



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE QUERETARO

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA

**METAMIZOL VS DICLOFENACO PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA EN
COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA BAJO ANESTESIA GENERAL
BALANCEADA EN EL HOPITAL GENERAL DE QUERETARO**

Tesis individual

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de Anestesiología

Presenta:

Med. Patricia Alejandra Pérez Ángeles

Dirigido por:

Med. Esp. Miguel Dongú Ramírez

SINODALES

Med. Esp. Miguel Dongú Ramírez

Presidente

Dr. En C. Miguel Lloret Rivas

Secretario

Med. Esp. David Flores Aparicio

Vocal

Dr. en C. Cesar Gutiérrez Samperio

Suplente

M en C. Maria Teresita Ortiz Ortiz

Suplente

Med. Esp. Javier Ávila Morales
Director de la Facultad de Medicina

Firma
Firma
Firma
Firma
Firma

Dr. Irineo Torres Pacheco
Director de Investigación y Posgrado

Centro Universitario
Querétaro, Qro.
Diciembre 2012
México

RESUMEN.

El Objetivo es comparar la eficacia del diclofenaco contra metamizol para el manejo del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, en el Hospital General de Querétaro. Se realizó un estudio comparativo, prospectivo y longitudinal. Se incluyeron 98 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, electivos, con un estado físico ASA I-II. Se formaron dos grupos, al grupo A: se administró metamizol a dosis de 30 mg por Kg 30 minutos antes del término de la cirugía en infusión, al grupo B, se administró Diclofenaco 75 mg IV 30 minutos antes de terminar el procedimiento quirúrgico. Se valoró el dolor por escala visual análoga (EVA) a los 15, 30 y 60 min después de la cirugía. En los resultados se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el grupo de pacientes al que se administró metamizol reportando dolor de menor intensidad en comparación con el grupo del diclofenaco (2 % contra 16.3% con dolor moderado o mayor respectivamente). También se observaron diferencias en el grado de dolor en el análisis para género y grupo de edad siendo los pacientes jóvenes y de sexo femenino los que presentaron menor dolor postoperatorio. Se concluye que aunque las dos opciones de tratamiento analgésico resuelven el dolor postoperatorio, el uso de metamizol determina mejor analgesia postoperatoria en los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

Palabras clave: EVA, Metamizol, Diclofenaco, Colecistectomía

SUMMARY

The objective of this study is to compare the efficacy of diclofenac with metamizol for postoperative pain management in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy in the Hospital General de Querétaro. The study was comparative, prospective, and longitudinal. 98 patients we included who underwent elective laparoscopic cholecystectomy in an ASA I-II physical condition. Two groups were formed. Group A was administered a doses of 30 mg per Kg of metamizol in infusion 30 minutes prior to the end of surgery. Group B was administered 75 mg of diclofenac IV 30 minutes before completion of the surgical procedure. Pain was assessed by visual analogue scale (VAS) at 15, 30 and 60 min after surgery. Result showed statistically significant differences in the group of patients who received metamizol with are report of lower intensity postoperative pain compared to the diclofenac group (2% versus 16.3% with moderate or greater pain, respectively). There were also differences in the degree of pain in the analysis by gender and age; young patients and females patients presented less postoperative pain. In conclusion, although the two options for analgesic treatment control postoperative pain, metamizol is a better posoperative analgesic in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy.

Key words: VAS, metamizol, diclofenac, cholecystectomy

AGRADECIMIENTO

A Vicente González Erreguin, por su apoyo incondicional en el transcurso de mi especialidad, por compartir momentos de alegría, tristeza y demostrarme que siempre podré contar con él.

CONTENIDO

RESUMEN	i
SUMMARY	ii
DEDICATORIA	iii
CONTENIDO	iv
INDICE DE CUADROS	v
I. INTRODUCCION	1
II. REVISION DE LA LITERATURA	2
III. METODOLOGIA	8
IV. RESULTADOS	11
V. DISCUSION	17
VI. CONCLUSIONES	19
VII. LITERATURA CITADA	20
VIII. ANEXOS	21

INDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Presencia de Dolor y Género	12
Cuadro 2. Presencia de Dolor y Grupo Etario	13
Cuadro 3. Dolor reportado en pacientes manejados con Metamizol	14
Cuadro 4. Dolor reportado en pacientes manejados con Diclofenaco	15
Cuadro 5: Evaluación Analgésica del Metamizol y Diclofenaco mediante EVA....	16

I. INTRODUCCION

En la actualidad el dolor postquirúrgico sigue siendo un reto para todos los anestesiólogos, así mismo día a día se realizan investigaciones con la finalidad de encontrar un fármaco que reúna todos los requisitos como analgésico, para ello se ha valido de antipiréticos, antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y opiáceos.

El manejo con AINES sigue siendo la piedra angular en el manejo del dolor postquirúrgico, sin embargo, se hace necesaria la determinación de su eficacia en cada uno de los pacientes.

Actualmente se cuenta con diversos fármacos de esta familia, lo que ha generado un aumento en su uso, sin importar el costo-beneficio, sus efectos adversos y su eficacia; el diclofenaco y el metamizol son fármacos de fácil acceso en el medio en el que trabajo, por lo que me resulta interesante comparar su eficacia analgésica en el posoperatorio de los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, un procedimiento quirúrgico que se realiza con cierta frecuencia en el Hospital General de Querétaro, todo esto con la finalidad de brindarle un mejor confort postoperatorio a mis pacientes.

