hace que se requieran diversas modalidades farmacológicas para el control de todos los eventos que acontecen, ha hecho que se introduzca el concepto de analgesia multimodal, analgesia balanceada o equilibrada.

El empleo de analgésicos de manera combinada, para abordar el dolor agudo producido por la cirugía no debe reducirse al postoperatorio, sino que debe abarcar todo el perioperatorio, desde el preoperatorio hasta alcanzar la recuperación funcional del paciente. Este abordaje integral del dolor postoperatorio ha hecho desarrollar los conceptos de analgesia preventiva, analgesia multimodal y balanceada y analgesia funcional.

Limitación de los opioides en el dolor postoperatorio: la principal limitación de la analgesia con opioides es su incapacidad, cuando se emplea de manera aislada, para controlar el dolor producido durante los movimientos después de la intervención quirúrgica. Los pacientes que reciben opioides luego de una cirugía mayor pueden lograr analgesia adecuada en reposo, pero no durante los movimientos. Por lo tanto los pacientes que reciben esta terapia tienden a estar quietos el mayor tiempo posible, pero los modelos actuales de rehabilitación postoperatoria tras cirugía mayor requieren movilización temprana del paciente. Las técnicas analgésicas no

opioides alternativas ofrecen mejor alivio del dolor con los movimientos y permiten a los individuos moverse con mayor facilidad sin experimentarlo.⁽³⁶⁾

Los efectos gastrointestinales adversos de los opioides consisten tanto en trastornos de la motilidad como de la secreción. Las náuseas y vómitos son fenómenos frecuentes. Los receptores μ de los opioides del intestino contribuyen de manera muy importante en este fenómeno, los receptores de este tipo a nivel raquídeo también se ha visto que pueden mediar en la aparición del íleo postoperatorio.

Los opioides alteran el equilibrio de sueño REM. En el postoperatorio temprano hay una disminución del sueño REM, con un incremento posterior de rebote de este tipo de sueño durante la tercera y cuarta noche postoperatoria, el aumento de rebote del sueño REM puede dar por consecuencia hipoxia postoperatoria retrasada, que se ha acompañado de isquemia miocárdica. Aunque el estrés quirúrgico, citocinas y otros sedantes e hipnóticos pueden producir también cambios en los patrones del sueño luego de una cirugía, los opioides contribuyen en grado importante a este problema que se puede reducir con el empleo de analgésicos alternativos. Otros efectos de los opioides que pueden retrasar la rehabilitación y alta de los pacientes son la retención urinaria, urticaria y en otros casos trastorno mental.

Debido a todo lo ya comentado, se recalca la importancia del empleo de analgésicos alternativos dentro de un manejo multimodal de la analgesia postoperatoria, de forma coadyuvante con opioides que permitan reducir la dosis de estos fármacos y con ello evitar todos estos efectos adversos.

En una revisión sistemática realizada por Maund et al,⁽³⁷⁾ donde incluyeron 62 estudios para comparar el efecto ahorrador de opioides de paracetamol o propacetamol, los inhibidores de la COX – 2 y otros AINEs, observaron que las 3 clases de fármacos no opioides resultaban en una reducción estadísticamente significativa en el consumo de morfina en las primeras 24 horas del postoperatorio al ser comparados con placebo. En su revisión, tanto los inhibidores de la COX – 2 como los AINEs tuvieron una reducción mayor en el consumo de morfina comparado con paracetamol, sin existir diferencias significativas entre los dos grupos. Con respecto a los efectos adversos de los fármacos no opioides, el grupo AINEs mostró aproximadamente 6 veces más incidencia de sangrado quirúrgico en comparación con placebo. Los 3 grupos mostraron una

reducción significativa en la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO) y sedación, siendo ligeramente menor en el grupo AINEs. Ellos concluyeron, que cuando el paracetamol, inhibidores de la COX – 2 y AINEs son comparados entre sí, las diferencias en el consumo de morfina son pequeñas y con poca significancia clínica; además, los beneficios en términos de una reducción de los efectos adversos relacionados con la morfina no mostraron un fuerte favoritismo hacia una de las 3 clases de fármacos no opioides.

El paracetamol o acetaminofén, es un coadyuvante eficaz para la analgesia con opioides, disminuyendo la necesidad de estos últimos o las puntuaciones de dolor hasta en un 40%. Se considera que posee efecto analgésico y antipirético, pero no se le considera antiinflamatorio. Existe controversia en cuanto a su mecanismo de acción, sugiriéndose que podría inhibir la ciclooxigenasa en el sistema nervioso central, a la vez que deja relativamente indemne la producción periférica de prostaglandinas. En comparación con la dosis efectivas de los AINEs probablemente tenga menor potencia analgésica, pero en combinación parece que incrementa el efecto antinociceptivo. Estudios que emplean combinación de diclofenac y paracetamol para el dolor postoperatorio tras cirugía oral ha demostrado que mejora y prolonga el efecto analgésico comparada con el efecto de cada una de las drogas por separado.^(38,39)

Estudios recientes han demostrado que el proparacetamol es eficaz no solo para la analgesia postoperatoria, sino que tiene además mayor eficacia que el paracetamol. Una investigación demostró una reducción del 46% en la necesidad de opioides en pacientes ortopédicos que recibieron proparacetamol. Paracetamol IV (Infalgan ®) tiene un inicio de acción más rápido, mayor potencia analgésica y una duración de acción más prolongada que el paracetamol oral, solo necesita 20 minutos para alcanzar concentraciones significativas en líquido cefalorraquídeo, gracias a su capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica, lo que se traduce en un rápido inicio de su acción analgésica. Los efectos genotóxicos potenciales del paracetamol son fenómenos acompañantes solo de las dosis hepatotóxicas y no se cuenta con pruebas de genotoxicidad con dosis analgésicas.⁽⁴⁰⁾

Torres et al,⁽¹⁵⁾ luego de evaluar regímenes de dosificación de paracetamol IV de 1g/ 4-6 horas en pacientes ASA I y II, sometidos a cirugías catalogadas de dolor postoperatorio leve a moderado concluyen que este régimen es efectivo durante las primeras 24 horas de postoperatorio con pocos o ningún efecto adverso.

García et al,⁽⁴¹⁾ compararon, mediante un estudio randomizado y doble ciego, los efectos analgésicos del proparacetamol administrado antes o inmediatamente tras la cirugía en 62 mujeres sometidas a esterilización quirúrgica laparoscópica, concluyendo que no hay ningún beneficio en cuanto a las puntuaciones de dolor postoperatorio en pacientes a quienes se administró de manera preventiva o transoperatoria.

Arici et al,⁽¹³⁾ determinaron en 90 pacientes sometidos a histerectomía abdominal total, que la administración preventiva de paracetamol 1g, 30 minutos antes de la inducción anestésica, no tenía efectos hemodinámicos negativos durante el intraoperatorio y el postoperatorio, asegura una analgesia eficaz en el postoperatorio, aumenta la satisfacción del paciente al reducir el consumo de morfina postoperatorio y sus efectos secundarios, y por lo tanto acorta la duración de la estancia hospitalaria.

Ahmed et al,⁽⁴²⁾ evaluaron la eficacia de la combinación de parecoxib y paracetamol intravenoso en la analgesia postoperatoria de 60 pacientes sometidos a reconstrucción del ligamento cruzado anterior y llegaron a la conclusión que el paracetamol administrado por vía intravenosa puede proporcionar un efecto analgésico adicional durante el período postoperatorio inmediato cuando se combina con parecoxib durante la cirugía en comparación con cada fármaco por separado.

Henning et al,⁽¹²⁾ observaron en 87 pacientes sometidos a cirugía electiva de mama bajo anestesia general intravenosa, que ni el paracetamol ni el metamizol intravenoso proveían una reducción significativa en el consumo total de morfina postoperatorio comparado con placebo, pero evidenciaron una reducción significativa en el número de pacientes que necesitaron analgésicos opioides para adecuado manejo del dolor postoperatorio en el grupo al que se le administró paracetamol intravenoso.

Cirugía Laparoscópica

Los procedimientos quirúrgicos se han mejorado para reducir el trauma, la morbilidad, la mortalidad y la estancia hospitalaria de los pacientes, con la consiguiente reducción en los costos en cuidados de la salud. La prestación de un mejor equipamiento e instalaciones, junto con un mayor conocimiento y comprensión de la anatomía y la patología, ha permitido el desarrollo de la endoscopia para los procedimientos diagnósticos y quirúrgicos. A partir de la década de 1970, varias patologías ginecológicas fueron diagnosticadas y tratadas mediante laparoscopia. Este

abordaje endoscópico se extendió a la colecistectomía a finales de 1980. Desde la introducción de los primeros procedimientos para colecistectomía laparoscópica, la laparoscopia se ha expandido impresionantemente tanto en alcance como en volumen. Pronto se hizo evidente los múltiples beneficios de la laparoscopia en comparación con los procedimientos abiertos y se caracterizó por permitir un mejor mantenimiento de la homeostasis. El exceso de entusiasmo que esto produjo, es lo que explica el esfuerzo de utilizar la vía laparoscópica para procedimientos gastrointestinales (colon, estómago, cirugía esplénica y hepática), ginecológicos (histerectomía), urológicos (nefrectomía, prostatectomía) y vasculares (aorta).⁽²⁶⁾

Colecistectomía laparoscópica

En nuestro medio la colelitiasis es una enfermedad común; tiene una incidencia del 20% en hombres y del 40 al 50% en mujeres. Se ha visto más asociado a pacientes con obesidad, embarazo, enfermedad de Crohn, resección de íleon terminal, cirugía gástrica, esferocitosis hereditaria, anemia drepanocítica y talasemia. Por más de un siglo, desde que Carl Johann August Lungenbuch, el 15 de julio de 1882, realizó la primera colecistectomía en el Hospital San Lázaro, en Berlín, éste ha sido el tratamiento de elección de la enfermedad calculosa de la vesícula biliar en pacientes sintomáticos.⁽⁵⁾ El 12 de septiembre de 1985, Erick Muhe realizó la primera colecistectomía laparoscópica, pero no es hasta 1987 donde Phillipe Mouret logra realizarla exitosamente y es cuando se convierte en el gold estándar del tratamiento de los cálculos biliares.^(5,43) Después de su introducción en los Estados Unidos de Norteamérica, aumentó su aplicación al 60% y ahora se realiza en más del 90% de los casos. Los estudios que corroboran el beneficio de este abordaje son múltiples: estancia hospitalaria breve, poco dolor, rápida reintegración a las actividades, menores costos y complicaciones similares al procedimiento abierto. La colecistectomía laparoscópica se considera la regla de oro para el tratamiento de la patología vesicular.⁽⁵⁾

Esta operación normalmente se realiza para los cálculos biliares sintomáticos o colecistitis aguda.⁽⁴⁴⁾ El abordaje laparoscópico es preferible a una colecistectomía abierta debido a su carácter mínimamente invasivo, que permite una recuperación más rápida, estancia hospitalaria breve, poco dolor, menores costos, mejora la función pulmonar postoperatoria, pequeñas incisiones en comparación con la técnica abierta, mínima pérdida sanguínea, menor presencia de complicaciones postoperatorias como náuseas, vómitos y dolor, herida quirúrgica estética y

la reintegración rápida a las actividades normales.^(4,5,44) La colecistectomía laparoscópica puede estar contraindicada para los pacientes con coagulopatía no corregible, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) grave, o enfermedad cardíaca grave (incapacidad para tolerar presiones intraabdominales elevadas). Además, los pacientes con cirugía abdominal previa o con colecistitis aguda se encuentran en un mayor riesgo de conversión a cirugía abierta.

