

INVESTIGACIÓN ORIGINAL
Vol. 41. No. 2 Abril-Junio 2018
pp 96-104

Tratamiento del dolor postoperatorio en cirugías abdominales laparoscópicas con dexketoprofeno trometamol comparado con ketorolaco trometamina

Dra. Salomé Alejandra Oriol-López,* Dra. Clara Elena Hernández-Bernal,*
Dra. María Isabel Aguilar-Juárez,* Dr. Armando Adolfo Álvarez-Flores*

* Médico Anestesiólogo adscrito al Hospital Juárez de México.

Solicitud de sobretiros:

Dra. Salomé Alejandra Oriol-López
Av. Instituto Politécnico Nacional Núm. 5160,
Col. Magdalena de las Salinas, 07760,
Del. Gustavo A. Madero, Ciudad de México.
Tel: 5747 7560, ext. 7383.

Recibido para publicación: 24-05-2017

Aceptado para publicación: 30-08-2017

Abreviaturas:

CL = Cirugía laparoscópica.
Dex = Dexketoprofeno trometamol.
DP = Dolor postoperatorio.
Ket = Ketorolaco.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medigraphic.com/rma>

RESUMEN

Las cirugías abdominales laparoscópicas son menos dolorosas que las abiertas, sin embargo, la irritación que produce el neumoperitoneo es causa de dolor visceral importante en las primeras 24 horas postoperatorias, la medicación adecuada disminuye las complicaciones, costo y estancia hospitalaria. El tratamiento del dolor postoperatorio incluye analgésicos antiinflamatorios no esteroideos; las formas isoméricas proveen a los fármacos un perfil más controlado y minimizan los efectos adversos, como el dexketoprofeno, de rápida acción, por lo que el control del dolor postoperatorio en estas cirugías tendrá un mejor efecto analgésico comparado con el ketorolaco. Incluimos 100 pacientes, programados para cirugía laparoscópica, aleatorizados en grupo I: suministramos 50 mg de dexketoprofeno cada 12 horas, grupo II ketorolaco 30 mg cada 8 horas, con rescates de paracetamol y tramadol si el EVA ≥ 4 . El porcentaje de valores de EVA obtenidos en I fueron menores, en los tiempos medidos; dosis de rescate de paracetamol en 64% (1 y 2), en II en 86% (1 a 4); el tiempo de aplicación de rescates en I: 4.76 horas, en II: 3.6 horas; obteniendo $p < 0.000$. El suministro de dexketoprofeno en cirugía laparoscópica, es mejor opción en el control del dolor postoperatorio.

Palabras clave: Dolor postoperatorio, cirugía laparoscópica, dexketoprofeno, ketorolaco.

SUMMARY

The laparoscopic abdominal surgeries are less painful than the open ones, however the irritation that produces the pneumoperitoneum is cause of important visceral pain in the first postoperative 24 hours, the proper medication decreases the complications, cost and hospital permanence. The treatment of postoperative pain includes anti-inflammatory non-steroidal analgesics; isomeric forms of drugs provide a more controlled profile and minimize adverse effects, as dexketoprofen, for quick action, so the control of postoperative pain in these surgeries will have better analgesic effect compared with ketorolac. We included 100 patients, scheduled for laparoscopic surgery, random in group I: supply dexketoprofen 50 mg every 12 hours, group II ketorolac 30 mg every 8 hours, with paracetamol and tramadol rescue if ≥ 4 EVA. The values percent of EVA obtained in I were minor, in them times measured; paracetamol rescue dose in 64% (1 and 2) in II 86% (1 to 4); the rescue application time in I 4.76 hours, II: 3.6 hours; obtaining $p < 0.000$. The supply of dexketoprofen in laparoscopic surgery, is better option in the postoperative pain control.

Key words: Postoperative pain, laparoscopic surgery, dexketoprofen, ketorolac.

INTRODUCCIÓN

El adecuado manejo del dolor postoperatorio (DP), puede reducir las complicaciones postoperatorias relacionadas con el dolor así como disminuir el costo y la duración de la hospitalización por una movilización temprana. Los tratamientos más comúnmente usados son los analgésicos opioides y no opioides, con los primeros el aumento en la incidencia y severidad de los efectos adversos asociados con las dosis efectivas limitan su administración, dando como resultado manejo inadecuado del dolor. El uso de analgésicos no opioides en DP ha aumentado, debido a su mayor tolerabilidad, menos efectos adversos y no tan severos. El dexketoprofeno trometamol (Dex) es un analgésico, antiinflamatorio no esteroideo (AINE), de reciente desarrollo, proveniente del grupo ácido arilpropiónico, sal soluble al agua del enantiómero (S+) del compuesto racémico ketoprofeno, es uno de los inhibidores más potentes de la síntesis de prostaglandinas; la forma racémica se ha asociado con mayor riesgo de sangrado gastrointestinal. Los efectos antiinflamatorios y analgésicos se deben a esta forma enantiomérica, su eficacia analgésica por vía oral está demostrada en dolor de origen odontogénico, musculoesquelético agudo; la vía parenteral es la preferida en DP inmediato⁽¹⁻⁴⁾.

Actúa inhibiendo la ciclooxigenasa, disminuyendo la síntesis de prostaglandinas, se ha demostrado que el isómero S es alrededor de 3,000 veces más potente que el R, es altamente liposoluble; en estudios preclínicos, se ha señalado que tiene efectos analgésicos similares a los agonistas μ y previene la respuesta nociceptiva. La síntesis de los enantiómeros provee a los fármacos un perfil más controlado y minimiza los efectos adversos. Tiene efectividad a la mitad de la dosis de la forma racémica. La sal de trometamol se produjo para mejorar la farmacocinética de la administración oral, es de rápida absorción, encontrando concentraciones plasmáticas mayores y en menos tiempo con esta formulación, comparada con el ácido libre de Dex, incrementa su solubilidad 1,000 veces, el inicio de acción es en 30 minutos, con volumen de distribución de 0.1-0.2 L/kg mejora la actividad analgésica de los opioides y reduce los requerimientos de los mismos⁽⁵⁻⁷⁾.