II. REVISION DE LA BIBLIOGRAFIA

El dolor es por definición una sensación desagradable y una experiencia sensorial y emocional asociada o no a daño tisular, es definido por un espectro de sensaciones inducidas por lesiones somáticas o viscerales. (De la Paz, 2001)

El daño tisular provocado por la cirugía activa múltiples procesos en la periferia, en la médula espinal y en el cerebro, aumentando la percepción al dolor ante mínimos estímulos, conduciendo a un estado de hipersensibilidad al dolor y un descenso en el umbral del mismo. (Oberhofer, 2005)

El control satisfactorio del dolor postoperatorio es uno de los retos más importantes y comunes que permanecen sin resolver en el ámbito quirúrgico. El dolor postoperatorio es un factor capaz de aumentar la morbilidad hospitalaria, causar sufrimiento innecesario para los pacientes, retrasar el alta hospitalaria e incrementar los costos. (Legeby, 2005)

La incidencia, intensidad y duración del dolor postoperatorio varían considerablemente de un paciente a paciente, de una a otra intervención quirúrgica e incluso de un hospital a otro. (Grundmann, 2006)

El dolor es causa de angustia de quien lo padece, induciendo respuestas que pueden involucrar alteraciones fisiológicas que modifican patrones normales en órganos y sistemas de la economía. (Wall, 1988)

El daño tisular provocado por la cirugía, activa múltiples procesos en la periferia, en el asta dorsal de la médula espinal y en el cerebro, aumentando la percepción al dolor ante mínimos estímulos. Una de las técnicas de analgesia para tratar el dolor postoperatorio incluye el uso de analgésicos no opioides. (Ramírez, 1992)

Los anti-inflamatorios no esteroideos (AINES) forman un grupo numeroso de fármacos que comparten acciones terapéuticas y efectos adversos. No producen depresión respiratoria y no inducen tolerancia ni dependencia física. Su eficacia analgésica es limitada y no dosis dependiente. Son efectivos para el tratamiento del dolor leve-moderado, y en algunos casos pueden controlar el dolor intenso de componente inflamatorio y postquirúrgico. (Yadav, 2005)

Los AINES inhiben la síntesis de Prostaglandinas que tienen una función importante en la mediación de las respuestas al dolor. Al disminuir la producción de estos metabolitos mediadores del dolor, estos fármacos pueden desempeñar un papel importante en el tratamiento del dolor postoperatorio. (Settecase, 2002)

El diclofenaco es un AINE del grupo del ácido acético, utilizado extensamente desde 1974 para tratamiento del dolor agudo y crónico. Se encuentra disponible para usar por vía parenteral, enteral y local, con efectos indeseables equiparable al resto de los AINES. (Warfield, 1995)

El diclofenaco es un derivado fenilacético, cuyo nombre químico es ácido 2-[2-[(2,6-diclorofenil) amino]fenil]acético y cuya fórmula química es $C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$. El tiempo de acción de una dosis (de 6 a 8 horas) es generalmente mucho mayor que el corto lapso indicado en los productos comerciales. Esto puede deberse en parte a una concentración elevada del fármaco en los fluidos sinoviales.

El mecanismo exacto de acción no está totalmente descubierto, pero se cree que el mecanismo primario, responsable de su acción antiinflamatoria y analgésica, es la evitación de la síntesis de prostaglandinas causada por la inhibición de la enzima ciclooxigenasa (COX). (Fiscella, 1999)

La inhibición del COX-1 también disminuye la producción de prostaglandinas en el epitelio del estómago, haciéndolo mucho más vulnerable a la corrosión por los ácidos gástricos. Éste es el principal efecto secundario del diclofenaco. (Tamayo, 2004)

El diclofenaco posee una preferencia baja a moderada (aproximadamente unas diez veces) para bloquear la isoenzima COX2, y se cree que por eso posee una baja incidencia de efectos negativos gastrointestinales, en comparación con los mostrados por la indometacina y la aspirina.

Existen evidencias de que el diclofenaco inhibe las funciones de la lipooxigenasa, por lo que reduce la formación de leucotrienos. También se especula que el diclofenaco inhibe la producción de la enzima fosfolipasa A2 en su mecanismo de acción. Estas acciones adicionales explican su alta efectividad. (Souter, 1997)

Hay marcadas diferencias entre los antiinflamatorios no esteroideos en su inhibición selectiva de los dos subtipos de ciclooxigenasa, COX-1 y COX-2. Muchos medicamentos han sido diseñados para centrarse en la inhibición de COX-2 como una forma de minimizar los efectos gastrointestinales de otros AINEs como la aspirina. En la práctica, el uso de algunos inhibidores de COX-2 ha traído como consecuencia numerosas alteraciones cardíacas e incluso la muerte de pacientes que no resistieron el tratamiento; sin embargo, en otro grupo significativo de pacientes que usaron inhibidores de COX, como el diclofenaco, ha sido perfectamente tolerado. (Moote, 1992)