Descripción

La operación comienza con el acceso a la cavidad abdominal en el ombligo, ya sea con una aguja de Veress (técnica cerrada: colocación a ciegas) o de un trocar de Hasson (técnica abierta: disminuye el riesgo de lesiones vasculares, intestinales y de vejiga). Si se va a utilizar una aguja de Veress, el paciente necesita una sonda orogástrica y un catéter de Foley para descomprimir el estómago y la vejiga antes de continuar. Se insufla dióxido de carbono (CO₂) a una presión intraabdominal de 15 mmHg. Si el paciente tiene problemas de ventilación o hemodinámicos, tenga en cuenta la disminución de la presión intraabdominal de 10-12 mmHg. Se utiliza un total de cuatro trócares, uno en el ombligo y tres en el hipocondrio derecho. El paciente se coloca en una posición de Trendelenburg inversa y se gira a la izquierda para mover el estómago, el duodeno y colon transversal lejos del campo operatorio.

La arteria cística y el conducto cístico (triángulo de Calot) son ligados y cortados. La vesícula biliar se disecciona del hígado con cauterio monopolar, se coloca en una bolsa, y se saca, por lo general a través del sitio umbilical. La hemostasia se logra entonces, el área se riega con solución fisiológica, y los puertos de trocar de 10mm son cerrados. La tasa de conversión a una operación abierta es del 5% para la cirugía de la vesícula biliar electiva y 10% de la colecistitis aguda. Si esto ocurre, la operación se convierte entonces en una colecistectomía abierta.⁽⁴⁴⁾

Las características generales de este procedimiento quirúrgico se resumen en el anexo 4.

Contraindicaciones

La decisión final para que un paciente obtenga el beneficio de la cirugía laparoscópica debe ser tomada por el equipo anestésico-quirúrgico. Entre algunas consideraciones que hay que tomar, que pueden contraindicar esta cirugía están: inestabilidad hemodinámica, íleo paralítico o mecánico, coagulopatía no corregida, peritonitis generalizada, enfermedad cardiopulmonar

severa, infección de la pared abdominal, procedimientos abdominales múltiples previos y pacientes en el 3er trimestre de gestación.⁽⁴⁾

Anestesia durante la laparoscopia

Los pacientes se presentan para la colecistectomía laparoscópica en forma aguda o electiva. Cada vez más, la colecistectomía se realiza en pacientes con colecistitis aguda. Esto presenta más retos para el anestesiólogo que en la cirugía programada.⁽⁴⁴⁾

Evaluación preoperatoria y premedicación

El neumoperitoneo es indeseable en los pacientes con aumento de la presión intracraneal (tumores, hidrocefalia, traumatismo de cráneo) e hipovolemia. La laparoscopia se puede realizar de forma segura en pacientes con derivación ventriculoperitoneal y shunt peritoneoyugular que están provistos con válvula unidireccional resistente a las presiones intraabdominales (PIA). En el caso del glaucoma, los efectos sobre la presión intraocular no parecen ser clínicamente significativos, pero merecen una confirmación adicional.

En los pacientes con enfermedades del corazón, la función cardíaca debe ser evaluada a la luz de los cambios hemodinámicos inducidos por la posición de neumoperitoneo y el paciente, sobre todo en el caso de la función ventricular comprometida. Los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva e insuficiencia valvular terminal son más propensos a desarrollar complicaciones cardíacas que los pacientes con enfermedad isquémica cardíaca durante la laparoscopia. Ya sea que la laparoscopia es más peligrosa que la laparotomía en estos pacientes aún no se ha explorado directamente, y merece una consideración cuidadosa. Para estos pacientes, los beneficios postoperatorios de la laparoscopia deben ser equilibrados con los riesgos intraoperatorios cuando la elección de la laparoscopia contra la laparotomía se discute. Laparoscopia sin gas puede representar una alternativa para estos pacientes.

Debido a los efectos secundarios de PIA aumentada sobre la función renal, los pacientes con insuficiencia renal merecen especial cuidado para optimizar la hemodinamia durante el neumoperitoneo, y el uso concomitante de fármacos nefrotóxicos debe evitarse.⁽²⁶⁾

Los pacientes agudos pueden experimentar dolor abdominal intenso, dando lugar a inmovilización del diafragma y atelectasia pulmonar basal. En el examen, el paciente puede

presentar respiración poco profunda, rápida, y estar cianótico como resultado del esfuerzo respiratorio pobre y el aumento de las demandas metabólicas. El alivio adecuado del dolor y los ejercicios respiratorios en combinación con oxígeno suplementario antes de la cirugía puede ayudar a optimizar el paciente antes de la cirugía.

Durante el procedimiento, la insuflación de CO₂ intraabdominal puede llevar a atelectasia, que a su vez se acompaña con una disminución de la capacidad residual funcional (CRF) y la presión arterial de oxígeno (PaO₂), y un aumento de la presión intrapleurales (PIP) y la presión arterial de dióxido de carbono (PaCO₂); por lo tanto, los procedimientos laparoscópicos pueden estar contraindicados en pacientes con insuficiencia respiratoria grave o enfermedad cardiovascular. La función respiratoria postoperatoria, sin embargo, es menos afectada (CRF disminuye 30% vs 50%) y se recupera más rápido (24 h vs 72 h) en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica que en el procedimiento abierto.⁽⁴⁴⁾ Este efecto positivo compensa el riesgo de neumotórax durante el neumoperitoneo y el riesgo de intercambio de gases inadecuados de una mala adaptación.

Debido a la estasis venosa en las piernas durante la laparoscopia, la profilaxis de la trombosis venosa profunda debe ser la misma que para la laparotomía.⁽²⁶⁾

Los pacientes con colecistitis aguda que se presentan para colecistectomía laparoscópica pueden tener evidencia leve a moderada de sepsis. Ellos pueden tener fiebre, taquicardia e hipotensión, y es necesario que sean compensados antes de la cirugía. Los pacientes ancianos pueden presentar un estado confusional agudo.⁽⁴⁴⁾

La premedicación debe adaptarse a la duración de la laparoscopia y la necesidad de una rápida recuperación de forma ambulatoria. La administración preoperatoria de los AINEs puede ser útil para reducir el dolor postoperatorio y los requerimientos de opioides.⁽¹⁴⁾ Los ansiolíticos, como las benzodiazepinas, pueden prescribirse en pacientes con ansiedad la noche antes de la cirugía. Dado que las NVPO es una complicación prevista de la cirugía laparoscópica, se recomienda el uso de ondansetrón antes de la operación.⁽⁴³⁾

Chandrashekaraiyah et al,⁽⁴⁵⁾ demostraron en 60 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica que la premedicación con clonidina puede contrarrestar efectivamente los cambios cardiovasculares inducidos por el neumoperitoneo. La dexmedetomidina preoperatoria,

así como la clonidina, disminuyen la respuesta al estrés intraoperatorio y mejora la estabilidad hemodinámica.⁽²⁶⁾

Monitorización y posicionamiento del paciente

Los pacientes deben ser colocados con gran cuidado para evitar lesiones de los nervios, el relleno debe proteger de la compresión del nervio, y los apoyos de los hombros, si es necesario, se deben colocar cubriendo la apófisis coracoides; así como cubrir los ojos para prevenir lesiones corneales.^(26,44) La inclinación del paciente debe ser reducido tanto como sea posible y no deberá exceder de 15 a 20 grados. La inclinación debe ser lenta y progresiva para evitar cambios hemodinámicos y respiratorios bruscos. La posición del tubo endotraqueal se debe comprobar después de cualquier cambio en la posición del paciente.⁽²⁶⁾ Inicialmente, en posición de Trendelenburg (aumenta el retorno venoso y disminuyen los volúmenes de los pulmones) para colocación de los trócares, luego de Trendelenburg invertida (disminuye el retorno venoso y aumentan los volúmenes pulmonares) durante las siguientes fases del procedimiento quirúrgico. Mantener la presión arterial media (PAM) adecuada para asegurar la perfusión cerebral en Trendelenburg invertida.⁽⁴⁴⁾

La inducción y la liberación del neumoperitoneo deben ser suave y progresiva. La ventilación con máscara antes de la intubación puede inflar el estómago con gas, que debe ser aspirado antes de la colocación del trocar para evitar la perforación gástrica.⁽²⁶⁾

La presión arterial, frecuencia cardiaca, electrocardiograma, capnografía y oximetría de pulso deben ser monitoreados continuamente durante la laparoscopia.^(26,43) Aunque este nivel de control es muy valioso para la detección de arritmias cardiacas, embolia gaseosa, enfisema subcutáneo, neumotórax y capnotórax, sólo ofrece una prueba indirecta de los cambios hemodinámicos inducidos por el neumoperitoneo. Aunque la monitorización hemodinámica invasiva puede ser necesaria en pacientes con enfermedades cardíacas, el aumento de la presión intratorácica complica la interpretación de la medida venosa central y la presión de arteria pulmonar. La ecocardiografía transesofágica puede ser más útil en pacientes con enfermedad cardíaca grave. La presión de dióxido de carbono al final de la espiración (EtCO₂) y la oximetría de pulso reflejan fielmente la saturación de oxígeno (SO₂) y la PaCO₂. La EtCO₂ debe vigilarse cuidadosamente para evitar la hipercapnia y para detectar la embolia de gas. Debido a que la

EtCO₂ puede aumentar más en los pacientes con enfermedades cardíacas y pulmonares, la canalización de una arteria radial puede ser útil para permitir la medición directa de la PaCO₂ a partir de una muestra de sangre arterial.⁽²⁶⁾ Otra monitorización que está clínicamente indicada es la colocación de sonda nasogástrica y urinaria, la estimulación de nervio periférico y prevenir la hipotermia (uso de manta térmica).^(43,44) Aun cuando el monitoreo de bloqueantes neuromusculares no es una práctica habitual, se sabe que los métodos clínicos para evaluar la reversión del bloqueo tienen baja sensibilidad, por lo que se recomienda el uso del tren de cuatro (TOF) para valorar el bloqueo neuromuscular.⁽⁴⁶⁾

Técnica anestésica

La anestesia general, local y regional, se han utilizado con éxito y seguridad para la laparoscopia. La anestesia general con intubación endotraqueal y ventilación controlada es sin duda la técnica más segura y más comúnmente utilizada y por tanto se recomienda para pacientes hospitalizados y para los largos procedimientos laparoscópicos.⁽²⁶⁾ Se recomienda una secuencia de inducción estándar. En los pacientes enfermos ingresados con enfermedad agudizada, aunque estén compensados, pueden ser más susceptibles a los efectos de la anestesia y ventilación con presión positiva. El etomidato puede ser un agente de inducción útil en este contexto. Asegurar el retorno venoso y llenado del corazón derecho, a través de la reanimación con líquidos adecuados y estrategias de asistencia respiratoria para minimizar el efecto de la ventilación con presión positiva será beneficioso.

Se debe realizar un mantenimiento anestésico estándar donde se mantenga la relajación muscular.⁽⁴⁴⁾ Actualmente el isoflurane es el agente anestésico volátil preferido, debido a que en modelos animales se demostró que aumenta el flujo de la arteria hepática pero disminuye el flujo de la vena porta. El sevoflurane y el desflurane afectan a la circulación hepática de manera similar al isoflurane. El halotano disminuye el flujo sanguíneo de la vena porta, pero no provoca aumento del flujo de la arteria hepática.⁽⁴⁷⁾

Remziye et al,⁽⁴⁸⁾ demostraron que la anestesia con sevoflurane y desflurane a bajos flujos no afectaba la función renal y hepática en pacientes sometidos a cirugía laparoscópica, donde el sevoflurane mostró tener más efectos protectores que el desflurane lo que se traduce en menor morbilidad y mortalidad. Además, observaron que la anestesia a bajos flujos no afectaba los

parámetros bioquímicos, traduciéndose en menor consumo de anestésico, disminución de la contaminación atmosférica y reducción de los costos de la cirugía laparoscópica; siendo una excelente alternativa a la anestesia de flujos altos.