El enantiómero R parece tener actividad ulcerogénica demostrada en ratas, el uso de dexketoprofeno sólo podría producir una analgesia equivalente con la mitad de la dosis de ketoprofeno pero con menor riesgo de daño. Después de administrar dosis repetidas, los parámetros farmacocinéticos fueron similares a los obtenidos con una sola dosis, lo que indica que no hay acumulación del fármaco, con fuerte unión a la albúmina (99%), y excreción renal de metabolitos inactivos después de glucoronidación (90%), suministrado a 50 mg IV con dosis máxima diaria de 150 mg por 48 horas, indicado en DP^(4,7,8).

El ketorolaco (Ket) es un antiinflamatorio con un gran poder analgésico, equiparable con la meperidina y morfina, pero con efecto plafón. Su unión a proteínas es del 99%, eliminación por vía renal como fármaco activo y metabolitos, muy útil en DP, la dosis recomendada es de 30 mg endovenosa, cada ocho horas, por dos días⁽⁸⁾.

La cirugía laparoscópica (CL) es ampliamente utilizada, los beneficios incluyen la disminución del DP, mejores resultados cosméticos y menos días de estancia hospitalaria. Los tipos de técnicas están incrementando en complejidad; incluyen la colecistectomía, funduplicatura, hernioplastías, resección intestinal, apendicectomías, adrenalectomías, nefrectomías y procedimientos ginecológicos. Involucra insuflación de gas (CO₂) 4-6 L/min, para producir neumoperitoneo, con incrementos en la presión intraabdominal, para mantenerla entre 10-20 mmHg, sostenida por un flujo constante de 200-400 mL/min. Posterior a la cirugía el CO₂ tiende a acumularse en los espacios subdiafragmáticos irritando el nervio frénico; éste, por metámeras provocará dolor a nivel de hombros y espalda^(9,10).

Ekstein y cols. compararon la intensidad del DP en pacientes operados por laparoscopia o laparotomía, encontraron que en la CL el dolor más intenso se reporta en las primeras cuatro horas, requiriendo un 33% más de medicación analgésica; en contraste, el dolor severo fue mayor después de nueve horas en los sujetos laparotomizados, éstos usaron más analgésicos. La apendicetomía laparoscópica ofrece menos DP, infecciones de tejidos y mejores resultados cosméticos^(11,12).

La CL puede causar dolor de moderado a severo en el período postoperatorio; la intensidad del mismo depende de la presión causada por el neumoperitoneo, la velocidad de insuflación y del volumen residual del gas. El dolor puede ser de la pared abdominal (principalmente en cirugía abierta), visceral, o referido al hombro (secundario a irritación diafragmática por el CO₂), puede iniciar en el primer día postoperatorio, el cual es visceral y más desagradable que el de la pared abdominal⁽¹³⁾.

El control inefectivo del DP es una secuela quirúrgica, un 69% de los pacientes experimentan DP severo, causando incomodidad y aumento de estrés en el paciente. El uso de diferentes grupos de fármacos analgésicos usados en DP se asocia con efectos adversos y complicaciones. El Dex se utilizó en histerectomía total abdominal, en cirugía mayor ortopédica y en mediastinoscopia, cuyos autores demostraron menor consumo de opioides como morfina y tramadol, así como escalas menores de dolor, comparado con el ketoprofeno^(14,15).

El tratamiento del DP en procedimientos laparoscópicos está incrementando el número de procedimientos ambulatorios. El uso de AINE en la analgesia postoperatoria proporciona efectos comparables con los opioides, pero sin los efectos adversos. El manejo del dolor agudo y crónico con dexketoprofeno oral tiene una alta actividad analgésica

y tolerabilidad. La CL es un procedimiento que frecuentemente requiere de hospitalización debido al DP, el uso de AAIINE y opioides combinados disminuye la incidencia de depresión respiratoria y niveles de sedación; incrementando la cooperación, movilización temprana y recuperación de la función intestinal más rápidamente. Esta combinación terapéutica en analgesia postoperatoria controlada por el paciente, disminuye los valores de EVA y consumos de opioide^(8,14).

El DP en CL es menor comparado con la abierta, sin embargo la severidad es factor de riesgo para desarrollar dolor crónico; el que aparece posterior a la cirugía, siendo agudo y constante; debe evaluarse de forma sistematizada para detectarlo de manera adecuada. El tratamiento del dolor en este tipo de técnicas requiere de regímenes donde debemos tener en cuenta el fármaco elegido, dosis, tiempo y ruta de suministro. Los AAIINE disminuyen la inflamación que se produce con el daño tisular, la producción de prostaglandinas periférica y central atenuando así la respuesta al estímulo nocivo, por lo tanto reducen la respuesta al dolor al aminorar la sensibilización central y periférica producto de la lesión quirúrgica. Fármacos inhibidores de la ciclooxigenasa (COX) como el dexketoprofeno se emplean en el tratamiento de DP en CL, tienen mejor tolerabilidad comparado con otros del mismo grupo, los efectos analgésicos son similares cuando se administra preventivamente o en el postoperatorio.

En 1987 se inició la colecistectomía laparoscópica, como tratamiento estándar para las lesiones de la vesícula biliar, posteriormente este método se emplea además en funduplicaturas, hernioplastías, apendicectomías, entre otros; con menor trauma quirúrgico y morbilidad. Sin embargo, existen otras complicaciones postoperatorias que retrasan la actividad normal del paciente, como son la náusea, vómito, dolor, debilidad y cansancio, que si se tratan adecuadamente mejorarán la recuperación del paciente. El dolor más intenso es el día de la cirugía en 17-41% de los pacientes, disminuyendo dentro de los 3-4 días subsiguientes, también es causa primaria de convalecencia prolongada, puede persistir severo en aproximadamente el 13% de los pacientes en la primera semana postoperatoria. Existe el riesgo de desarrollar dolor crónico, si el DP es intenso o severo (por ej. síndrome post-colecistectomía laparoscópica). No obstante los avances en la fisiopatología y tratamiento del dolor usando nuevos fármacos y sistemas complejos de administración de los mismos, muchos pacientes reciben tratamientos que son insuficientes para el control del DP, lo que ocasiona sufrimiento del paciente, aumento de la morbilidad e incremento en los costos de hospitalización⁽¹⁴⁾.