El metamizol, presenta un perfil favorable en el control del dolor agudo postoperatorio. Introducido en la práctica clínica en 1922, es un derivado de aminopirina y potente analgésico; es también ampliamente utilizado en clínica por su actividad antitérmica. El mecanismo de acción analgésica no está claramente definido pero parece existir un componente de acción central a nivel de la sustancia gris y periacueductal, en la médula espinal y sus acciones sobre el sistema periférico: arginina/óxido nítrico/GMPc. (Dahl, 1991)

El metamizol es clasificado como un agente perteneciente al grupo de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Se sabe que los efectos analgésico y antiinflamatorio de la mayoría de los AINEs son debidos a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas (PGs) a nivel periférico. Sin embargo, se ha demostrado que para el metamizol existen mecanismos adicionales. Se ha descrito que el metamizol también activa la vía óxido nítrico - GMP

cíclico – canales de potasio a nivel periférico. (Bushnell, 1993) La apertura de los canales de potasio lleva a una hiperpolarización de la neurona primaria o nociceptor, que provoca su desensibilización. Es decir que un estímulo que normalmente activaría al nociceptor no es capaz de hacerlo en presencia de metamizol y esto resulta en un efecto analgésico. Por otro lado, existe evidencia de que la activación de la vía óxido nítrico-GMP cíclico-canales de potasio también interviene en la relajación del músculo liso, lo que podría explicar el efecto antiespasmódico que se observa con metamizol. (Arcila, 2004)

Se tiene entonces que el metamizol produce analgesia a nivel periférico por dos mecanismos diferentes: la inhibición de la síntesis de PGs y la activación de la vía óxido nítrico-GMP cíclico-canales de potasio. Además, existe evidencia de que el metamizol actúa a nivel del sistema nervioso central, tanto por la inhibición de la síntesis de PGs, como por la activación de fibras inhibitorias descendentes y de sistemas opioidérgicos. (Andrade, 1997) Estos mecanismos producen analgesia independientemente de su acción antiinflamatoria. Para el efecto antipirético, la inhibición de la síntesis de PGs a nivel central es el principal mecanismo de acción del metamizol. (Ortíz, 2003)

La eficacia analgésica y antipirética del metamizol se encuentra muy bien documentada por numerosos estudios y por la experiencia en millones de pacientes, niños y adultos, alrededor de todo el mundo. Por lo tanto, este punto no requiere de mayor discusión. Los múltiples mecanismos de acción arriba referidos explican el potente efecto analgésico que se observa con metamizol en la práctica clínica, aun en ausencia de una acción antiinflamatoria. La activación de la vía óxido nítrico-GMP cíclico-canales de potasio da la base para el efecto antiespasmódico del metamizol. (García, 2003)

Durante décadas ha llamado la atención el hecho de que el metamizol sea capaz de producir un efecto analgésico y antipirético provocando un daño significativamente menor que otros AINEs. En la actualidad es posible explicar estas observaciones. Se sabe que el daño gastrointestinal por AINEs se debe a la inhibición de la síntesis de PGs gastroprotectoras.

El metamizol inhibe la síntesis de PGs preferentemente a nivel central, (Andrade, 1997) lo que explica por qué se logra un efecto antipirético sin provocar daño gastrointestinal. Por otro lado, el metamizol produce analgesia por múltiples mecanismos de acción. Por lo tanto, controla el dolor adecuadamente con un menor grado de inhibición de la síntesis de PGs a nivel periférico que otros AINEs y, por ende, produciendo menos daño gastrointestinal.

Se ha observado que el uso del metamizol por la vía intravenosa puede producir un descenso abrupto de la presión arterial. Este descenso puede ser explicado porque la activación de la vía óxido nítrico-GMP cíclico canales de potasio produce vasodilatación. Debe recordarse que la presión arterial está regulada por una serie de procesos fisiológicos de tipo homeostático, y que estos procesos requieren de cierto tiempo para activarse. Por lo tanto, un bolo intravenoso de metamizol puede ocasionar una caída brusca de la presión. Sin embargo, si el metamizol se administra diluido y lentamente, se dará el tiempo necesario para la activación de los procesos homeostáticos y se evitará esta reacción adversa.