Actualmente se aprovecha el uso de opioides de acción corta como el remifentanilo para reducir los requerimientos de gases inhalatorios y así disminuir el tiempo de despertar postanestésico. Se sabe que el remifentanilo puede disminuir de un 30 a un 70% la concentración mínima alveolar (CAM) del isoflurane sin variar mucho la CAM awake. La dosis para anestesia balanceada se ha establecido en una dosis de carga de 0.1 a 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ hasta obtener un efecto opioide sostenido, con una rata de infusión de mantenimiento que varía dentro del mismo rango.⁽²⁶⁾

En cuanto al neumoperitoneo utilizado para los procedimientos laparoscópicos, el dióxido de carbono es el más utilizado, ya que es incoloro, no combustible, altamente soluble y permeable en los tejidos para así reducir el riesgo de embolia gaseosa. Los cambios hemodinámicos asociados con el neumoperitoneo son el resultado de un aumento tanto de la presión intraabdominal y la hipercapnia. Cinco minutos después del comienzo del neumoperitoneo, hay un marcado aumento de la vasopresina y la neurofisina. En el mismo estudio realizado por Chandrashekaraiyah, evidenciaron que la concentración plasmática de vasopresina disminuyó después insuflar el neumoperitoneo; mientras que la concentración plasmática de neurofisina alcanza un estado estacionario. Los niveles de vasopresina estuvieron en línea con los cambios de la resistencia vascular periférica (RVP).⁽⁶⁾ Las concentraciones plasmáticas de adrenalina, noradrenalina y renina también aumentan durante la laparoscopia. Este incremento de catecolaminas activa el sistema renina – angiotensina – aldosterona (SRAA) que lleva a alteraciones hemodinámicas como disminución del gasto cardíaco (25 – 35%), elevación de la presión arterial e incremento de la resistencia vascular y sistémica.⁽⁴⁹⁾ Para atenuar esta respuesta hemodinámica, una amplia variedad de agentes se utilizan tanto durante la premedicación y la inducción. Los investigadores han probado betabloqueantes, agonistas alfa 2, sulfato de magnesio, opiáceos (remifentanilo) y vasodilatadores, como la nicardipina, para disminuir estas variaciones hemodinámicas.^(6,26,50) Actualmente existen numerosos estudios donde se ha empleado el sulfato de magnesio y la clonidina con estos efectos.^(6,51,52)

Durante el neumoperitoneo, la ventilación controlada debe ser ajustada para mantener EtCO₂ entre 35 y 40 mm Hg.^(26,44) En nuestra experiencia, esto no requiere un aumento de más del 15% al 25% de la ventilación minuto, salvo cuando el CO₂ desarrolla enfisema subcutáneo. El aumento de la frecuencia respiratoria y no de volumen corriente puede ser preferible en los pacientes con EPOC y en pacientes con un historial de neumotórax espontáneo o enfisema buloso para evitar la hiperinflación alveolar y reducir el riesgo de neumotórax.⁽²⁶⁾

La contribución real del óxido nitroso (N₂O) en la incidencia de NVPO es probablemente menor de lo que se considera. A pesar de que el N₂O no parece estar contraindicado para la colecistectomía laparoscópica, puede difundir a los espacios intraabdominales que contienen CO₂ y aumentar la distensión, así como el riesgo de explosión.⁽⁴⁴⁾

La elección de la técnica anestésica no parece jugar un papel importante en la evolución del paciente. El propofol, sin embargo, da lugar a menos efectos secundarios post-operatorios. La anestesia con propofol para los procedimientos laparoscópicos de fertilidad relacionados con las transferencias de material genético, se asocia con menores tasas de embarazo clínico y en curso en comparación con el isoflurano. La PIA debe controlarse, mantenerse lo más bajo posible para reducir cambios hemodinámicos y respiratorios, y no puede exceder de 20 mm Hg. Los aumentos en la PIA pueden evitarse asegurando un plano profundo de la anestesia. Si la relajación muscular profunda es necesaria para la cirugía laparoscópica no está claro aún. La terapia perioperatoria liberal de líquidos por vía intravenosa disminuye los cambios hemodinámicos de neumoperitoneo y las NVPO y mejora la recuperación postoperatoria, se recomienda se realice con líquidos más cálidos y a una infusión de 8 – 12 mL/kg/h.⁽³⁴⁾ Debido al potencial aumento del reflejo de tono vagal durante la laparoscopia, la atropina debe estar disponible si es necesario.⁽²⁶⁾

La pérdida de sangre suele ser mínima, aunque durante la evaluación puede ser difícil evidenciar un 2º sangrado oculto. Siempre hay que considerar la posibilidad de sangrado retroperitoneal.⁽⁴⁴⁾

Monitoreo postoperatorio y recuperación

El monitoreo hemodinámico se debe continuar en la unidad de cuidados postanestésicos (UCPA). Los cambios hemodinámicos inducidos por el neumoperitoneo, y más particularmente el aumento de la resistencia vascular sistémica, se pueden mantener después de la liberación del

neumoperitoneo. El estado hiperdinámico en desarrollo después de la laparoscopia posiblemente podría llevar a una situación hemodinámica precaria en los pacientes con enfermedad cardíaca. A pesar de la reducción de la disfunción pulmonar postoperatoria, la PaO₂ disminuye aún después de la colecistectomía laparoscópica. Se observa mayor demanda de oxígeno después de la laparoscopia. A pesar que la laparoscopia tiende a ser considerado como un procedimiento quirúrgico menor, se debe administrar oxígeno después de la operación, incluso a los pacientes sanos.

Por último, la prevención y tratamiento de las náuseas, los vómitos y el dolor son importantes, sobre todo después de los procedimientos laparoscópicos ambulatorios.

Beneficios y consecuencias postoperatorias de la laparoscopia

Implícito en la decisión de utilizar la vía laparoscópica es la de asumir que las consecuencias intraoperatorias del neumoperitoneo se ven compensados por los múltiples beneficios postoperatorias. En contraste con la laparotomía, la mejor y más rápida recuperación, reducción de la fatiga postoperatoria, y un elevado sentimiento de bienestar son comúnmente reportados y reflejan un mejor mantenimiento de la homeostasis.

En pacientes sometidos a colecistectomía, el enfoque laparoscópico permite una reducción de la reacción en fase aguda observada después de la colecistectomía abierta. Las concentraciones plasmáticas de proteína C-reactiva y la interleucina-6, que reflejan que grado de daño hay en los tejidos, son significativamente más bajos después de la laparoscopia en comparación con la laparotomía. La respuesta metabólica (por ejemplo, la hiperglucemia, leucocitosis) también se reduce después de la laparoscopia. Como consecuencia, el balance de nitrógeno y la función inmune podría ser mejor conservado. La laparoscopia evita la exposición prolongada y la manipulación de los intestinos y disminuye la necesidad de una incisión peritoneal y el trauma. En consecuencia, el íleo postoperatorio y el ayuno, la duración de la infusión intravenosa, y la estancia hospitalaria se redujo significativamente después de la laparoscopia. La duración del íleo postoperatorio es menor en comparación con la laparotomía. Las implicaciones económicas de estos factores son evidentes y beneficiosas.⁽²⁶⁾

Sorprendentemente, mientras que la laparoscopia permite una reducción del trauma quirúrgico, la respuesta endocrina a la colecistectomía laparoscópica y abierta no difiere significativamente,

las concentraciones plasmáticas de cortisol y catecolaminas, las concentraciones urinarias de los metabolitos del cortisol y las catecolaminas, y los requerimientos anestésicos son similares en ambos procedimientos. La combinación de anestesia general y epidural para la colecistectomía laparoscópica no resulta en una disminución de la respuesta al estrés en comparación con sólo anestesia general.⁽²⁶⁾ Varias hipótesis pueden ser invocadas para explicar estas observaciones. El dolor y la incomodidad de estiramientos peritoneales, trastornos hemodinámicos, y los cambios ventilatorios inducidos por el neumoperitoneo pueden contribuir a la respuesta al estrés de la laparoscopia. A pesar de que la aferencia parietal se reduce notablemente por la laparoscopia, parece ser un importante estímulo para la hiperglucemia postoperatoria; la nocicepción visceral, que se ve menos afectado por laparoscopia, puede contribuir más a la estimulación de la corteza suprarrenal. La respuesta al estrés intraoperatorio, sin embargo, puede ser reducida con la administración preoperatoria de α 2-agonistas.

La disfunción respiratoria es menos grave y la recuperación es más rápida después de la laparoscopia. Sin embargo, la función diafragmática sigue siendo significativamente afectada después de la laparoscopia. La analgesia epidural torácica no mejora la función pulmonar después de la colecistectomía laparoscópica.⁽²⁶⁾ Mayores reducciones en los volúmenes de espiración y una recuperación más lenta de la función pulmonar después de la laparoscopia se presentan en pacientes de mayor edad, los pacientes obesos, los fumadores y los pacientes con EPOC que en los pacientes sanos. La función pulmonar postoperatoria de estos pacientes, sin embargo, se ha mejorado después de la laparoscopia en comparación con la laparotomía. La función pulmonar es menos alterada tras laparoscopia ginecológica que después de la cirugía laparoscópica abdominal alta.

La laparoscopia se asocia a menores secuelas postoperatorias, la cuales pueden persistir por más de 48 horas y en forma significativa pueden retrasar el alta de los pacientes ambulatorios. Además del dolor postoperatorio de varios tipos, una de las principales quejas son las NVPO (40% a 75% de los pacientes). Mientras que los opioides perioperatorios aumentan la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios, la anestesia con propofol, pueden reducir notablemente la elevada incidencia de estos efectos secundarios. El efecto del N₂O en la incidencia de náuseas es aún controversial. El drenaje del contenido gástrico intraoperatorio también reduce náuseas y vómitos postoperatorios. La administración intraoperatoria de droperidol y un antagonista 5-

hidroxitriptamina tipo 3 parece ser útil en la prevención y el tratamiento de estos efectos secundarios. La escopolamina transdérmica reduce las náuseas y los vómitos después de la laparoscopia ambulatoria. La terapia de fluidos liberal perioperatoria por vía intravenosa puede contribuir a disminuir estos síntomas y mejorar la recuperación postoperatoria.⁽²⁶⁾

El trauma quirúrgico contribuye al dolor y la disfunción pulmonar. La laparoscopia permite una reducción significativa del dolor postoperatorio y el consumo de analgésicos. Sin embargo, la intensidad del dolor puede ser significativa. Los pacientes se quejan de dolor parietal después de la colecistectomía laparoscópica, aunque también reportan dolor visceral (cólico biliar en la colecistectomía, espasmos pélvicos en la ligadura de trompas), y dolor escapular que resulta de la irritación diafragmática^(26,53) Los AINEs no son tan eficaces para el dolor del postoperatorio inmediato como son los opioides, y parecen ser ineficaces para el dolor de hombro en relación con la estimulación del nervio frénico después la colecistectomía laparoscópica; sin embargo, autores han evidenciado que responde satisfactoriamente a ketorolaco (15-30 mg IV), u otros AINEs como el diclofenac, siempre que no existan contraindicaciones.^(44,11) El dolor después de la laparoscopia es multifactorial, y diferentes tratamientos han sido propuestos para aliviar el dolor. La infiltración con anestésico local (por ejemplo, por vía intraperitoneal, infiltración del puerto in situ) para el alivio del dolor postoperatorio después de la colecistectomía laparoscópica produce resultados contradictorios. Neumoperitoneo residual de CO₂ contribuye al dolor postoperatorio. Evacuación cuidadosa de CO₂ residual después de la desinsuflación ha demostrado ser eficaz. La administración preoperatoria de AINEs e inhibidores de la COX-2 disminuye el dolor, al igual que el consumo de opioides después de la colecistectomía laparoscópica.⁽²⁶⁾ Ramírez et al,⁽²²⁾ demostraron en un estudio comparativo de morfina versus parecoxib en 32 pacientes postoperados de colecistectomía laparoscópica, que el parecoxib administrado al final de la cirugía mostró mayor eficacia analgésica con menores requerimientos de medicamentos de rescate del dolor que los pacientes que recibieron morfina. Sin embargo, contrario a lo esperado, observaron que los pacientes tratados con parecoxib presentaron mayor incidencia de náuseas en comparación con el grupo morfina. La dexametasona es también eficaz en la reducción del dolor postoperatorio. Ahora se recomienda la analgesia multimodal para prevenir y tratar el dolor después de la laparoscopia.⁽²⁶⁾

Tipana et al,⁽⁵⁴⁾ estudiaron los efectos del paracetamol y los inhibidores de la COX – 2 con o sin dexametasona después de la colecistectomía laparoscópica en 160 pacientes y concluyeron que tanto el paracetamol como los inhibidores de la COX – 2 fueron efectivos en el tratamiento del dolor después de la cirugía, y que la dexametasona disminuyó la necesidad de oxicodona durante la fase 2 de la recuperación anestésica.