El uso perioperatorio de dexketoprofeno en cirugía abdominal laparoscópica tiene un mejor efecto analgésico en el dolor postoperatorio, comparado con el ketorolaco.

MATERIAL Y MÉTODOS

Previo aceptación del Comité de Ética e Investigación del Hospital Juárez de México, y firma de consentimiento informado por los pacientes, se incluyeron 100 sujetos aleatorizados en dos grupos, programados o de urgencia para cirugía abdominal laparoscópica, de ambos géneros, 18 a 65 años, ASA 1 y 2. Sin antecedente de diabetes mellitus, hipertensión, asma, obesidad grado II, en tratamiento con neuromoduladores, opioides, AAIINE o anticoagulantes; con insuficiencia cardíaca, hepática o renal, alergia a los AAIINE, sangrado de tubo digestivo. A la entrada a quirófano el monitoreo incluyó electrocardiograma continuo, presión arterial no invasiva, saturación de oxígeno, capnometría. La inducción anestésica en ambos grupos se aplicó: midazolam a 20 µg/kg, sufentanil 1 µg/kg, vecuronio 80 µg/kg, propofol 1 mg/kg, intubación orotraqueal, ventilación mecánica en circuito semicerrado con oxígeno a 2 litros por minuto, mantenimiento con sevoflurano en volúmenes por ciento a requerimientos, sufentanil en bolos de 10-20 µg. Posterior a la intubación, el grupo I a quienes se les suministró 50 mg de Dex previo a la incisión, misma dosis cada 12 horas o a las ocho horas, si presentaron EVA \geq 4; al grupo II se le administraron 30 mg de Ket; posteriormente cada ocho horas. Registramos: el inicio y fin del neumoperitoneo, la velocidad de insuflación, presión intraabdominal, el total de CO₂ administrado, número de puertos utilizados; incidentes como: ruptura de vesícula con derrame en cavidad de contenidos: biliar y/o cálculos, sangre, secreciones. En la unidad de cuidados postanestésicos (UCPA) los pacientes evaluaron la intensidad del dolor mediante la escala: cero no tengo dolor hasta diez es el dolor máximo que puedo soportar; en ambos grupos al ingreso y egreso, en hospitalización a las ocho, 12 y 24 horas en I, y a las seis, ocho, 16 y 24 horas en II. Al evaluar el EVA si este fue \geq 4 se aplicaron dosis de rescate de paracetamol 1 g, si aún no se podía aplicar la dosis horaria, de continuar presentando EVA \geq 4 se aplicó tramadol a dosis de 50 a 100 mg como medicación de rescate, registrando horarios y dosis requeridas.

Diseño de la investigación

Estudio clínico prospectivo, longitudinal, comparativo, experimental, aleatorizado.

Tamaño de muestra

Se calculó con el programa estadístico Primer, esperando un 55% de respuesta en el grupo de dexketoprofeno, 27% en el de ketorolaco, con un alfa de 0.05 y potencia del 80%, 50 pacientes por grupo, 100 en total.

Cuadro I. Muestra los estadísticos entre los grupos estudiados: en género las frecuencias observadas y la χ^2_{cal} , en las otras variables medidas se presentan los promedios (\bar{X}), desviación estándar (\pm), t_{cal} = valor de t. GL = grados de libertad, IC = 95% intervalos confianza, para la diferencia. En edad el valor de p es estadísticamente significativo.

	I		II		t_{cal}	GL	p	IC
Género (F/M) n	33	17	33	17	0.045	1	0.83	0.7547 - 1.3249
Edad (años) $\bar{X} \pm$	35.9 \pm 13.2		41.9 \pm 14.2		-2.188	98	0.03*	-11.44 - -0.5589
Peso (kg)	67 \pm 12.3		69 \pm 12		-0.823	98	0.41	-6.823 a 2.823
Talla (m)	1.62 \pm 0.09		1.60 \pm 0.08		1.174	98	0.24	-0.01379 a 0.05379
IMC (kg/m ²)	25.53 \pm 4.07		26.97 \pm 3.71		-1.85	98	0.06	-2.989 a 0.1026

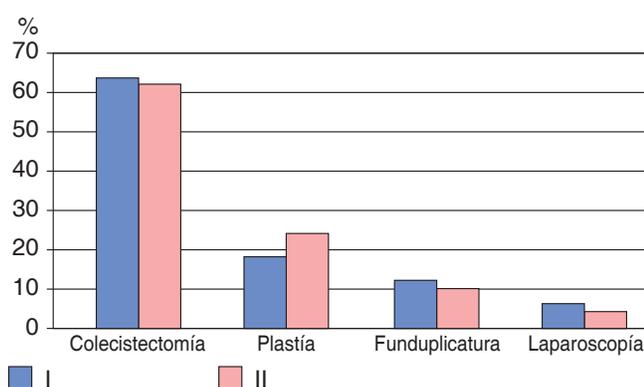


Figura 1. Contrasta los porcentajes de cirugía abdominal laparoscópica, realizada en ambos grupos, con cifras similares.

Análisis e interpretación de los resultados

Se efectuó mediante medidas de tendencia central (promedio), desviación estándar para variables cuantitativas con prueba de t. Para variables cualitativas distribución de frecuencias, prueba de χ^2 .