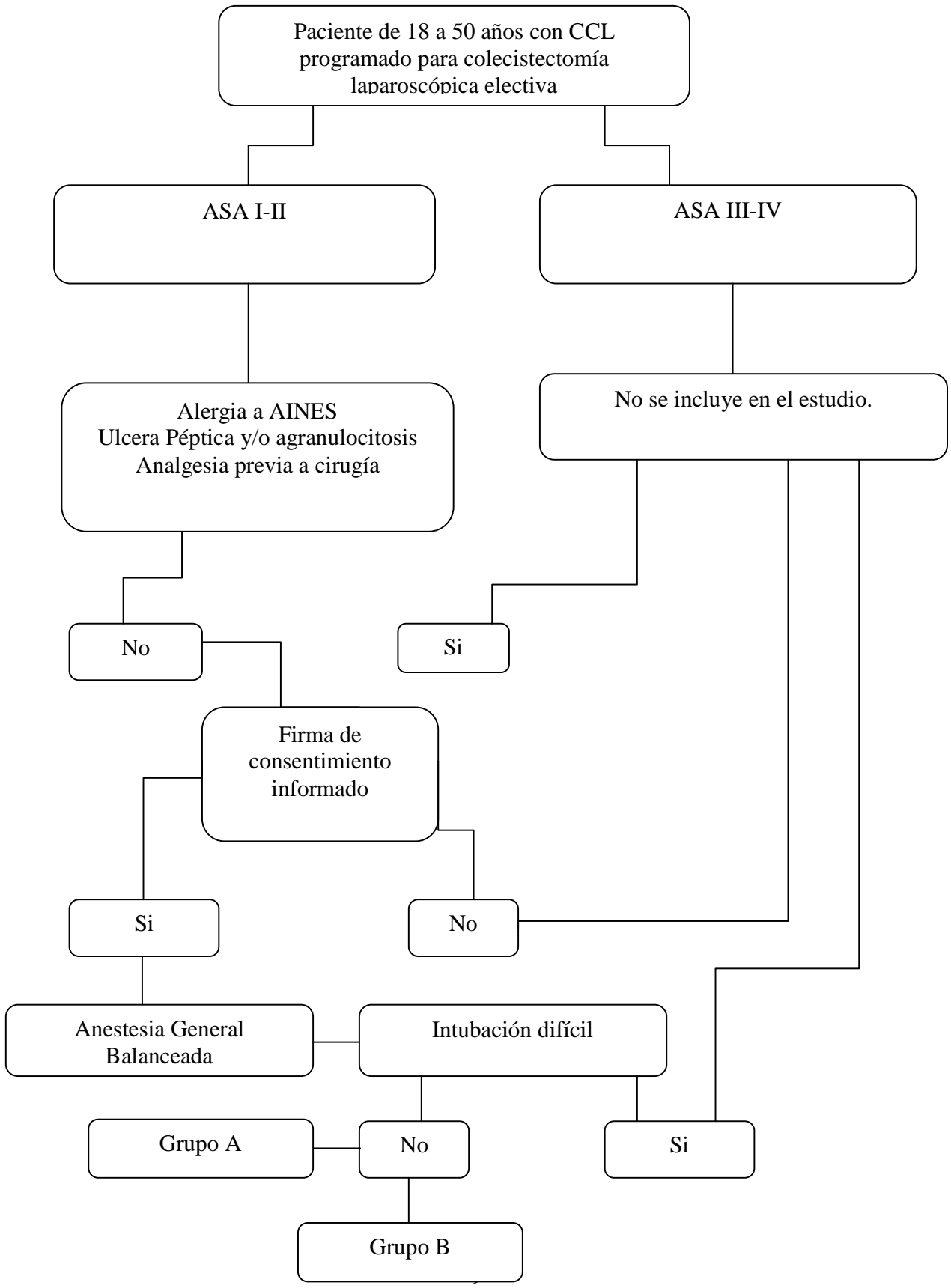
La mayor preocupación con el uso de metamizol son algunos reportes en la literatura médica sobre casos de agranulocitosis y otras discrasias sanguíneas asociados con el uso de este medicamento. Se ha demostrado que el metamizol y su metabolito activo MAA, al igual que la aspirina y el diclofenaco, no afectan el proceso de diferenciación de los granulocitos ni inducen apoptosis de los granulocitos ya diferenciados. Estos resultados sugieren que la agranulocitosis no es debida a un efecto tóxico del metamizol o de sus metabolitos, sino que tiene un origen inmunogénico. (Vargas, 1999) De hecho, se ha reportado que la agranulocitosis puede ser ocasionada por una variedad de medicamentos, incluyendo a las penicilinas, la carbamazepina el trimetoprim-sulfametoxazol, el diclofenaco y la clorpromazina, entre muchos otros.

El consenso al que llegó un grupo de trabajo de médicos mexicanos, es que el metamizol o dipirona es un medicamento eficaz para el tratamiento sintomático del dolor y/o de la fiebre con un perfil costo/beneficio y riesgo/beneficio muy favorable. Si bien existen reportes sobre agranulocitosis asociada al metamizol, el hecho es que la incidencia en México es tan baja, que no aparece en las estadísticas nacionales. La eficacia y seguridad del metamizol están apoyadas sobre bases científicas con respecto a sus mecanismos de acción y grandes estudios epidemiológicos adecuados desde el punto de vista de Medicina Basada en Evidencia. Por lo tanto, se considera al metamizol como un medicamento con una relación riesgo/beneficio adecuada para su uso en nuestro medio. (Arcila, 2004)

III. METODOLOGIA

Se realizo un ensayo clínico, previa autorización por el Comité de Bioética de la Universidad Autónoma de Querétaro. Se estudiaron 98 pacientes de 18 a 50 años sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva, con diagnostico de colecistitis crónica litiasica, ASA I-II, bajo anestesia general balanceada en Hospital General de Querétaro de Noviembre del 2011 a febrero del 2012, el tamaño de la muestra se calculo en base a la fórmula de diferencia de media con un nivel de significancia de 0.5% y un poder del 80% para una sola cola con una desviación estándar de más-menos 4 y con una diferencia entre los 2 grupos de 3; formando dos grupos de 49 pacientes cada uno divididos de aleatoria (Grupo A: se administra metamizol 30 mg/kg/peso vía infusión, Grupo B: se administra diclofenaco 75 mg vía infusión) 30 minutos antes del término de la cirugía y se evaluó su eficacia analgésica mediante la escala visual análoga a su ingreso, a los 15, 30 y 60 minutos de postoperatorio, así mismo se identifico el grupo de edad y genero que registro mayor intensidad de dolor postoperatorio.