Objetivo general:

Comparar los efectos de la premedicación con paracetamol versus ketorolaco intravenoso, en la disminución de los requerimientos anestésicos intraoperatorios y la necesidad de analgésicos opioides postoperatorios, en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

Objetivos Específicos:

1. Determinar los requerimientos de opioides intraoperatorios en los grupos de estudio.
2. Evaluar el dolor postoperatorio en ambos grupos de estudio.
3. Medir los requerimientos de analgésicos opioides en el postoperatorio.
4. Calcular la frecuencia de náuseas y vómitos postoperatorios de los grupos en estudio.

Hipótesis

Los pacientes premedicados con paracetamol intravenoso tendrán menos requerimientos anestésicos intraoperatorios y analgésicos postoperatorios, que los premedicados con ketorolaco intravenoso, en colecistectomías laparoscópicas.

Aspectos éticos

Para la realización de esta investigación se tomó en cuenta normativas que están dentro de la legalidad y de la ética en investigación, es decir, es una investigación transparente, legal, respetando la opinión de los participantes. Para esto se tuvo en cuenta que hay dos tipos de aspectos clave para la protección de los derechos y el bienestar de los sujetos de la investigación: primero, los relativos al consentimiento informado y; segundo, los relativos a la privacidad, intimidad, confidencialidad y anonimato de la información obtenida en los estudios. Estos

aspectos fueron de suma importancia para no condicionar la participación de los sujetos en el estudio.

En cuanto a la confidencialidad, se tuvo en cuenta no sólo los aspectos éticos que lo respaldaron sino los legales ya que estas provisiones legales preservan la privacidad e intimidad de los sujetos. La Ley de la Función Pública de Estadística (Gaceta Oficial N° 37.312, 09/9/2001) establece en su artículo 19: “Están amparados por el secreto estadístico los datos personales obtenidos directamente o por medio de información administrativa, que por su contenido, estructura o grado de desagregación identifiquen a los informantes”. Artículo 20: “La información estadística no puede vulnerar el derecho a la intimidad de las personas; no podrá comunicarse, en ningún caso, en forma nominativa o individualizada; ni hará prueba ante autoridad alguna”. Artículo 21:” La obligación de guardar el secreto estadístico nace en el momento en que los datos son obtenidos. Los datos relativos a personas naturales protegidos por el secreto estadístico no pueden ser facilitados para su consulta pública sin que medie consentimiento expreso del afectado, o hasta que haya transcurrido un plazo de veinte años desde la muerte de éste, si su fecha es conocida, o, en otro caso, de treinta años a partir de la fecha de obtención de los datos”.

Para esta investigación se adoptaron las medidas necesarias para proteger la intimidad de los sujetos durante la recolección de información, automatización de datos y publicación de resultados.

Los participantes pudieron negarse a participar o abandonar el estudio en cualquier momento sin que ello afecte de ninguna manera el tratamiento que recibe ni ahora ni en el futuro. Además se pudo decidir retirar del estudio si se determinaba que era lo mejor para la persona, o si no seguía las indicaciones recibidas.

Los participantes en el estudio, debido a la administración de un medicamento, tuvieron los riesgos y posibles efectos adversos que estuvieron relacionados a los mismos; sin embargo, se tomaron las precauciones necesarias para disminuir y limitar la presencia de estos.

MÉTODOS

Tipo de Estudio

El estudio correspondió con un diseño experimental, prospectivo, comparativo, doble ciego y aleatorizado, en el cual se administró paracetamol o ketorolaco intravenoso a pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

Población y Muestra

La población estuvo constituida por todos los pacientes que fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica, que se realizaron en el Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani” (Caracas, Venezuela), en un período continuo de seis meses.

Criterios de inclusión

1. Pacientes en edades comprendidas entre los 18 y 55 años de edad.
2. Estado físico ASA I – II.
3. Consentimiento informado debidamente llenado y firmado.

Criterios de Exclusión

1. Pacientes portadores de las siguientes condiciones médicas: diabetes mellitus tipo I, obesidad, embarazo, trastornos del ritmo cardíaco, cardiopatías, valvulopatías, enfermedades del sistema nervioso central, enfermedades neuromusculares, enfermedad renal en cualquiera de sus grados, enfermedad hepática, antecedente de hemorragia digestiva superior y alteraciones neuroconductuales.
2. Pacientes con antecedentes de alergia a los fármacos empleados.
3. Tiempo quirúrgico mayor de 2 horas
4. Conversión de la cirugía a técnica abierta.
5. Pacientes que fueron para cirugía de emergencia.

Se realizó el trabajo en base a una muestra intencional no probabilística, constituida por 100 pacientes, aleatoriamente asignados a 2 grupos de estudio: grupo 1 (Paracetamol) conformado por 50 pacientes y, el grupo 2 (Ketorolaco) constituido por el mismo número de pacientes.

Procedimientos

El día del acto quirúrgico, los pacientes fueron evaluados en el área de pre-anestesia, se les informó acerca del estudio y se solicitó la firma del consentimiento informado por escrito (Anexo 5). De forma aleatoria los pacientes se asignaron a uno de los grupos; para ello, el paciente escogió entre sobres sellados 1 y 2. Cada sobre tenía una opción de tratamiento la cual fue revisada por el anesthesiólogo encargado de preparar el medicamento, el cual no participó en el acto anestésico. El sobre fue sellado y anexado a la historia del paciente hasta que finalizó la recolección de datos.

La mezcla administrada al grupo 1 consistió en paracetamol intravenoso 1g en solución inyectable con un volumen total de 100ml. La mezcla administrada al grupo 2 fue otra dilución de ketorolaco 30mg en solución fisiológica 0,9% hasta un volumen total de 100ml. Todos fueron administrados por medio de equipos de infusión tipo solucet, en un tiempo no menor de 15 minutos, 30 minutos previo al acto quirúrgico.

Los pacientes fueron premedicados por vía intravenosa, 10 minutos antes de ingresar al quirófano, con los siguientes medicamentos:

Midazolam: 0.05mg/kg

Ranitidina: 1mg/kg

Metoclopramida: 0.2mg/kg

Dexametasona: 0.2mg/kg

Una vez que el paciente ingresó al quirófano, se realizó monitorización tipo ASA II estándar con cardioscopio, oximetría de pulso, presión arterial no invasiva, capnografía y analizador de gases inspirados y espirados, utilizando dos monitores previamente calibrados, destinados para la recolección de datos del estudio. Posteriormente se realizó la desnitrogenización por 5 minutos con fracción inspirada de O₂ (FiO₂) de 1. La inducción anestésica se realizó con los

siguientes fármacos intravenosos: Fentanilo $2\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso, Lidocaína 1% $1\text{mg}/\text{kg}$ de peso, Propofol 1% $2\text{mg}/\text{kg}$ de peso y Bromuro de rocuronio $0.6\text{mg}/\text{kg}$ de peso. Se realizó la laringoscopia directa e intubación orotraqueal, con tubo endotraqueal convencional con manguito inflable, adecuado al paciente. Posteriormente se conectó a la máquina de anestesia y se mantuvo con modo volumen controlado con volumen corriente (V_c) de $7\text{ ml}/\text{kg}$ de peso y frecuencia respiratoria (Fr) que se ajustó para mantener una EtCO_2 de 35 mmHg . El mantenimiento de la anestesia se realizó con O_2 y aire a un volumen total de 2 litros con FiO_2 de 0.6; isoflurane a una CAM de 0.5 medido por analizador de gases; y una infusión de remifentanilo a una dilución de $10\mu\text{g}/\text{ml}$, administrado mediante bomba de infusión (OT – 701, JMS) que se ajustó para mantener una tasa de $0.1\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.

Durante el transoperatorio, cuando se evidenció aumentos en la PAM superior al 25% del ingreso al quirófano, se elevó la infusión de remifentanilo en intervalos de $0.05\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ cada 5 minutos hasta obtener el mantenimiento deseado. En caso que se evidenciara disminuciones mayores al 25% en la PAM, se administró vía intravenosa efedrina a dosis de $0.1\text{mg}/\text{kg}$ de peso y se redujo la infusión de remifentanilo en intervalos de $0.05\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ cada 5 minutos hasta obtener el mantenimiento adecuado. Al término de la cirugía se registró en el instrumento de evaluación (Anexo 6) la cantidad total de opioide utilizado durante el procedimiento.

Previo a la incisión quirúrgica, se preparó una mezcla con Bupivacaína 50mg y 10ml se solución fisiológica 0.9% para una concentración al 0.25%; la cual se pasó al equipo quirúrgico para infiltración local en los puntos de colocación de los trócares 15 minutos antes de la incisión. Una vez inflado el neumoperitoneo, se ajustaron parámetros ventilatorios con V_c de $5\text{ml}/\text{kg}$ de peso, Fr ajustada para mantener un EtCO_2 de 35 mmHg y relación inspiración y espiración de 1:1.5. Posteriormente, al extraer el neumoperitoneo, se reajustaron los parámetros igual que al inicio de la cirugía. La reversión del bloqueo neuromuscular se realizó con Neostigmine $0.04\text{mg}/\text{kg}$ de peso y Atropina $0.02\text{ mg}/\text{kg}$ de peso, al terminar la cirugía. Una vez culminado el procedimiento quirúrgico, se procedió a la aspiración de secreciones orofaríngeas y posterior extubación en primer plano anestésico, se colocó una máscara facial con fracción inspirada de O_2 de 1 y se trasladó al paciente a la unidad de cuidados postanestésicos (UCPA). El paciente permaneció en el área de UCPA durante un lapso de 4 horas donde se monitorizó frecuencia

cardíaca, presión arterial no invasiva y SO_2 , y se evaluó el dolor postoperatorio según EVA horario a partir de su ingreso al área.

Se reforzó analgesia con Morfina $40\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso en caso que se observara EVA superior a 4 puntos y fue registrado en el instrumento de evaluación. En caso que se evidenciara náuseas y vómitos postoperatorios se administró Ondansetrón $0.1\text{ mg}/\text{kg}$ de peso y fue registrado en el instrumento de evaluación.

Al día siguiente del acto quirúrgico, los pacientes fueron visitados en el área de hospitalización y se les interrogó acerca del primer momento en que solicitaron analgésicos, posterior a su ingreso al área. Dicho resultado también fue registrado en el instrumento.

Tratamiento estadístico adecuado

Se calculó el promedio y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales, se calculó sus frecuencias y porcentajes.

Se comprobó la Normalidad de las variables de escala según la prueba de esfericidad Shapiro-Wilks. La comparación de las variables de tipo escala entre los grupos se basó en la prueba t de Student para muestras independientes. En el caso de las variables nominales, se aplicó la prueba chi-cuadrado de Pearson para medir independencia.

Se consideró un valor significativo si $p < 0,05$. Los datos fueron analizados con JMP-SAS versión 11.

RESULTADOS

Se comprobó que los grupos son estadísticamente equivalentes respecto al sexo, la edad e IMC de los pacientes, lo que verifica que no serían necesarios ajustes en función a éstas variables al tratar de analizar las variables implicadas en demostrar la hipótesis de estudio (Anexo 7).

De los 100 pacientes que se tomaron como muestra del estudio, uno fue excluido por conversión de la técnica quirúrgica y otro por prolongación de tiempo quirúrgico; por lo que los análisis fueron realizados en base a 98 individuos.