RESULTADOS

Se incluyeron 100 pacientes que cumplieron con los criterios de ingreso y egreso, quienes aceptaron participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado. En el grupo I 50 sujetos: 66% mujeres y 34% hombres, de 19 a 64 años, con peso de 35 a 100 kg, talla de 1.45 a 1.78 m, IMC de 15.3 a 33.8; mientras que en el grupo II, la distribución por género fue igual a I, edad de 21 a 64 años, peso de 30 a 95 kg, talla de 1.46 a 1.75, IMC de 19.53 a 35, los sujetos de este grupo fueron mayores en promedio (Cuadro I).

La cirugía abdominal laparoscópica realizada en el grupo I: 32 colecistectomías, 9 plastías inguinales, miotomía Heller 4, funduplicaturas 2, laparoscopías diagnósticas 2: cistogastroanastomosis 1. En el grupo II se efectuaron 31

colecistectomías, 12 plastías inguinales, 5 funduplicaturas y drenaje y debridación 2 (Figura 1).

La insuflación del neumoperitoneo en el grupo I se suministró a velocidad entre 3 y 8 litros por minuto, presión: 10 a 15 mmHg, durando 10 a 235 minutos, CO₂ total 3.8 a 316 litros, colocando desde 1 a 5 puertos, derrame de bilis en 12, cálculos en 7 y sangre en cavidad en 3: 50 a 400 mL y enfisema subcutáneo de pared abdominal: 1; en el grupo II la velocidad 3 a 10 litros por minuto, presión de 12 a 15 mmHg, con duración de 23 a 175 minutos, CO₂ de 14 a 494, con 3 a 5 puertos, derramándose bilis en 12, cálculos en 2 y sangre en 2: 80 a 130 mL (Cuadro II).

Dosis total promedio de 150 mg/24 horas, 13 rescates de Dex; 32 rescates con 1 g paracetamol y 9 con 2 g; con tramadol 9 (1) y 1 (2). En Ket dosis total promedio de 120 mg; 13 rescates de K; con paracetamol 43 con 1 g, 15 con 2 g y 2 con 3 g; con tramadol 24 (1) y 2 (2) (Cuadro III).

El seguimiento de los pacientes fue por 24 horas, en el grupo I cuatro sujetos egresaron antes de cumplirlas, en el grupo II fueron 16. Los pacientes valoraron el DP de acuerdo a la escala visual análoga (EVA), la distribución de las evaluaciones en el grupo I fueron: al ingreso a la UCPA de 0: 56%, de 1 a 3: 22%, 4 a 7: 22%; al egreso de UCPA con 0: 34%, 1 a 3: 62%, 4 a 7: 4%; 8 horas EVA inicial 0: 2%, 1 a 3: 48%, 4 a 7: 34%, 8 a 10: 16%; 8 horas EVA final 0: 24%, 1 a 3: 68%, 4 a 7: 8%; 12 horas EVA inicial 0: 8%, 1 a 3: 46%, 4 a 7: 38%, 8 a 10: 8%; 12 horas EVA final 0: 58%, 1 a 3: 40%, 4 a 7: 2%; 24 horas EVA inicial 0: 4%, 1 a 3: 32%, 4 a 7: 46%, 8 a 10: 10%, 24 horas EVA final 0: 56%, 1 a 3: 34%, 4 a 7: 2%. En el grupo II al ingreso a la UCPA de 0: 44%, 1 a 3: 26%, 4 a 7: 16%, 8 a 10: 14%; al egreso de UCPA con 0: 24%, 1 a 3: 64%, 4 a 7: 12%; 6 horas EVA inicial 0: 4%, 1 a 3: 42%, 4 a 7: 38%, 8 a 10: 16%; 6 horas EVA final 0: 40%, 1 a 3: 48%, 4 a 7: 12%; 8 horas EVA inicial 0: 10%, 1 a 3: 36%, 4 a 7: 34%, 8 a 10: 20%; 8 horas EVA final 0: 44%, 1 a 3: 44%, 4 a 7: 12%; 16 horas EVA inicial 0: 14%, 1 a 3: 42%, 4 a 7: 30%, 8 a 10: 14%; 16 horas EVA final 0: 52%, 1 a 3: 40%, 4 a 7: 8%; 24 horas EVA inicial 0: 2%, 1 a 3: 40%, 4 a 7: 22%, 8 a 10: 4%, 24 horas EVA final 0: 46%, 1 a 3: 20%, 4 a 7: 2%. (Figura 2). Calculamos los valores de

Cuadro II. Describe variables medidas del neumoperitoneo entre los grupos: promedios (\bar{X}), desviación estándar (\pm), t_{cal} = valor de t para las variables de velocidad, presión, duración y CO₂ total. Frecuencias observadas y la χ^2_{cal} = valor de χ^2 para las variables de puertos, derrame de bilis, sangre, cálculos en cavidad abdominal, así como la presencia de enfisema subcutáneo. IC = 95% intervalos confianza, para la diferencia. Sin diferencias significativas, por lo que el neumoperitoneo no es factor para presentar mayor dolor postoperatorio entre los grupos.

	I (\bar{X} , \pm)		II (\bar{X} , \pm)		t_{cal}/χ^2_{cal}	GL	p	IC
Velocidad (L/min)	4.44 \pm 1.26		4.44 \pm 1.54		0.000	98	1.00	-0.5584-0.5584
Presión (mmHg)	12.5 \pm 1.01		12.56 \pm 0.99		-0.30	98	0.765	-0.4569-0.3369
Duración (min)	74.34 \pm 46.74		71.85 \pm 33.63		0.306	98	0.760	-13.67-18.65
CO ₂ total (L)	71.83 \pm 58.82		80.83 \pm 80.38		-0.63	98	0.524	-36.95-18.95
Puertos (3/4/5)	54	32 14	70	24 6	3.490	2	0.175	
Derrame bilis % (Sí/No)	24	76	24	76	0.055	1	0.815	0.49779392-2.0088
Derrame sangre % (Sí/No)	6	94	4	96	0.000	1	1	0.2617-8.5953
Derrame cálculos % (Sí/No)	14	86	4	96	1.954	1	0.16	0.7640-16.031
Enfisema subcutáneo % (Sí/No)	2	98	0	100	0.000	1	1	0.9419-1.0195

Cuadro III. Especifica los valores de χ^2_{cal} , en los diferentes tiempos, así como los valores de p, los que son menores a 0.05, * = valor estadísticamente significativo. Por las características farmacocinéticas las comparaciones se realizaron en diferentes horas para el grupo I y el II.