Antes de pasar el paciente al quirófano se le comento al paciente el tipo de estudio y se le da a firmar la hoja de consentimiento informado, a su ingreso a la sala de quirófano previa monitorización se procede a preoxigenación con mascarilla facial 5 lts/min, inducción intravenosa con midazolam 30mcg/kg/de peso, fentanilo 3mcg/kg/peso, vecuronio 80mcg/kg/peso y propofol 2mg/Kg/peso, laringoscopia directa, intubación orotraqueal con sonda Murphy correspondiente; Mantenimiento: sevoflurano a concentraciones entre 2 y 3% volúmenes, Oxigeno a 3 litros por minuto, fentanilo 1.5mcg/kg/peso cada 40 minutos después del inicio de la cirugía.



Se utilizo análisis estadístico descriptivo para las variables cualitativas mediante frecuencias y porcentajes, para las variables cuantitativas con promedios y desviación estándar mediante el programa SPSS v19.

La comparación de medias se realizo mediante la T de Student para muestras independientes cuando los datos descriptivos muestren una distribución normal y cuando exista homogenicidad en las varianzas a través de la prueba de Levene.

Se trabajara niveles de confianza del 95% y se establecerá como estadísticamente significativa el valor de $p < 0.05$.

IV.RESULTADOS

Se evaluaron un total de 98 pacientes divididos en dos grupos. En cuanto al género fueron 74 (75%) pacientes del sexo femenino (35 para el grupo de diclofenaco y 39 para metamizol), mientras que 24 (25%) del sexo masculino (14 para diclofenaco y 10 para metamizol), con una distribución etaria de 18 a 29 años se registraron 48 (49%) pacientes, de 30 a 39 años 32 (32.7%) pacientes y de 40 a 50 años 18 (18.4%) pacientes.

En cuanto a la relación del género y la presencia de dolor los resultados se concentran en el Cuadro I donde se concluye la existencia de dolor más intenso en los de género masculino ya que 5 de 24 (20.83%) pacientes presentaron dolor moderado, mientras que en el género femenino solo se reportaron 4 de 74 (5.4%), el resto tuvieron dolor leve o ausencia de dolor.

En el Cuadro II se informa la relación de dolor con respecto al grupo etario donde podemos observar que los pacientes más jóvenes presentaron valores más bajos en la escala visual análoga.

En el Cuadro III se observa la evolución algica de los pacientes a los que se les administro metamizol, mientras que en el Cuadro IV a los pacientes que se administro diclofenaco y la parte medular del trabajo donde se realiza un concentrado estadístico descriptivo del valor de la escala visual análoga a los 15, 30 y 60 minutos de ambos grupos y se incluyen las pruebas de Levene y el valor de p se concentra en el Cuadro V, donde se obtuvo una p menor a 0.05 con un intervalo de confianza del 95% por lo que nuestros resultados no se deben al azar y son estadísticamente significativos.

METAMIZOL VS DICLOFENACO PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA EN
 COLECISECTOMIA LAPAROSCOPICA BAJO ANESTESIA GENERAL
 BALANCEADA EN EL HOPITAL GENERAL DE QUERETARO

Cuadro 1. Presencia de Dolor y Género

15 min				
Sexo	Ausencia de dolor	Dolor leve	Dolor moderado	Total
Femenino	15	55	4	74
Masculino	1	18	5	24
Total	16	73	9	98

30 min				
Sexo	Ausencia de dolor	Dolor leve	Dolor moderado	Total
Femenino	15	55	4	74
Masculino	2	17	5	24
Total	17	72	9	98

60 min				
Sexo	Ausencia de dolor	Dolor leve	Dolor moderado	Total
Femenino	17	53	4	74
Masculino	2	17	5	24
Total	19	70	9	98

METAMIZOL VS DICLOFENACO PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA EN
 COLECISECTOMIA LAPAROSCOPICA BAJO ANESTESIA GENERAL
 BALANCEADA EN EL HOPITAL GENERAL DE QUERETARO

Cuadro 2. Presencia de Dolor y Grupo Etario

15 minutos				
Edad	Ausencia de dolor	Dolor leve	Dolor moderado	Total
18-29	10	37	1	48
30-39	4	24	4	32
40-50	2	12	4	18
Total	16	73	9	98

30 minutos				
Edad	Ausencia de dolor	Dolor leve	Dolor moderado	Total
18-29	11	36	1	48
30-39	4	24	4	32
40-50	2	12	4	18
Total	17	72	9	98

60 minutos				
Edad	Ausencia de dolor	Dolor leve	Dolor moderado	Total
18-29	13	34	1	48
30-39	4	24	4	32
40-50	2	12	4	18
Total	19	70	9	98

METAMIZOL VS DICLOFENACO PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA EN
 COLECISECTOMIA LAPAROSCOPICA BAJO ANESTESIA GENERAL
 BALANCEADA EN EL HOPITAL GENERAL DE QUERETARO