La dosis de remifentanilo intraoperatorio no varió significativamente entre los grupos, siendo similar en ambos (Anexo 8).

Con respecto al dolor postoperatorio, fue mayor el número de individuos que presentó EVA menor a 4 puntos en el grupo ketorolaco, aunque no hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al número de pacientes que se les suministró paracetamol, siendo la manifestación de dolor similar en ambos casos.

El número refuerzos opioides utilizados en el postoperatorio, no difirió entre los grupos, el número de pacientes que ameritaron refuerzos fue similar en ambos casos, siendo estadísticamente superior los individuos que no ameritaron la administración del mismo en ambos grupos.

El momento en el que ameritaron dichos refuerzos en el postoperatorio fue menor en el grupo de pacientes que recibió paracetamol, sin embargo, esto no significó un cambio significativo respecto al grupo que recibió ketorolaco. Se concluye que el tiempo que pasó en recibir el refuerzo fue similar; esta no diferencia podría deberse al tamaño muestral en el sub análisis, es decir, se compararon sólo 14 sujetos en el grupo paracetamol y 11 en ketorolaco, ya que sólo estos ameritaron refuerzos.

La solicitud de analgésicos en hospitalización fue frecuente en el rango 3 a 12 horas, considerando los eventos entre 3 – 6 horas y 6 – 12 horas, siendo similar en ambos grupos. Separando los individuos que recibieron refuerzo en recuperación de los que no (Anexo 9 y 10), también fue similar la necesidad de analgésicos en el rango de 3 a 12 horas, sin haber diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

DISCUSIÓN

La analgesia multimodal basada en medicamentos no opioides como el acetaminofén y los AINEs, han proporcionado una ruta para la reducción en el consumo de anestésicos intraoperatorio, tratamiento del dolor postoperatorio y disminución de la necesidad de fármacos opioides los cuales se han relacionado con mayor incidencia de efectos adversos.⁽⁵⁵⁾

Waleed et al,⁽⁵⁶⁾ observaron que 1 g de paracetamol IV preoperatorio disminuye de manera significativa el consumo de sevoflurane durante la anestesia general, que si comparamos con los resultados obtenidos en este estudio, podemos inferir que dicha reducción es comparable con el uso de premedicación con ketorolaco 30mg IV el cual es considerado un AINEs altamente eficaz en el tratamiento del dolor, ya que los requerimientos anestésicos de los pacientes que recibieron paracetamol y ketorolaco resultaron ser similares. Esto implica que, al disminuir las concentraciones de remifentanilo, junto con una reducción de isoflurano ya establecida al balancear la anestesia con el opioide, disminuya la incidencia de efectos adversos y complicaciones propias de los anestésicos utilizados tales como bradicardia, hipotensión, depresión respiratoria, náuseas, rigidez músculo esquelética e hiperalgesia,^(57,58) además que reduce los gastos hospitalarios al disminuir el consumo de medicamentos; esto hace que la analgesia multimodal con paracetamol y/o ketorolaco tomen importancia en este tópico.

En cuanto al dolor postoperatorio, alrededor del 75% de los pacientes se manejaron sin dolor o con dolor leve en el área de recuperación. Desde hace varios años, es conocido que el paracetamol y el ketorolaco, son fármacos de excelente calidad en el tratamiento del dolor postoperatorio; un estudio multicéntrico elaborado por Torres y colaboradores concluyó que paracetamol 1 g cada 4 – 6 horas provee buena analgesia en el tratamiento del dolor postoperatorio en las siguientes 24 horas de la cirugía;⁽¹⁵⁾ estudios prospectivos realizados por Salihoglu et al,⁽³²⁾ Gholamreza et al,⁽⁵⁹⁾ y Singla et al,⁽⁶⁰⁾ observaron que el paracetamol es un analgésico eficiente en el tratamiento del dolor postoperatorio de pacientes que eran sometidos a colecistectomía laparoscópica, cirugía de miembros inferiores y artroplastia de cadera respectivamente; y 2 meta-análisis elaborados por Macario et al,⁽⁶¹⁾ y De Oliveira et al,⁽⁶²⁾ confirman que el uso de acetaminofén es efectivo para reducir el dolor postoperatorio en diferentes procedimientos quirúrgicos con menor incidencia de efectos adversos. Así mismo, Singla et al,⁽⁶³⁾ mediante otro estudio observaron que el ketorolaco a dosis de 31,5 mg vía

intranasal también es un medicamento eficiente en el tratamiento del dolor postoperatorio cuando se usa en cirugías abdominales. De Oliveira et al,⁽⁶⁴⁾ realiza otro meta – análisis evaluando el uso de ketorolaco en una única dosis peri – operatoria para prevenir el dolor postoperatorio y concluyó que el mismo a dosis de 60 mg es un efectivo adyuvante en regímenes de analgesia multimodal para reducir el dolor postoperatorio y refiere tener poca evidencia cuando se usó a dosis de 30 mg; esto difiere en parte con nuestros resultados en la cual el uso de ketorolaco a 30mg IV, pero administrado en el preoperatorio, resultó ser suficiente para disminuir la incidencia de dolor postoperatorio en el 75% de los pacientes que fueron sometidos a colecistectomía laparoscópicas, hecho que pudo haber estado influenciado ya que se aprovechó el beneficio de la analgesia preventiva en este tipo de pacientes, que aunque fue parcialmente superior en el grupo ketorolaco, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos.

El uso la analgesia preventiva para disminuir los requerimientos analgésicos y las reacciones adversas de los medicamentos, no es un hecho nuevo y cada vez más se han estudiado técnicas y fármacos con los que se pueda aprovechar esta propiedad, donde nuestros grupos estudios (paracetamol y ketorolaco) ya han sido revisados con anterioridad teniendo resultados bastantes satisfactorios.^(17,13,65)

El resto de la muestra estudiada presentó dolor moderado a severo, por lo que ameritaron refuerzos analgésicos con morfina a 0,4mg/kg, de los cuales la mayoría respondió adecuadamente con la administración de una única dosis, estos datos tampoco presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los individuos a los que se les administró paracetamol o ketorolaco y concuerdan con diversos estudios donde se ha comparado el uso de paracetamol, desketoprofeno, ketorolaco, metamizol y lornoxicam, entre otros AINEs y COX2; donde se ha evidenciado la disminución del consumo de morfina para el tratamiento del dolor postoperatorio.^(7,23,37,66-68)

Cuando revisamos a este subgrupo de pacientes que presentaron valores de EVA elevados, observamos que se encontraron relacionados a una mayor manipulación quirúrgica o a la presencia durante la intervención de restos hemáticos o de secreción biliar en la cavidad abdominal que requirió el uso de soluciones salinas para lavado de la misma, lo cual se asocia a mayores niveles de dolor en los individuos que se someten a este tipo de intervención.^(69,70)

El momento en el que estos 25 pacientes presentaron valores de EVA superior a 4 puntos, fue aproximadamente a los 60 minutos de estar en el área de recuperación, siendo menor para el grupo paracetamol (paracetamol 49 ± 25 , ketorolaco 68 ± 36 ; diferencia estadísticamente no significativa). Esto pudiera estar relacionado a que previo al inicio del proceso doloroso, aún se contaba con el efecto del fentanilo que se administró previo a la intubación, cuya vida media de eliminación es de 2 a 6 horas y su efecto analgésico puede durar hasta 2 horas siendo mucho más potente al del paracetamol y ketorolaco, lo que pudo haber mantenido la analgesia postoperatoria hasta que desapareciera el efecto de este opioide.⁽⁷¹⁾

Durante la hospitalización se observó, que los pacientes ameritaron refuerzo analgésico en su mayoría entre las 3 y 12 horas posterior a su ingreso al área, siendo similares en ambos grupos de estudio incluso si el individuo había recibido el refuerzo de morfina durante la recuperación, esto pudo deberse a que la vida media del paracetamol IV es de 4 – 6 horas y la del ketorolaco IV 6 – 8 horas, por lo que al transcurrir su efecto analgésico fue necesario reforzar el uso de estos medicamentos en hospitalización, muy probablemente los pacientes que recibieron opioides también mantuvieron el mismo tiempo de analgesia debido a que la morfina IV provee analgesia hasta 12 horas posterior a su administración.^(72,73)

Sólo una paciente presentó náuseas y vómitos postoperatorio, sin embargo, la misma fue excluida del estudio por prolongación del tiempo quirúrgico, estando ausente este evento en los pacientes que formaron parte de la muestra analizada; observando así, que al disminuir el uso de fármacos opioides en el intra y el postoperatorio, se logró disminuir la incidencia de náuseas y vómitos, como era de esperarse al aprovechar el efecto analgésico de otros medicamentos como fue el paracetamol y el ketorolaco en este caso, que cursan con menos incidencia de estos.⁽⁷³⁾

Como podemos observar en nuestros resultados, el uso de 1gr de paracetamol IV resultó equivalente a 30mg de ketorolaco IV en los individuos estudiados; sin embargo, el ketorolaco al ser un AINEs con efectos adversos importantes que limitan su uso en el tiempo, nos obliga a buscar otras opciones terapéuticas más inocuas para mantener el efecto analgésico deseado, así el paracetamol está tomando campo en este asunto, siendo más sencillo su paso a la vía oral y mostrando ser tan eficaz como el tramadol, metamizol, proparacetamol, desketoprofeno,

diclofenac, parecobix y como lo demostramos en nuestro estudio con el ketorolaco, por lo que resulta una herramienta importante para el anestesiólogo.^(12,15,31,74-76)

Para investigaciones futuras, recomendamos evaluar el comportamiento del paracetamol y ketorolaco en combinación con otras familias de analgésicos en diferentes poblaciones etarias, esto nos permitiría abrir nuestros conocimientos en el tema de analgesia multimodal y analgesia preventiva, por lo que recomendamos continuar con estos estudios.^(42,77,78)

En conclusión, la premedicación con paracetamol 1g IV redujo los requerimientos de opioides en el intra y el postoperatorio de manera similar a ketorolaco 30mg IV, sin incidencia de efectos adversos en la muestra estudiada, por lo que resulta un analgésico eficaz en el manejo del dolor postoperatorio.

AGRADECIMIENTOS

Le agradecemos a nuestra tutora Jenny Rodríguez por habernos brindado su el apoyo y la facilidades para el desarrollo de nuestra tesis de grado.

Agradecemos el apoyo general brindado por el Dr. Luis Martínez Jefe de Servicio y Jefe del Departamento Quirúrgico, así como al Dr. Alexis Parra Director General del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”, los cuales colaboraron con los recursos humanos y materiales para el desarrollo de esta investigación.

Al Dr. Jose Felix Vivas Coordinador Académico del Hospital, por todas las gestiones que nos permitieron introducir nuestro proyecto en la Universidad Central de Venezuela.

Queremos dar agradecimientos especiales a todo el cuerpo docente y de residentes del Servicio de Anestesiología, sin los cuales no hubiera sido posible realizar metodología ni la recolección de datos planteada para el estudio y los cuales siempre estuvieron con nosotros durante el transcurso de la investigación.

Por ultimo pero no menos importante, queremos agradecer a todo el cuerpo de enfermería y de cirujanos, que colaboraron con nosotros para la obtención de los materiales y de la muestra que necesitábamos para la realización de este proyecto especial de grado.

Muchas gracias a todas las personas que se involucraron con nosotros y que hicieron posible esto.