	χ^2_{cal}	Grados de libertad	Valor de p
EVA Total	414.44	150	0.000*
EVA UCPA	76.704	30	0.000*
EVA 8-6 horas	78.301	30	0.000*
EVA 12-8 horas	87.991	30	0.000*
EVA 24 horas	101.621	27	0.000*

χ^2 comparando el total de las frecuencias de EVA iniciales y finales entre ambos grupos, en la UCPA, ocho horas en I y 6 horas en II, 12 horas en I y 8 horas en II y 24 horas en los dos grupos, esto debido a sus características farmacocinéticas, los que se presentan en el cuadro IV.

Si los pacientes continuaron valorando el DP \geq 4, en I se empleó rescate de Dex, cuando habían transcurrido 8 horas, en 26%; en la UCPA y hospitalización se aplicó paracetamol como rescate analgésico, una dosis en 64%, dos en 18%; 36% no requirieron AAINE adicional, en los sujetos con rescate, 46% requirieron de 1 g y 18% de 2 g; asimismo fue necesaria una dosis de tramadol en 24% y dos en 2%, suministrando 100 mg en 20%, 80 y 50 mg en 2% cada uno; 76% sin tramadol. En II se usó Ket como rescate a las seis horas, en 26%; en la UCPA y hospitalización se utilizó paracetamol como rescate analgésico, una dosis en 86%, dos en 30%, tres en 4%; sin

administrar AAINE adicional en 14%; aplicando 1 g en 52%, 2 g en 30% y 3 g en 4%; adicionando tramadol cuando fue preciso una dosis en 48% y dos en 4%; sin aplicar tramadol en 52%, la dosificación de 100 mg en 38%, con 80 mg 6% y con 50 mg 4%. El tiempo en el cual se consumió Dex como rescate analgésico fue de 440 a 596 min. En relación con el tiempo en el cual fue necesario aplicar paracetamol, posterior a la dosis inicial de Dex o Ket; en el grupo I la primera dosis se empleó de 85 y 785 min; cuando fue necesaria una aplicación subsecuente entre 280 y 1,380 min. posterior a la primera dosis de Dex. El suministro de tramadol varió entre 265 y 1,455 min, en un 2% se aplicó una segunda dosis. En II el manejo de Ket como rescate analgésico varió de 160 a 663 min. La primera dosis de paracetamol se aplicó entre 70 y 730 min; entre la primera y segunda dosis el tiempo varió de 70 a 450 min. La primera dosis de tramadol fue necesaria entre 124 y 1,442 min, mientras que en 4% suministramos dos dosis (Cuadro V).

Medimos la frecuencia cardíaca, tensión arterial en los mismos momentos en que los pacientes evaluaron el DP, en I los valores máximos entre 80 y 112 latidos, los mínimos entre 40 y 68 latidos, en II los superiores entre 94 y 110 latidos, los inferiores entre 47 y 60 latidos. En I la presión arterial sistémica valor máxima osciló entre 134 y 166, mínimo entre 90 y 120; en II el superior varió entre 140 y 167, el menor de 82 a 99; la presión arterial diastólica en I con valores máximos de 91 a 101 y mínimos de 44 a 57, en II fluctuó en los superiores de 86 a 107 y menores de 42 a 60; la presión arterial media se comportó en I con máximos de 106 a 118, mínimos de 65 a 72 mientras que en II los superiores de 119 a 99 y menores de 40 a 69, los valores de p fueron $>$ 0.05 (Figuras 3 y 4).

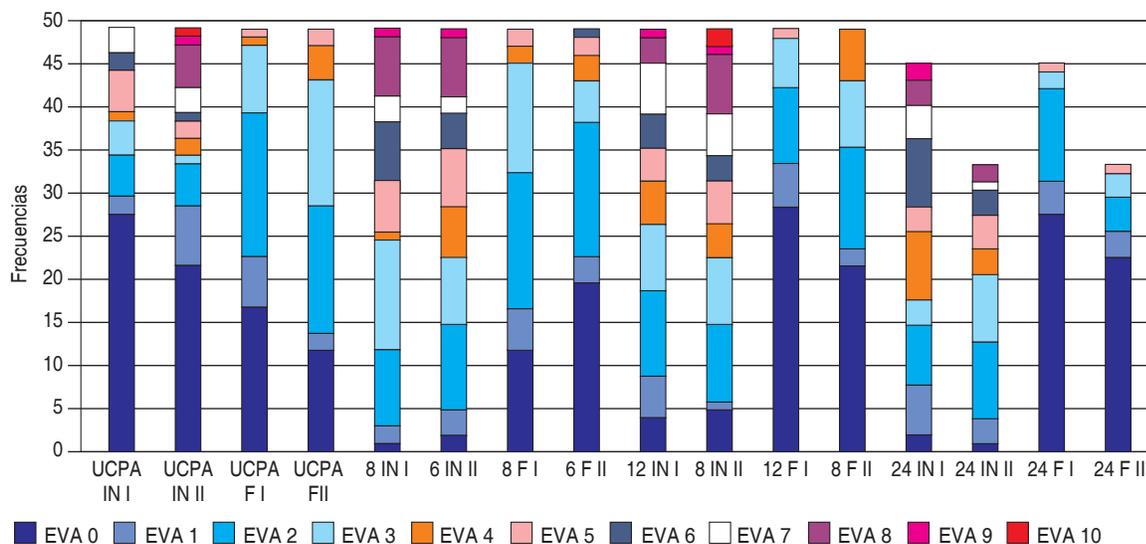


Imagen en color en: <http://www.medigraphic.com/rma>

Figura 2. Detalla las frecuencias (f) observadas en el grupo I y II, de las evaluaciones de la escala visual análoga (EVA) desde 0 hasta 10, en la Unidad de Cuidados Postanestésicos (UCPA) inicial (IN) y final (F), cotejando a las 8, 12 y 24 en I; en II a las 6, 8 y 24 horas, IN y F, mostrando diferencias entre los grupos.