Cuadro 3. Dolor reportado en pacientes manejados con Metamizol

Tiempo Postoperatorio	15 minutos		30 minutos		60 minutos	
	Pacientes	%	Pacientes	%	Pacientes	%
Ausencia de dolor	8	16.3	9	18.4	10	20.4
Dolor leve	40	81.6	39	79.6	38	77.6
Dolor moderado	1	2.0	1	2.0	1	2.0
Total	49	100	49	100	49	100

METAMIZOL VS DICLOFENACO PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA EN
 COLECISECTOMIA LAPAROSCOPICA BAJO ANESTESIA GENERAL
 BALANCEADA EN EL HOPITAL GENERAL DE QUERETARO

Cuadro 4. Dolor reportado en pacientes manejados con Diclofenaco

Tiempo Postoperatorio	15 minutos		30 minutos		60 minutos	
	Pacientes	%	Pacientes	%	Pacientes	%
Dolor por EVA						
Ausencia de dolor	8	16.3	8	16.3	9	18.4
Dolor leve	33	67.3	33	67.3	32	65.3
Dolor moderado	8	16.3	8	16.3	8	16.3
Total	49	100	49	100	49	100

METAMIZOL VS DICLOFENACO PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA EN
 COLECISECTOMIA LAPAROSCOPICA BAJO ANESTESIA GENERAL
 BALANCEADA EN EL HOPITAL GENERAL DE QUERETARO

Cuadro 5: Evaluación Analgésica del Metamizol y Diclofenaco mediante la EVA

Tiempo Postoperatorio	Diclofenaco		Metamizol		Levene	P
	Media	DE	Media	DE		
15	1.90	1.55	1.33	1.08	0.017	0.038
30	1.86	1.50	1.29	1.02	0.007	0.030
60	1.82	1.57	1.27	0.95	0.007	0.039

Análisis descriptivo mediante la T de Student tomado del software SPSS v19

V. DISCUSION

La mayoría de los procedimientos laparoscópicos producen escaso dolor postoperatorio, que puede controlarse fácilmente con fármacos analgésicos administrados por vía intravenosa.

Los AINEs son fármacos muy usados en el tratamiento del dolor postoperatorio y actúan inhibiendo reversiblemente la ciclooxigenasa. Todos ellos tienen actividad analgésica, antiinflamatoria y antiplaquetaria aumentando el tiempo de sangrado. Cuando decidamos su utilización debemos tener presentes sus contraindicaciones y valorar de un modo individual la relación riesgo-beneficio.

El metamizol es un potente analgésico con escasa capacidad antiinflamatoria, que a dosis altas, puede igualar el efecto obtenido con dosis bajas de opiáceos, siendo su toxicidad gastroduodenal menor a la de otros AINE. El diclofenaco es un AINE que a pesar de tener una vida media plasmática corta de aproximadamente 1 a 2 horas, se acumula en los tejidos inflamados y su concentración a ese nivel se mantiene por más tiempo que en el suero. La administración preoperatoria de dicho fármaco puede ser más eficaz que la administración postoperatoria y las infusiones continuas producen mejor analgesia que las dosis intramusculares repetidas.

Se comparó la eficacia de dos AINEs (Diclofenaco y metamizol) en el postoperatorio inmediato de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica. Al igual que en el estudio de De la Paz (2009) que compara los mismos fármacos en 54 pacientes sometidos a cirugía ginecológica se comprobó la eficacia de ambos para el manejo del dolor postoperatorio obteniendo reportes de dolor de leve a moderado, aunque resultando estadísticamente significativo la superioridad analgésica del metamizol.

Algunos autores como Settecase (2002) revelan que la administración preoperatoria de diclofenaco en colecistectomía laparoscópica no reducen el dolor posoperatorio por lo que es cuestionable que la analgesia posoperatoria se deba únicamente al AINE utilizado sin estar influenciado por el efecto residual del opiode empleado en el transanestesico, por lo que valdría la pena realizar un estudio de investigación que evalúe la eficacia analgésica de los mismos fármacos en un mayor lapso de tiempo.

Dado que este estudio se abocó principalmente al estudio de la eficacia analgésica, sería conveniente la realización estudios que incluyan analgésicos con otro mecanismo de acción, su sinergismo al combinarlos así como las ventajas y desventajas de cada uno de ellos.

VI.CONCLUSIONES

Tanto la literatura como los resultados del estudio respaldan el uso de analgesia a base de AINES como método efectivo en la reducción del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

Sin embargo, existe un beneficio analgésico con la utilización de metamizol por su mecanismo de acción multimodal para la analgesia postoperatoria en este tipo de procedimientos.