REFERENCIAS

1. Blaudszun G, Lysakowski C, Elia N, Tramèr MR. Effect of perioperative systemic $\alpha 2$ agonists on postoperative morphine consumption and pain intensity. *Anesthesiology*: 2012; 116:1312-22.
2. Boonriong T, Tangtrakulwanich B, Glabglay P, Nimmaanrat S. Comparing etoricoxib and celecoxib for preemptive analgesia for acute postoperative pain in patients undergoing arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord*: 2010; 11:246.
3. Aghamohammadi D, Hosseinzadeh H, Eidy M, Vizhe ZM, Abolghasemi MB, Movassaghi R, et al. Multimodal preincisional premedication to prevent acute pain after cholecystectomy. *J Thorac Cardiovasc Res*: 2012; 4(3):65-8.
4. Rivera J. Controversias en anestesia para cirugía laparoscópica. *Rev Mex Anestesiol*: 2007; 30(1):139-41.
5. Espinoza GL, Zavalza JF, Monroy OP, Rojo SL. Colecistectomías laparoscópicas realizadas en Unidad de Cirugía Ambulatoria. *Cir Gen (México)*: 2011; 33(2):104-10.
6. Chandrashekaraiiah MM, Upadya M, Jayachandran SP, Wali M. Effects of clonidine premedication on hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy. *Appl Cardiopulm Pathophysiol (Alemania)*: 2011; 15:91-8.
7. Kesimci E, Gümüş T, İzdeş S, Şen P, Kanbak O. Comparison of efficacy of dexketoprofen versus paracetamol on postoperative pain and morphine consumption in laminectomy patients. *Ağrı (Turkey)*: 2011; 23(4):153-9.
8. Kamal M, Abdullah C, Yeasmeen S, Hye A. Postoperative analgesia after lumbar disc surgery: a comparison between ketorolac and opioid. *JBSA*: 2010; 23(2):56-61.
9. Katlauskas S, Oliva BE, Paula I. Evaluation of ketorolac compared to ketorolac plus dipyron in post-operative analgesia of videolaparoscopic cholecystectomy. *Einstein (Brazil)*: 2009; 7(2 pt 1):190-3.
10. Cohen MN, Christians U, Henthorn T, Vu Z, Moll V, Zuk J, et al. Pharmacokinetics of single-dose intravenous ketorolac in infants aged 2–11 months. *Anesth Analg*: 2011; 112(3):655-60.
11. Aftab S, Rashdi S, Akhtar J, Khan AB. Comparison of intravenous ketorolac with diclofenic for postoperative analgesia. *J Surg Pak (Pakistan)*: 2008; 13(2):62-6.

12. Ohnesorge H, Bein B, Hanss R, Francksen H, Mayer L, Scholz J, et al. Paracetamol versus metamizol in the treatment of postoperative pain after breast surgery: a randomized, controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*: 2009; 26:648-53.
13. Arici S, Gurbet A, Türker G, Yavascaoglu B, Sahin S. Preemptive analgesic effects of intravenous paracetamol in total abdominal hysterectomy. *Ağrı*: 2009; 21(2):54-61.
14. Oscier CD, Milner QJ. Peri-operative use of paracetamol. *Anaesthesia*: 2009; 64:65-72.
15. Torres LM, Peñuela FM, Castilla G, Ronda JM, Ayala L, Gomar C. Estudio observacional sobre el dolor postoperatorio leve o moderado: Evaluación del tratamiento con paracetamol iv - estudio EOPEP. *Rev Soc Esp Dolor*: 2008; 15(4):219-27.
16. Oscier C, Bosley N, Milner Q. Paracetamol - a review of three routes of administration. *Update Anesthesia*: 2007; 23:112-114.
17. Yasmin R, Akhtaruzzaman AK, Chandra P, Ahmed N, Kumar R, Iqbal KM. Pre-emptive analgesia for postoperative pain relief in children – role of paracetamol. *Journal BSA*: 2005; 18(1,2):9-16.
18. White PF, Kehlet H. Improving postoperative pain management - what are the unresolved issues? *Anesthesiology*: 2010; 112:220-5.
19. White PF. Pain management after ambulatory surgery—Where is the disconnect? *Can J Anaesth*: 2008; 55:201-7.
20. Benhamou D, Berti M, Brodner G, De Andres J, Draisci G, Moreno-Azcoita M, Neugebauer EA, et al. Postoperative analgesic therapy observational survey (PATHOS): a practice pattern study in 7 central / southern European countries. *Pain*: 2008; 136:134-41.
21. Da Costa FA, Santana T, Araújo HH, Laureano JR, Dias E, Holanda RJ. Comparative analysis of preemptive analgesic effect of tramadol chlorhydrate and nimesulide following third molar surgery. *J Craniomaxillofac Surg*: 2012; 40:346-9.
22. Vargas AR, Delgado MM, Camacho JP. Eficacia analgésica de morfina versus parecoxib en pacientes postoperados de colecistectomía por vía laparoscópica. *An Med (México)*: 2011; 56(2):73-8.
23. Lee SY, Lee WH, Lee EH, Han KC, Ko YC. The Effects of paracetamol, ketorolac, and paracetamol plus morphine on pain control after thyroidectomy. *Korean J Pain*: 2010; 23(2):124-30.
24. Yasmin R, Akhtaruzzaman AK, Khan SA. Role of pre-emptive analgesia in post operative pain management - a review of literature. *Journal BSA*: 2010; 23(2):62-6.

25. Milanez MA. Analgesia con ketorolaco previo a la colecistectomía laparoscópica aplicada por la enfermera. [tesis Licenciada en Enfermería]. México: Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Facultad de Enfermería; 2008.
26. Miller RD, Eriksoon LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL. Miller's anesthesia. 7a ed. U.S: Elsevier; 2010: vol. 2 p. 2757-82.
27. Sinatra RS, Jahr JS. Multimodal management of acute pain: the role of IV NSAIDs. Anesthesiology News [en línea] Jun 2011 [accesado 9 abr 2013]; 37(6): [8 p.] Disponible en:
http://www.anesthesiologynews.com/ViewArticle.aspx?d=Special+Reports&d_id=442&i=June+2011&i_id=737&a_id=17244
28. Khan RH, Islam Z, Hossain S, Aziz L, Choudhury S. Comparison of pre-emptive use of diclofenac, ketorolac and tramadol for post-operative pain in laparoscopic cholecystectomy. Journal BSA: 2007; 20(1):24-9.
29. Chen JY, Ko TL, Wen YR, Wu SC, Chou YH, Yien HW, et al. Opioid-sparing effects of ketorolac and its correlation with the recovery of postoperative bowel function in colorectal surgery patients - a prospective randomized double-blinded study. Clin J Pain: 2009; 25:485-9.
30. Anderson BJ. Paracetamol (acetaminophen): mechanisms of action. Pediatric Anesthesia: 2008; 18:915-21.
31. Durak P, Yağar S, Uzuner A, Kılıç M, Dilber E, Özgök A. Postoperative pain therapy after laparoscopic cholecystectomy: paracetamol versus diclofenac. Ağrı: 2010; 22(3):117-20.
32. Salihoglu Z, Yildirim M, Demiroglu S, Kaya G, Karatas A, Ertem M, et al. Evaluation of intravenous paracetamol administration on postoperative pain and recovery characteristics in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech: 2009; 19(4):321-3.
33. Gallardo J., El dolor postoperatorio, pasado, presente y futuro. Rev Chil Anest: 2010; 39:69-75.
34. Fierro A., García F., et al. Dolor postoperatorio: analgesia multimodal. Patol Apar Locomot: 2004; 3:176-88.
35. Martínez V., Torres M. Prevalencia del dolor postoperatorio. Alteraciones fisiológicas y sus repercusiones. Rev Soc Esp Dolor: 2000; 7:465-76.
36. Vidal M., Torres L., et al. Estudio observacional sobre el dolor leve o moderado desde el punto de vista del anestesiólogo en España. PTHOS. Rev Soc Esp Dolor: 2007; 8:550-67.

37. Maund E, McDaid C, Rice S, Wright K, Jenkins B, Woolacott N. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs for the reduction in morphine-related side-effects after major surgery: a systematic review. *Br J Anaesth*: 2011; 106(3):292-7.
38. Hyllested M., Jones S. et al. Comparative effect of paracetamol-NSAIDS or their combination in postoperative pain management: a quantitative review. *Br J Anaesth*: 2002; 88 (2):199-214.
39. Remy C., Marret E., Bonnet F. Effects of acetaminophen on morphine side-effects and consumption after major surgery: meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth*: 2005; 94:505-13.
40. McNicol E., Tzortzopoulou A., et al. Single dose IV paracetamol or proparacetamol for prevention or treatment of postoperative pain: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*: 2011; 106 (6):764-75.
41. Garcia F., Rodriguez-Huerta F., et al. Proparacetamol preoperatorio y dolor postoperatorio tras cirugía laparoscópica para el bloqueo tubárico. *Rev Soc Esp Dolor*: 1999; 6:83-7.
42. Elseify ZA, El-Khattab SO, Khattab AM, Atta EM, Ajjoub LF. Combined parecoxib and I.V. paracetamol provides additional analgesic effect with better postoperative satisfaction in patients undergoing anterior cruciate ligament reconstruction. *Saudi J Anaesth*: 2011; 5(1):45-9.
43. Srivastava A, Niranjana A. Secrets of safe laparoscopic surgery: Anaesthetic and surgical considerations. *J Minim Access Surg*: 2010; 6(4):91-4.
44. Jaffe RA, Samuels SI. Anestesia con procedimientos en el quirófano. 3ª ed. España: Marban, 2006: p. 459-63.
45. Bickel A, Eitan A, Melnik D, Weiss A, Gavrieli N, Kniaz D, et al. The use of pneumoperitoneum during laparoscopic surgery as a model to study pathophysiologic phenomena: the correlation of cardiac functionality with computerized acoustic indices. *J Laparoendosc Adv Surg Tech*: 2012; 22(20):1-6.
46. Chiguala E. Parálisis neuromuscular residual postoperatoria en la unidad de recuperación postanestésica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, enero a marzo 2010. *Actas Perú Anestesiología*: 2012; 20:8-12.
47. Berenguer J. Tratamiento de las enfermedades hepáticas y biliares. 2º ed. España: Asociación Española para el Estudio del Hígado, 2001: p. 517-24.
48. Sivaci R, Demir S, Koken T, Sivaci Y, Yilmaz S. Biochemical effects of low-flow anesthesia with inhalation agents in patients undergoing laparoscopic surgery. *J Med Biochem*: 2012; 31:53-9.

49. Ali QE, Siddiqui OA, Khan YA. Effects of Xylocard pretreatment on hemodynamics in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *RMJ (Pakistan)*: 2010, 35(2):188-91.
50. Jee D, Lee D, Yun S, Lee C. Magnesium sulphate attenuates arterial pressure increase during laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth*: 2009; 103(4):484-9.
51. Kalra NK, Verma A, Agarwal A, Pandey HD. Comparative study of intravenously administered clonidine and magnesium sulfate on hemodynamic responses during laparoscopic cholecystectomy. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*: 2011; 27(3):344-8.
52. Tripathi DC, Shah KS, Dubey SR, Doshi SM, Raval PV. Hemodynamic stress response during laparoscopic cholecystectomy: Effect of two different doses of intravenous clonidine premedication. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*: 2011; 27(4):475-80.
53. Serralta A, Bueno J, et al. Evolución del dolor postoperatorio en la colecistectomía laparoscópica bajo anestesia-analgésia multimodal en régimen ambulatorio. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*: 2002; 49:461-7.
54. Tiippana E, Bachmann M, Kalso E, Pere P. Effect of paracetamol and coxib with or without dexamethasone after laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand*: 2008; 52(5):673-80.
55. Elvir-Lazo O, White P. The role of multimodal analgesia in pain management after ambulatory surgery. *Curr Opin Anesthesiol*: 2010; 23:697-703.
56. Abdelmageed W, Al Taher W. Preoperative paracetamol infusion reduces sevoflurane consumption during thyroidectomy under general anesthesia with spectral entropy monitoring. *Egyptian J Anaesth*: 2014; 30:115-22.
57. Bingel U, Wanigasekera V, Wiech K, Ni Mhuircheartaigh, Lee M, Ploner M, et al. The effect of treatment expectation on drug efficacy. *Sci Transl Med*: 2011; 3(70):1-9.
58. Panzer O, Moitra V, Sladen R. Pharmacology of sedative – analgesic agents. *Crit Care Clin*: 2009; 25:451-69.
59. Khalili G, Janghorbani M, Saryazdi H, Emaminejad A. Effect of preemptive and preventive acetaminophen on postoperative pain score: a randomized, double-blind trial of patients undergoing lower extremity surgery. *J Clin Anesth*: 2013; 25:188-92.
60. Singla N, Hale M, Davis J, Bekker A, Gimbel J, Jahr J, et al. IV Acetaminophen: Efficacy of a Single Dose for Postoperative Pain After Hip Arthroplasty: Subset Data Analysis of 2 Unpublished Randomized Clinical Trials. *Am J Ther* [en línea] Jan 2014 [accesado 12 sep 2014]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24413368>