Cuadro IV. Resume las frecuencias (f), de las dosis de rescate aplicadas de paracetamol, de tramadol, así como los totales, los valores calculados de $\chi^2 = \chi^2_{cal}$, valores de p, * = valor estadísticamente significativo. IC = 95% intervalos confianza, para la diferencia. Se observan diferencias estadísticamente significativas en las frecuencias de aplicación en la primera y dosis total de paracetamol, también en la primera de tramadol. En II se suministraron hasta 4 dosis de paracetamol.

	I (%)				II (%)				χ^2_{cal}	GL	p	IC
Primera Paracetamol (No/Sí)	36	64	14	86	5.33	1	0.021*	1.1786-5.6100				
Paracetamol (segunda, tercera, cuarta)	18	0	30	2	2	0.611	1	0.434	0.6170-1.0753			
Totales (0, 1, 2, 3, 4)	36	46	18	0	14	52	30	4	8.52	3	0.047*	1.0735-1.9897
Primer tramadol (No/Sí)	76	24	52	48	5.25	1	0.022*	1.0735-1.9897				
Tramadol (No/Sí)	98	2	96	4	0.000	1	1	0.9527-1.0938				
Total (0, 1, 2, 3)	76	22	2	0	52	38	6	4	6.37	3	0.12	

Cuadro V. Define los tiempos de promedio (\bar{X}) y desviación estándar (\pm) del suministro de las dosis de rescate de dexetoprofeno (Dex)/ketorolaco (Ket); primera dosis, subsecuente y total de paracetamol; y las de tramadol. Valores calculados de $t = t_{cal}$, G.L.: grados de libertad. Estimaciones de p, * = estadísticamente significativo. IC = 95% intervalos confianza, para la diferencia. Se demuestra que el tiempo transcurrido para aplicar las dosis de paracetamol, inicial, subsecuente y el total, así como el de tramadol es menor en el grupo de II, por lo que los valores de p son estadísticamente significativos.

Rescate	I min (\bar{X}, \pm)	II min (\bar{X}, \pm)	t_{cal}	GL	P	95% IC
Dex/Ket	491.23 ± 37.60	387.92 ± 116.48	5.968	98	0.000*	68.96-137.7
Paracetamol primera dosis	286.94 ± 202.94	216.45 ± 159.02	1.933	98	0.05*	-2.556-141.7
Paracetamol subsecuente	778 ± 376.73	211 ± 145.90	9.921	98	0.000*	453.4-680.2
Total paracetamol	480.53 ± 404.6	271.8 ± 170.1	3.363	98	0.001*	85.58-332
Tramadol primera dosis	603.16 ± 442.56	395.45 ± 292.261	2.769	98	0.007*	58.87-356.6

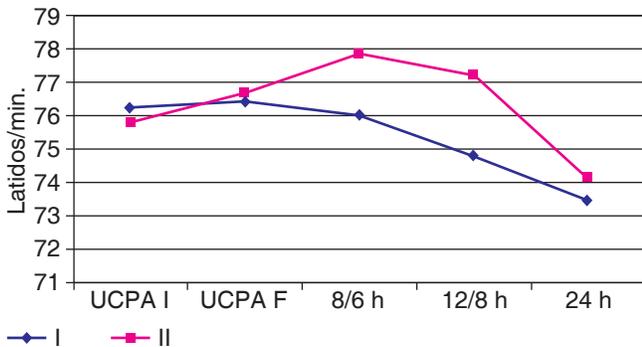


Figura 3. Frecuencia cardíaca promedio comparando el grupo I y el grupo II, en la Unidad de Cuidados Postanestésicos (UCPA), inicial (IN) y final (F), a las 8, 12 y 24 en I; en II a las 6, 8 y 24 horas, sin encontrar diferencias clínica o estadísticamente significativas.

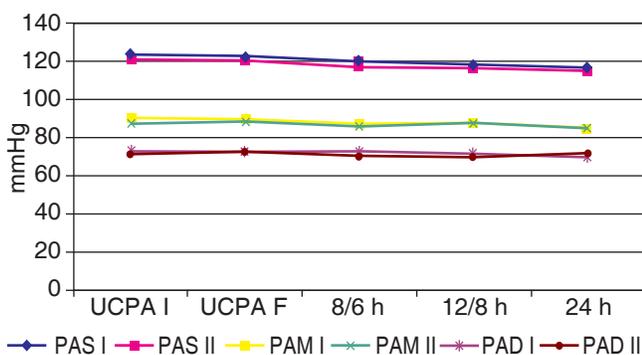


Figura 4. Cifras promedio en mmHg, del comportamiento de la presión arterial sistólica (PAS), presión arterial media (PAM) y presión arterial diastólica (PAD) en la Unidad de Cuidados Postanestésicos (UCPA) inicial (IN) y final (F), contrastando a las 8, 12 y 24 en I; en II a las 6, 8 y 24 horas, con comportamiento hemodinámico similar entre grupos.

DISCUSIÓN

El control del DP tiene el mayor impacto en la recuperación y satisfacción del paciente posterior a la cirugía. La investigación de Srikant diluyó el Dex con la solución salina normal, glucosa al 5% y ringer lactato, siendo físicamente compatibles y químicamente estables, en nuestro ensayo sólo se diluyó con solución salina, sin reacciones⁽¹⁶⁾.