VII. LITERATURA CITADA

- Andrade S. E., and C. Martínez. (1997). Comparative safety evaluation of non-narcotic analgesics. *J Clin Epidemiol.* 51:1357-1365.
- Apfel C. C. (2002). Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design. *Br. J. Anaesth;* 88(5):659-668.
- Arcila H., Barragán, and Borbolla. (2004). Consenso de un grupo de expertos mexicanos. Eficacia y seguridad del Metamizol (Dipirona). *Gac Med Méx.* 140: 99-102.
- Arenoso H. (1997). Cicloxigenasa. *Dynia.* II:33-38.
- Bannwarth B. (1995). Central analgesic effect of aspirin- like drugs. *Fundam-Clin Pharmacol;* 9:1-7.
- Berhart L. H. J. (2002). Patients preferences for immediate postoperative recovery. *Br. J. Anaesth;* 89:760-1.
- Bodian C. A., G. Freedman, and S. Hossain. (2001). The Visual Analog Scale for pain. *Anesthesiology.* 95: 1356-61.
- Bushnell T. G., and D. M. Justins. (1993). Choosing the right analgesic. A guide to selection. *Drug.* 46:394-408.
- Dahl J. B., and H. Kehlet. (1991). Non-steroidal anti-inflammatory drugs: rationale for use in severe postoperative pain. *Br J Anaesth.* 66:703-12.
- De la Paz E. C. (2009). Diclofenaco vs metamizol en analgesia preventiva para cirugía ginecológica, *Rev Mex Anest.* 32: 209-213.
- Fiscella L. F., and H. E. Carcar. (1999). Estudio comparativo entre ropivacaína epidural y diclofenaco intravenoso para la analgesia continua en las primeras 24 horas del período postoperatorio investigación clínica en intervenciones ginecológicas de hemiabdomen inferior. *Rev Arg Anest.* 57: 355-369.
- Ganem E. M., P. Thadeu. (2000). Effects of different doses of tenoxicam on spinal cord and meninges experimental study in dogs. *Braz J. Anesthesiol Int Issue;*50:60-62.
- García M. J., J. F. Vara, and P. Lastres. (2003). Effect of metamizol on promyelocytic and terminally differentiated granulocytic cells. Comparative analysis with acetylsalicylic acid and diclofenac. *Biochem Pharmacol.* 65:209-217.

- Gorka Y., L. Kilickan, L. Buluc. (1999). Effect of diclofenac and intraarticular morphine/bupivacaine on postarthroscopic pain control. *Minerva Anesthesiol.* 74:1-5.
- Gottin L. (1995). The preemptive analgesia in the treatment of postoperative pain. *Chir Ital;* 47:12-9.
- Grundmann U., and C. Wornie. (2006). The efficacy of the non-opioid analgesics parecoxib, paracetamol and metamizol for postoperative pain relief after lumbar microdiscectomy. *Anesth Analg.* 103:217-22.
- IAAAS. (1986). Risks of agranulocytosis and aplastic anemia. A first report of their relation to drug use with special reference to analgesics. The International Agranulocytosis and Aplastic Anemia Study. *J Am Med Assoc.* 256:1749-157.
- Jorlis L. (2000). Anaesthesia for laparoscopic surgery In: Miller RD *Anesthesia.* Vol. II, 5th edition. Philadelphia: Churchill Livingstone, p. 2013.
- Katz J. (1992). Preventive analgesia: Clinical evidence of neuroplasticity contributing to postoperative Pain *Anesth;* 77:439-446.
- Legeby M, K. Sandelin, and M. Wickman. (2005). Analgesic efficacy of diclofenac in combination with morphine and immediate breast reconstruction. *Acta Anaesthesiol Scand.* 49:1360.
- Martínez V. C. (2000). Prevalencia del dolor postoperatorio. Alteraciones Fisiopatológicas y sus repercusiones. *Rev Soc Esp Dolor.* 7: 465-76.
- Mc Quay H. J. (1995). Preemptive analgesia a systematic review of clinical studies. *Ann-Med;* 27:249-52.
- Michaloliakou C., F. Chung, and S. Sharma. (1996). Preoperative multimodal analgesia facilitates recovery after ambulatory laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg.* 82:44-51.
- Moote C. (1992). Efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the management of postoperative pain. *Drugs.* 44:14-30.
- Nabal V. M, and J. T. Cabello. (2000). Evaluación del dolor y del alivio del dolor mediante escalas visuales analógicas. *Medicina Paliativa.* 7: 81-4.
- Nishira J, T. Minami. (1995). Effect of NMDA receptor antagonist on prostaglandin E2-induced hyperalgesia in conscious mice. *Brain Res;* 677:138-44.

- Oberhofer D., and J. Skok. (2005). Intravenous ketoprofen in postoperative pain treatment after major abdominal surgery. *World J Surg.* 29:446-9.
- Ohta Y. (1997). Inhibition of the spinal nociceptive transmission by NSAIDs in the neonatal rat spinal cord *in vitro*. *Anesth Analg.* 84:S1-S599.
- Ortiz M. I., G. C. Hernández, and V. G. Soto. (2003). Possible involvement of potassium channels in peripheral antinociception induced by metamizol: lack of participation of ATP-sensitive K⁺ channels. *Pharmacol Biochem Behav.* 74:465-470
- Philip B. K. (1996). What are the best agents for ambulatory general anesthesia, and are they cost effective? *Anesthesiol Clin N A;* 14(4):695-709.
- Pollard B. J. (2003). Anaesthetic agents in adult day case surgery. *EJA;* 20:1-9.
- Ramírez G. A. (1992). Dolor agudo postoperatorio, su frecuencia y manejo. *Rev Mex Anest.*15:16.
- Rawal N., and J. Hylander. (1997). Survey of postoperative analgesia following ambulatory surgery. *Acta Anesthesiol Scand.* 41:1017-22.
- Schmidt A., S. Bjorkman, J. Akesson. (2000). Preoperative diclofenac vs paracetamol in tonsillectomy effects on pain and bleeding. *EJA.* 19:181-185.
- Settecase C., D. Bagilet, F. Bertolletti, and C. Laudanno. (2002). El diclofenaco preoperatorio no reduce el dolor de la colecistectomía laparoscópica, *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 49: 455-460.
- Soler C. E., and M. Abasolo. (2001). Estudio de utilización de analgesia en el tratamiento del dolor postoperatorio. *Farm Hosp.* 25: 150-3.
- Song D., C. W. Whitten. (1998). Antiemetic activity of propofol after sevoflurane and desflurane anesthesia for outpatient laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology;* 89:838-43.
- Souter A. J. (1997). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. In: *Intravenous Anesthesia.* Williams & Wilkins, Baltimore. 247-58.
- Tamayo V. A., T. J. Jaramillo, and Calderón. (2004). Eficacia del diclofenaco como analgésico durante la litotripsia extracorpórea. *Rev Mex Anest.* 27: 140-143.
- Tatsuhiro M. (1999). Spinal antinociceptive effects of epidural nonsteroidal antiinflammatory drugs on nitric oxideinduced hyperalgesia in rat. *Anesthesiology;*91:198-206.