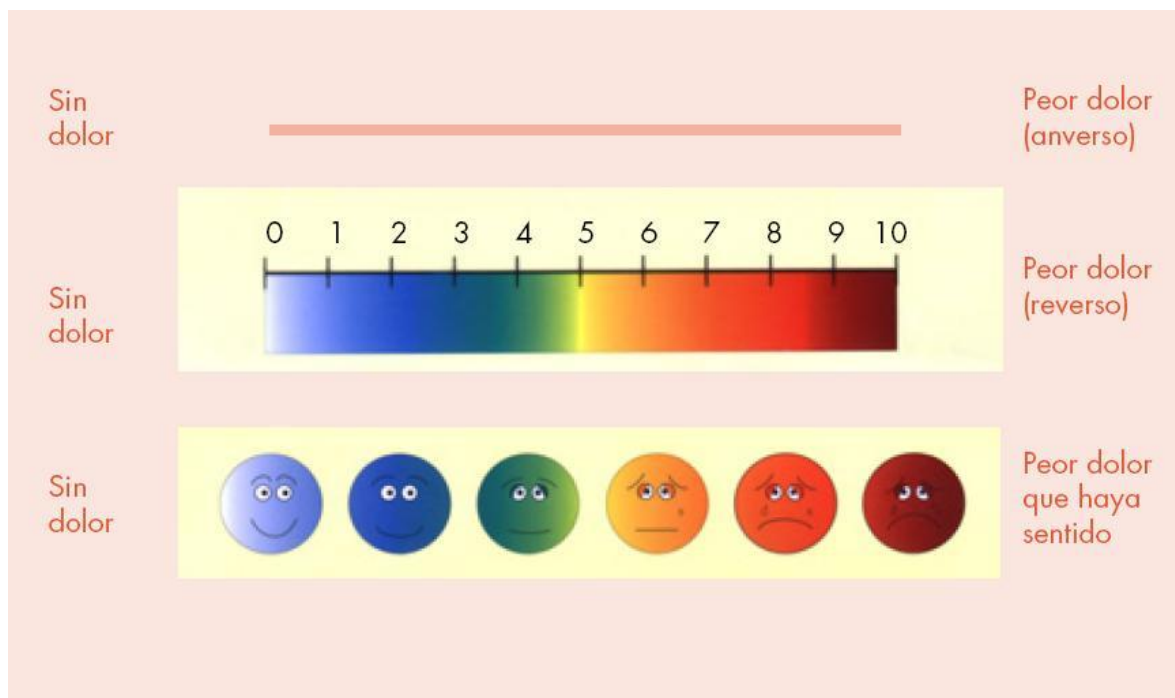
61. Macario A, Royal M. A Literature Review of Randomized Clinical Trials of Intravenous Acetaminophen (Paracetamol) for Acute Postoperative Pain. *Pain Practice*: 2011; 11(3):290-6.
62. De Oliveira G, Castro-Alves L, McCarthy R. Single Dose Systemic Acetaminophen to Prevent Postoperative Pain: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin J Pain* [en línea] Feb 2014 [accesado 12 sep 2014]. Disponible en: http://pdfs.journals.lww.com/clinicalpain/9000/00000/Single_Dose_Systemic_Acetaminophen_to_Prevent.99461.pdf
63. Singla N, Singla S, Minkowitz H, Moodie J, Brown C. Intranasal ketorolac for acute postoperative pain. *Curr Med Res Opin*: 2010; 26:1915-23.
64. De Oliveira G, Agarwal D, Benzon H. Perioperative Single Dose Ketorolac to Prevent Postoperative Pain: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *Anesth Analg*: 2011; X(X):1-10.
65. In Hwa L, Chi-Yun S, Jong H, Chi Hyo K, Rack C. The preemptive analgesic effect of ketorolac and propacetamol for adenotonsillectomy in pediatric patients. *Korean J Anesthesiol*: 2009; 57(3):308-13.
66. Oreskovic Z, Bicanic G, Hrabac P, Tripkovic B, Delimar D. Treatment of postoperative pain after total hip arthroplasty: comparison between metamizol and paracetamol as adjunctive to opioid analgesics—prospective, double-blind, randomised study. *Arch Orthop Trauma Surg*: 2014; 134(5):631-6.
67. Tunali Y, Akçil E, Dilmen O, Tutuncu A, koksall G, Akbas S, et al. Efficacy of Intravenous Paracetamol and Dexketoprofen on Postoperative Pain and Morphine Consumption After a Lumbar Disk Surgery. *J Neurosurg Anesthesiol*: 2013; 25(2):143-7.
68. Korkmaz O, Tunali Y, Cakmakkaya O, Yentur E, Tutuncu A, Tureci E, et al. Efficacy of intravenous paracetamol, metamizol and lornoxicam on postoperative pain and morphine consumption after lumbar disc surgery. *Euro J Anesthesiol*: 2010; 27(5):428-32.
69. Krishnakumar M. Iatrogenic bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy – early management and the role of endoscopy and surgery. *The Sri Lanka J Surg*: 2011; 29(2):87-8.
70. Youn S, Hee L, Tae H, Kyeong L. Effect of Normal Saline Irrigation on Attenuation of Shoulder Tip Pain and on β -Endorphin Levels After Laparoscopic Cholecystectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech*: 2012; 22(4):311-4.
71. Logneker D, Brown D, Newman M, Zapol W. *Anestesiología*. 1ª ed. U.S: McGraw Hill; 2008: p. 869-96; 2183-5.

72. McNicol E, Tzortzopoulou A, Cepeda M, Francia M, Farhat T, Schumann R. Single-dose intravenous paracetamol or propacetamol for prevention or treatment of postoperative pain: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*: 2011; 106(6):164-75.
73. Apfel C, Turan A, Souza K, Pergolizzi J, Hornuss C. Intravenous acetaminophen reduces postoperative nausea and vomiting: A systematic review and meta-analysis. *Pain*: 2013; 154:677-89.
74. Yarkan H, Akin S, Yaman F, Baltaci B, Başar H. The efficacy of intravenous paracetamol versus tramadol for postoperative analgesia after adenotonsillectomy in children. *J Clin Anesth*: 2011; 23:53-7.
75. Kela M, Umbarkar S, Sarkar M, Garasia M. Comparative Study of Efficacy of IV Paracetamol vs IV Tramadol for Postoperative Pain Relief After Cardiac Surgery. *Bombay Hosp J*: 2011; 53(3): 582-6.
76. Brodner G, Gogarten W, Van Aken H, Hahnenkamp K, Wempe C, Freise H, et al. Efficacy of intravenous paracetamol compared to dipyron and parecoxib for postoperative pain management after minor-to-intermediate surgery: a randomised, double-blind trial. *Euro J Anesthesiol*: 2011; 28(2):125-32.
77. Ong C, Seymour R, Lirk P, Merry A. Combining Paracetamol (Acetaminophen) with Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs: A Qualitative ystematic Review of Analgesic Efficacy for Acute Postoperative Pain. *Anesth Analg*: 2010; 110(4):1170-9.
78. Hannam J, Andreson B, Mahadevan M, Holford N. Postoperative analgesia using diclofenac and acetaminophen in children. *Pediatr Anesth*: 2014: 1-9.

ANEXOS

Anexo 1

Escala visual análoga (EVA) para el dolor.



*Fuente: Miller RD, Eriksoon LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL. Miller's anesthesia. 7a ed. U.S: Elsevier; 2010: vol. 2 p. 2757-82.

Anexo 2

Tipos de dolor: características diferenciales.

FACTORES	AGUDO	POSTOPERATORIO	CRÓNICO
Fisiopatología	Nocicepción	Nocicepción	Mecanismo desconocido
Respuesta estresante	Útil	Perjudicial	Ausente
Factores psicológicos	Mínimos	Significativos	Profundos

*Fuente: Fierro A., García F., et al. Dolor postoperatorio: analgesia multimodal. Patol Apar Locomot: 2004; 3:176-88.

Anexo 3

Respuesta del organismo ante el dolor

Respuestas segmentarias	Respuestas suprasegmentarias	Respuesta de los centros corticales
Broncoconstricción	Hipoventilación	Postura antálgica
Hipomotilidad gastrointestinal	Aumento del tono simpático	Sensación de angustia
Retención urinaria	Hiperactividad endocrina con: Aumento en la secreción de Catecolaminas, ACTH, Cortisol, Aldosterona, ADH, Glucagón y disminución de Insulina, Testosterona	Miedo, excitación
Espasmos de la musculatura esquelética		Respuesta hipotalámica: Aumento de la viscosidad sanguínea y agregación plaquetaria
Vasoespasmio		

*Fuente: Fierro A., García F., et al. Dolor postoperatorio: analgesia multimodal. Patol Apar Locomot: 2004; 3:176-88.

Anexo 4

Características quirúrgicas de la colecistectomía laparoscópica

Posición	Supina
Incisión	Para los puertos abdominales altos
Instrumentación especial	Instrumentos rutinarios laparoscópicos. Puede requerir fluoroscopia y coledoscopios para colangiografía, exploración del conducto común; tubo orogástrico
Antibióticos	Cefazolina 1 gr. IV
Tiempo quirúrgico	0.5 – 2 h; puede ser más largo para exploración del conducto común
Consideraciones al cierre	La relajación muscular es de ayuda para el cierre del puerto umbilical
Pérdida sanguínea estimada	Mínima
Cuidados postoperatorios	Habitualmente de alta antes de las 24 h
Mortalidad	< 1/1000 Fuga biliar: 1%
Morbilidad	Lesiones del conducto común: 0.5% Hemorragia (con necesidad de transfusión) Infección Lesión intestinal Lesión vascular mayor: poco frecuente
Escala de dolor	3

*Fuente: Jaffe RA, Samuels SI. Anestesia con procedimientos en el quirófano. 3ª ed.

España: Marban, 2006.

Anexo 5

INFORMACION Y FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título: DISMINUCIÓN DE LOS REQUERIMIENTOS ANESTÉSICOS Y ANALGÉSICOS POSTOPERATORIOS, EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA: PREMEDICACIÓN CON PARACETAMOL VERSUS KETOROLACO ENDOVENOSO.

Servicio de Anestesia, Hospital “Dr. Domingo Luciani”, Enero – Junio 2013.

Investigadores: Dr. Adrián Medina, Dr. Luis Miguel Novoa

Centro: Hospital “Dr. Domingo Luciani”

Es posible que en este formulario de consentimiento encuentre palabras que no comprende. Solicíteles a los médicos del estudio o al personal del mismo que le explique toda palabra o información que no entienda por completo. Antes de dar su consentimiento, lea este formulario y haga todas las preguntas que necesite.

INTRODUCCION Y OBJETIVO

La cirugía laparoscópica es una técnica que hoy en día ofrece numerosas ventajas, el hecho de ser menos invasiva permite una recuperación más rápida con un índice menor de morbimortalidad. Sin embargo, el uso del neumoperitoneo interfiere con el acto anestésico, lo que obliga al anestesiólogo a emplear técnicas anestésicas que brinden óptimas condiciones quirúrgicas y una amplia seguridad al paciente, debiendo minimizar los riesgos de hipertensión o hipotensión, arritmias, hipoxia, hipercapnia, embolismo pulmonar, paro cardíaco, broncoaspiración y neumotórax, y tratar de evitar los efectos secundarios de los fármacos utilizados, disminuyendo los requerimientos de los mismos para proporcionar al paciente un despertar rápido y agradable, así como un mejor control del dolor postoperatorio con efectos mínimos colaterales.