La colecistectomía laparoscópica puede causar dolor de moderado a severo en el período postoperatorio, dependiendo del neumoperitoneo, desde la presión, velocidad, duración y volumen residual del mismo, Ecmeckçi y cols. en su publicación mencionan que el equipo quirúrgico fue el mismo; en esta investigación fueron diferentes equipos quirúrgicos, la CL que se realizó en mayor frecuencia fue la colecistectomía, los datos del neumoperitoneo en ambos grupos sin diferen-

cias estadísticamente significativas, ellos demostraron que sus evaluaciones de EVA fueron menores al utilizar Dex, al igual que nosotros⁽¹⁷⁾.

Karaman y cols. usaron 50 mg de Dex IV al final de la cirugía, en procedimientos de oído y nariz, dosis subsecuentes con ocho horas de intervalo, comparándolo con metamizol, sus resultados mostraron disminución significativa en las evaluaciones de EVA seis horas después de la cirugía y menores rescates de analgesia en las primeras 24 horas, pese a que el tipo de cirugía es diferente a la realizada en este estudio (abdominal laparoscópica), contrastándolo con Ket, donde igualmente encontramos diferencias significativas en las valoraciones de EVA, dosis de rescate con paracetamol en número y tiempo de aplicación⁽¹⁾.

La mejoría de la mitad o más del máximo alivio posible de dolor, es considerada como un resultado clínicamente útil. En pacientes con medicación de rescate se recomienda no realizar mediciones adicionales del dolor, los controles subsecuentes se registran con la intensidad inicial. Este proceso asegura que la analgesia de la medicación de rescate no es fuertemente atribuida a la intervención. Acorde a las valoraciones de EVA, en el grupo I los porcentajes de alivio del dolor fueron mayores al 50% en los tiempos medidos, al apreciar con puntuaciones de EVA < 4; en el II también la mejoría en el DP es mayor al 50% pero con menos porcentaje⁽¹⁸⁾.

El DP después de colecistectomía laparoscópica frecuentemente es severo, por lo que muchos pacientes necesitan de analgésicos opioides, se dice que es multifactorial, pero el trauma tisular del sitio de incisión es el principal origen de dolor. AAINEs son altamente efectivos en el manejo de DP, ya que la cirugía causa dolor e inflamación, Annika empleó Dex en DP en este tipo de cirugía, administrando 10 o 50 mg IV, en 22 sujetos, al término de la misma, los rescates se manejaron con oxicodona, la que se infundió desde la inducción; los que fueron menores, sin requerir el 14%, no obstante 50% de los sujetos desarrollaron depresión respiratoria moderada; en la investigación de nuestra institución el AAINE se aplicó posterior a la inducción y el rescate con tramadol sólo cuando fue requerido, en el 24% de los pacientes del grupo I, mientras que en el grupo II fue del 48%, no presentaron datos de depresión respiratoria en ambos grupos, el manejo del DP necesitó de opioide en menor porcentaje que en el estudio de Annika, con un tamaño de muestra mayor, comparado con Ket este demandó un 24% más de rescate con opioide⁽¹⁹⁾.

Costea y cols., en su estudio, incluyeron pacientes de 18 a 80 años, ASA I a III, contrastaron Dex con ketoprofeno en DP, 30 minutos previos a cirugía, en colecistectomía laparoscópica, al término de la misma y por 24 horas se les administró 1 g de paracetamol cada seis horas, si el EVA > 4 se manejó tramadol, demostrando calificaciones de EVA menores en el grupo de Dex, estadísticamente significativas a la emersión y a las seis horas de PO, a 27% pacientes se les

suministró tramadol; a diferencia de este estudio, no incluíamos pacientes mayores de 65 años, cotejamos Dex con Ket, aplicando el AAINE posterior a la inducción, empleamos paracetamol como rescate, las evaluaciones del EVA mostraron significancia estadística en los tiempos medidos en 24 horas, 24% de los sujetos requirieron tramadol, por lo que corroboramos que el uso de Dex en CL es útil en el control del DP de tipo visceral, no es necesario aplicar paracetamol en régimen horario, y el empleo del tramadol es similar en ambos estudios⁽²⁰⁾.

La hipersensibilización central es la causa de DP, se puede evitar con la analgesia preventiva, la cual disminuye la intensidad y duración del DP, retardando la aparición, Sagiroglu y cols. compararon Dex con lornoxicam en 40 individuos sometidos a mediastinoscopía, administrados 30 minutos antes de la inducción, las mediciones de EVA fueron menores en el grupo con Dex, con significancia estadística, aplicaron morfina como rescate con EVA > 4; a diferencia, nosotros aplicamos el AAINE posterior a la inducción en los dos grupos, la cirugía es abdominal, los rescates analgésicos primero con paracetamol, de persistir el EVA > 4, se aplicó tramadol, pese a esto también encontramos diferencia estadísticamente significativa en los valores de EVA en el grupo tratado con Dex⁽¹⁴⁾.

Al contrastar Dex con paracetamol, Iohom y cols. demostraron menor consumo de morfina como rescate, también mayor tiempo para aplicar la primera dosis de analgesia postoperatoria; nuestro estudio difiere ya que cotejamos Dex con Ket, manejamos el paracetamol y tramadol como medicación de rescate, incluso así también encontramos menor consumo de opioide y mayor tiempo en el suministro de la primera dosis de rescate analgésico, con menores evaluaciones de EVA⁽²¹⁾.

La intensidad del DP en la CL abdominal es de leve a moderado, muchos de los pacientes sufren DP abdominal

y de hombro severo en el postoperatorio inmediato, que requiere de tratamiento con opioides, Aml contrastó Dex con diclofenaco en colecistectomía laparoscópica, dosis únicas 30 minutos antes del término de la cirugía, midió el tiempo requerido para la primera dosis de rescate y la demanda de los rescates, éstos fueron menores en el grupo de Dex, nuestro tratamiento varía ya que fue durante 24 horas, incluso en esta situación también encontramos esas diferencias en relación con el grupo de Ket⁽²²⁾.