- Tong D., and F. Chung. (1999). Postoperative pain control in ambulatory surgery. *Surg Clin North Am.* 79:401-430.
- Torres L. M., (1995). Confort vs analgesia en el postoperatorio. *Rev Soc Esp Dolor.* 2:149-50.
- Tramer M. R. (2001). A rational approach to the control of postoperative nausea and vomiting: evidence from systematic reviews. Part I. Efficacy and harm of antiemetic interventions, and methodological issues. *Acta Anaesthesiol Scand;* 45:4-13.
- Vanegas H. (2001). Prostaglandins and cyclooxygenases in the spinal cord. *Prog Neurobiol.* 64:327-363.
- Vargas C. J., A. C. Solís, H. A. Herrera, and J. V. León. (1999). Metamizol. Evaluación del riesgo para agranulocitosis y anemia aplástica. *Med Int Mex.* 15(1):6-10.
- Wall P. D. (1988). The prevention of acute pain. *Pain.* 33:289-290.
- Wang J. J. (2002). Small-dose dexamethazone reduces nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: A comparison of tropisetron with saline. *Anesth Analg;* 95:229-232.
- Warfield C. A., and C. H. Kahn. (1995). Acute pain management: Programs in US hospitals and experiences and attitudes among US adults. *Anesthesiology.* 83: 1090-1094.
- White P. F. (2002). The role of non-opioid analgesic techniques in the management of pain after ambulatory surgery. *Anesth Analg.* 94: 577-85.
- Wilder S. C., and H. L. Denny. (1998). The influence of abdominal surgery and analgesics on postoperative gastrointestinal motility, nociception & symptoms. *Anesthesiology.* 89 (3AS): 1074.
- Woolf C. J. (1991). Central mechanisms of acute pain. In: MR Bord. *Proc of the IV World Congress of Pain*, Elsevier. Amsterdam. 25-34.
- Yadav M. R., P. K. Halen, and K. K. Chagti. (2005). A novel approach towards therapeutic optimization of diclofenac. *Ars Pharm.* 46 (3): 263-277.
- Yaksh T. L., D. M. Dirig, C. M. Conway. (2001). The acute antihyperalgesic action of nonsteroidal antiinflammatory drugs and released of spinal prostaglandin E2 is mediated by the inhibition of constitutive spinal cyclooxygenase- 2 (COX-2) but not COX-1. *J Neurosci.* 21:5847-5853.

VII. ANEXOS

HOJA DE REGISTRO DE DATOS

METAMIZOL VS. KETOROLACO PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA EN COLECISTECTOMIA
LAPAROSCOPICA BAJO ANESTESIA GENERAL BALANCEADA

Nombre: _____ Sexo: _____ Edad: _____

Número de muestra: _____

Diagnostico: _____

Cirugía realizada: _____ RAQ _____

GRUPO 1: METAMIZOL 30 mg/kg/peso INF _____

GRUPO 2: DICLOFENACO 75 mg INF _____

	EVA
AL INGRESO A QUIROFANO	
A LOS 15 MINUTOS DEL TERMINO DE LA CIRUGIA	
A LOS 30 MINUTOS DEL TERMINO DE LA CIRUGIA	
A LOS 60 MINUTOS DEL TERMINO DE LA CIRUGIA	

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Lugar y fecha _____

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado: METAMIZOL VS. KETOROLACO PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA EN COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA BAJO ANESTESIA GENERAL BALANCEADA

El objetivo del estudio es demostrar la utilidad del metamizol a dosis de 30 mg por kilogramo de peso en infusión y diclofenaco 75 mg en infusión en el manejo del dolor postoperatorio.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en recibir anestesia general balanceada para la colecistectomía laparoscópica a la que me someteré.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes: lesión dental, laringo-broncoespasmo, broncoaspiración, para cardiorrespiratorio, hipotensión, hipertensión, náuseas, vómitos, reacción alérgica, choque anafiláctico, encefalopatías hipóxico-isquémicas y la muerte.

El investigador principal se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo.

El investigador principal me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente

Nombre, firma y matrícula del investigador principal

Números telefónicos a los cuales puede comunicarse en caso de emergencia, dudas o preguntas relacionadas con el estudio 442 35 140 43