El manejo efectivo del dolor está asociado a un aumento en la satisfacción del paciente, a una movilización temprana, a una estancia hospitalaria más corta y a una disminución en los costos, donde los AINEs han tomado fuerza debido a que reducen la intensidad del dolor y el uso de

opioides en el postoperatorio. Por esta razón este estudio busca comparar el efecto de dos AINEs como es el paracetamol y el ketorolaco vía intravenosa en la reducción de los requerimientos anestésicos del intraoperatorio y el uso de analgésicos opioides postoperatorios en pacientes que son llevados a colecistectomía laparoscópica.

Usted debe participar en el estudio sólo si desea hacerlo. Puede negarse a participar o abandonar el estudio en cualquier momento sin que ello afecte de ninguna manera el tratamiento que recibe del médico y del personal del estudio ni su relación con ellos, ni ahora ni en el futuro. Además el médico puede decidir retirarlo del estudio si determina que es lo mejor para usted, o si usted no sigue las indicaciones recibidas.

Cantidad de pacientes y duración del estudio: Su participación en el estudio será de 6 horas aproximadamente desde el inicio de la cirugía. El día de la cirugía los pacientes serán evaluados en el área de pre-anestesia, se les informará acerca del estudio y se solicitará a firma del consentimiento informado por escrito.

De forma aleatoria los pacientes se asignarán a uno de los dos grupos. Para realizar este procedimiento, el paciente tendrá la oportunidad de escoger entre sobres sellados, cada sobre contiene una opción de tratamiento la cual será revisada por el anestesiólogo encargado de preparar la solución, el cual no participará en el acto anestésico. El sobre será sellado y anexado a la historia del paciente hasta finalizar la recolección de muestras.

La mezcla administrada al grupo paracetamol (Grupo P) consistirá en paracetamol intravenoso (Infalgan®, Laboratorio Behrens) 1 gr. en solución inyectable con un volumen total de 100ml. La mezcla administrada al grupo ketorolaco (Grupo K) será otra dilución de ketorolaco (Katrin®, Laboratorio Behrens) 30mg en solución fisiológica 0,9% (Laboratorio Baxter) hasta un volumen total de 100ml. Todos serán administrados por medio de equipos de infusión tipo solucet, en un tiempo no menor de 15 minutos, 30 minutos previo al acto quirúrgico.

No se empleará medicamentos que puedan interferir con la cirugía o que aumenten el riesgo de morbimortalidad del paciente.

POSIBLES RIESGOS Y EFECTOS COLATERALES:

Como participante de un estudio y debido a la administración de un medicamento durante su participación, existen los riesgos y posibles eventos intraoperatorios.

Los efectos colaterales descritos para el Paracetamol son erupciones, reacciones alérgicas, hipersensibilidad y en dosis tóxicas necrosis tubular renal, coma hiperglucémico y necrosis hepática. Entre los efectos adversos del ketorolaco se encuentran somnolencia, mareos, cefalea, problemas gastrointestinales, dispepsia, náuseas, vómitos, y efectos negativos sobre la función renal y plaquetaria. Tomaremos las precauciones necesarias para disminuir y limitar la presencia de estos efectos.

POSIBLES BENEFICIOS:

Recibirá los beneficios del paracetamol o del ketorolaco, como son la analgesia intraoperatoria y postoperatoria y la disminución de los requerimientos de fármacos tipo opiode y halogenados, disminuyendo la aparición de reacciones adversas producidas por ellos.

Por otro lado, su participación podría contribuir al desarrollo de nuevas técnicas anestésicas que ofrezcan mayores beneficios al paciente en el transoperatorio y post operatorio de las cirugías laparoscópicas y no le ocasionará ningún gasto.

TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS

Si decide no participar en el estudio se omitirá el uso de paracetamol o ketorolaco.

PREGUNTAS:

Este estudio se realizará bajo la coordinación del Dr. Adrián Medina y el Dr. Luis Miguel Novoa. Si tiene alguna duda o si en algún momento considera que ha experimentado alguna complicación puede comunicarse con los siguientes teléfonos (0416) 3064924 ó (0424) 4263894 o con algún residente del Servicio de Anestesiología. No firme este documento hasta que haya hecho todas las preguntas que considere necesarias y se las hayan respondido de manera satisfactoria.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA Y/O INTERRUPCION DEL ESTUDIO

La participación en este estudio es voluntaria. Usted puede decidir no participar o interrumpir su participación en cualquier momento sin que ello implique ninguna sanción ni pérdida de beneficios a los que de otra manera tendría derecho. Debe comunicarse con el médico del estudio o con algún residente del Servicio de Cirugía si decide no continuar participando en el estudio. El médico del estudio puede finalizar su participación si considera que es mejor para su salud o para el estudio, como así también puede hacerlo si usted no sigue las indicaciones del médico.

CONFIDENCIALIDAD Y RESULTADOS DEL ESTUDIO

La información de este estudio será entregada al Servicio de Anestesiología del Hospital “Dr. Domingo Luciani” así como a la Coordinación de Postgrado de la Universidad Central de Venezuela y será presentada públicamente a un jurado de expertos, si usted lo desea también tendrá acceso a dichos resultados. La información suministrada por usted solo será procesada por el médico del estudio y colaboradores. Además los resultados del estudio podrán presentarse en reuniones o en publicaciones. Sin embargo, en estas presentaciones no se revelará la identidad del paciente.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por medio de la presente declaro que he entendido plenamente el propósito y objetivos de la investigación “**disminución de los requerimientos anestésicos y analgésicos postoperatorios, en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica: premedicación con paracetamol versus ketorolaco endovenoso.**”, sus beneficios y efectos adversos, así como las medidas a tomar para disminuir los eventos en caso de presentarse alguno de ellos, de igual forma, he entendido que mi identidad será tratada en forma confidencial y que puedo retirarme de la investigación cuando así lo desee, sin que esta decisión interfiera en el tratamiento que estoy recibiendo y por lo tanto doy mi consentimiento de participar.

Comprendo que cualquier información obtenida durante el transcurso del estudio podrá ser utilizada en investigaciones futuras así como publicaciones sin revelar mi identidad. He leído y comprendo la información proporcionada. Acepto participar en tanto no decida dejar de hacerlo y recibo una copia de este formulario. Al firmar este consentimiento no renuncio a ninguno de los derechos legales que de otra manera tendría como participante de un estudio de investigación.

Nombre completo del paciente, firma y C.I.

Fecha

Nombre completo, firma y C.I. del investigador

Fecha

Teléfono_____

Número de Historia_____

Anexo 6

**DISMINUCIÓN DE LOS REQUERIMIENTOS ANESTÉSICOS Y ANALGÉSICOS
POSTOPERATORIOS, EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA
LAPAROSCÓPICA: PREMEDICACIÓN CON PARACETAMOL VERSUS
KETOROLACO ENDOVENOSO**

Instrumento de datos

Fecha: ____/____/____

Paciente N° _____

N° Historia _____

Datos Demográficos

Edad: ____ años

Sexo: F__ M__

Peso: ____ Kg.

Talla: ____ cms.

IMC: ____

ASA: ____/IV

Premedicación

Paracetamol: ____

Ketorolaco: ____

Intraoperatorio

Hora de inicio: ____:____

Hora de finalización: ____:____

Ti	0	10	20	30	45	60	75	90	105	120
Fc										
TAS										
TAD										
TAM										
I.R										

Leyenda: Ti = tiempo (minutos); Fc = Frecuencia cardíaca (lpm); TAS, TAD y TAM = tensión arterial sistólica, diastólica y media respectivamente (mmHg); I.R = infusión de remifentanilo ($\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$)

Volumen total de remifentanilo utilizado: _____ cc

Dosis total de remifentanilo usada: _____ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$

Postoperatorio

Ti	0	30	60	90	120	150	180	210	240
Fc									
TAS									
TAD									
TAM									
EVA									
R.A									
NVPO									
R.V									

Leyenda: Ti = tiempo (minutos); Fc = Frecuencia cardíaca (lpm); TAS, TAD y TAM = tensión arterial sistólica, diastólica y media respectivamente (mmHg); EVA = Escala visual análoga; R.A = Refuerzo analgésico (Morfina 40µg/kg); NVPO = Náuseas y vómitos postoperatorios; R.V = refuerzo antiemético (Ondasetrón 0.1mg/kg).

- Después de su ingreso a hospitalización, ¿cuándo fue el primer momento en que solicitó analgésicos, posterior a su ingreso al área?

0 a 3 horas 3 a 6 horas 6 a 12 horas
 12 a 18 horas 18 a 24 horas

Observaciones:

Anexo 7

Características de la muestra según grupos.

Variables	Paracetamol		Ketorolaco	
N	50		50	
Edad	41 ± 10		38 ± 11	
IMC	26,4 ± 2,3		25,6 ± 2,8	
Sexo				
Masculino	36	72,0%	38	76,0%
Femenino	14	28,0%	12	24,0%

*Edad: $t = 1,514$ ($p = 0,133$)

† IMC: $t = 1,646$ ($p = 0,103$)

‡ Sexo: $\chi^2 = 0,052$ ($p = 0,820$)

Anexo 8

Características de las variables anestésicas.

Variables	Paracetamol		Ketorolaco	
N	49		49	
Dosis de remifentanilo intraoperatorio ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	0,0739 \pm 0,0160		0,0741 \pm 0,018	
Dolor postoperatorio				
EVA < 4 puntos	35	71,4%	38	77,6%
EVA > 4 puntos	14	28,6%	11	22,4%
# de refuerzos opioide en el postoperatorio				
Ninguno	35	71,4%	38	77,6%
Uno	12	24,5%	11	22,4%
Dos	1	2,0%	0	0,0%
Tres	1	2,0%	0	0,0%
Tiempo en recuperación cuando ameritaron el refuerzo (min)	49 \pm 25		68 \pm 36	
Solicitud de analgésico en hospitalización				
1 a 3 horas	1	2,0%	0	0,0%
3 a 6 horas	20	40,8%	21	42,9%
6 a 12 horas	27	55,1%	27	55,1%
12 a 18 horas	1	2,0%	1	2,0%

* Dosis de remifentanilo intraoperatorio: $t = 0,058$ ($p = 0,954$)

† Dolor postoperatorio: $\chi^2 = 0,483$ ($p = 0,487$)

‡ # de refuerzos opioides postoperatorio: $\chi^2 = 2,167$ ($p = 0,539$)

§ Recuperación cuando ameritaron el refuerzo: $t = 1,550$ ($p = 0,135$)

|| Solicitud de analgésico en hospitalización: $\chi^2 = 1,024$ ($p = 0,795$)

Anexo 9

*Tabla de contingencia Momento de solicitud de analgésico en hospitalización
(grupo que no recibió refuerzo) *Grupos*

Solicitud de analgésico en hospitalización	Grupos		Total
	Paracetamol	Ketorolaco	
1 – 3 horas	1	0	1
3 – 6 horas	12	17	29
6 – 12 horas	21	21	42
12 – 18 horas	1	0	1
18 – 24 horas	0	0	0
Total	35	38	73

$\chi^2 = 3,222$ (p = 0,521)

Anexo 10

*Tabla de contingencia Momento de solicitud de analgésico en hospitalización
(grupo que recibió refuerzo) *Grupos*

Solicitud de analgésico en hospitalización	Grupos		Total
	Paracetamol	Ketorolaco	
1 – 3 horas	0	0	0
3 – 6 horas	8	3	11
6 – 12 horas	6	7	13
12 – 18 horas	0	1	1
18 – 24 horas	0	0	0
Total	14	11	25

$\chi^2 = 3,473$ (p = 0,324)