CONCLUSIÓN

Al no tener diferencia de las constantes demográficas, estadísticamente significativas entre grupos, es posible compararlos. El Dex es un AAINE enantiomérico, de rápido inicio de acción, con pocos efectos gastrointestinales, al administrarlo previo a la incisión quirúrgica en CL abdominal, las evaluaciones de EVA en 24 horas son menores a cuatro en mayor proporción, es mayor el tiempo en el que se aplican las dosis de rescate de paracetamol, así como el número de éstas, similar comportamiento tienen los rescates con tramadol, sin encontrar efectos adversos del fármaco en la muestra estudiada, el porcentaje de disminución del dolor es mayor al 80%, siendo clínica y estadísticamente significativo, por lo que consideramos que es una mejor opción en el manejo del DP en cirugía laparoscópica abdominal.

Agradecimientos

Agradecemos las facilidades prestadas para la realización de este estudio a los Servicios de Anestesiología y Cirugía General de la Institución, así como a Laboratorios Menarini Internacional, por la donación de dexketoprofeno.

REFERENCIAS

1. Karaman Y, Çukurova I, Demirhan E, Gönüllü M, Altunbaş S. Efficacy of dexketoprofen trometamol for acute postoperative pain relief after ENT surgery: a comparison with paracetamol and metamizol. *Nobel Med.* 2010;6:47-52.
2. Philip J. Chirally pure non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Medicine Update.* 2010;20:837-840.
3. Walzack JS. Analgesic properties of dexketoprofen trometamol. *Pain Manag.* 2011;1:409-416.
4. Leman P, Kapadia Y, Herington J. Randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dexketoprofen and diclofenac in lower limb injury. *Emerg Med J.* 2003;20:511-513.
5. Rodríguez MJ, Arbós RM, Amaro SR. Dexketoprofen trometamol: clinical evidence supporting its role as a painkiller. *Expert Rev Neurother.* 2008;8:1625-1640.
6. Burke D, Bannister J. Dexketoprofen trometamol in post-operative pain management. *Acute Pain.* 2003;5:57-62. doi: 10.1016/j.acpain.2003.09.001
7. Moore RA, Barden J. Systematic review of dexketoprofen in acute and chronic pain. *BMC Clin Pharmacol.* 2008;8:1-11.
8. Mugabure BB, González SS, Uría AA, Rubín NA, García SD, Azkona AM. Multimodal analgesia for the management of postoperative pain. <http://dx.doi.org/10.5772/57401>
9. Perrin M, Fletcher A. Laparoscopic abdominal surgery. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain.* BJA Education. 2004;4:107-110.
10. Enciso NJ. Anestesia en la cirugía laparoscópica abdominal. *An Fac Med.* 2013;74:63-70.
11. Ekstein P, Szold A, Sagie B, Werbin N, Klausner JM, Weinbroum AA. Laparoscopic surgery may be associated with severe pain and high analgesia requirements in the immediate postoperative period. *Ann Surg.* 2006;243:41-46.
12. Hyung OK, Chang HY, Sung RL, Byung HS, Yong LP, Jun HS, et al. Pain after laparoscopic appendectomy: a comparison of transumbilical single-port and conventional laparoscopic surgery. *J Korean Surg Soc.* 2012;82:172-178.
13. Alexander JJ. Pain after laparoscopy. *Br J Anaesth.* 1997;79:369-378.
14. Joris J, Thiry E, Paris P, Weerts J, Lamy M. Pain after laparoscopic cholecystectomy: characteristics and effect of intraperitoneal bupivacaine. *Anesth Analg.* 1995;81:379-384.

15. Sagioglu G. Comparing early postoperative period analgesic effect of dexketoprofene trometamol and lornoxicam in mediastinoscopy cases. *Eurasian J Med.* 2011;43:23-26.
16. Pimple S, Maurya P, Salunke K, Singh R, Gurjar M, Shah M. Formulation development and compatibility study of dexketoprofen injection used in the management of post-operative pain. *Int J Pharm Sci Rev Res.* 2015;30:299-305.
17. Ecmeckçi P, Kazak BZ, Kazbek BK, Özis SE, Taştan H, Süer AH. The efficacy of adding dexketoprofen trometamol to tramadol with patient controlled analgesia technique in post-LC pain treatment. *Agri.* 2012;24:63-68.
18. Barden J, Derry S, McQuay HJ, Moore RA. Single dose oral ketoprofen and dexketoprofen for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;CD007355. doi: 10.1002/14651858.CD007355.pub2.
19. Piirainen A, Kokki H, Immonen S, Eskelinen M, Häkkinen MR, Hautajärvi H, et al. A dose-finding study of dexketoprofen in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a randomized clinical trial on effects on the analgesic concentration of oxycodone. *Drugs RD.* 2015;15:319-328. doi: 10.1007/s40268-015-0107-7
20. Costea D, Gherghina V, Popescu R, Nicolae Gh., Cindea Iulia, Balcan Alina. The effect of dexketoprofen pre-emptively administered on the consumption of tramadol and the incidence of nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *ARS Medica Tomitana.* 2014;2:91-96.
21. Iohom G, Walsh M, Higgins G, Shorten G. Effect of perioperative administration of dexketoprofen on opioid requirements and inflammatory response following elective hip arthroplasty. *Br J Anaesth.* 2002;88:520-526.
22. Anil A, Kaya FN, Yavaşcaoğlu B, Mercanoğlu Efe E, Türker G, Demirci A. Comparison of postoperative analgesic efficacy of intraoperative single-dose intravenous administration of dexketoprofen trometamol and diclofenac sodium in laparoscopic cholecystectomy. *J Clin Anesth.* 2016;32:127-133.