

Eficacia de la monoterapia analgésica postoperatoria con paracetamol intravenoso comparado con ketorolaco intravenoso en cirugía abdominal

Manuel Golzarri-Moreno,* Jeanet Arriola Cano,** Yurheni Torres-Aguilar,**
Mario Alberto Quintero-García,*** José Antonio Alejo García****

RESUMEN

Antecedentes: El paracetamol tiene propiedades analgésicas y antipiréticas, con menores efectos secundarios en comparación con los antiinflamatorios no esteroideos, por lo que puede ser una buena alternativa para el tratamiento del dolor postoperatorio. **Objetivo:** Demostrar que el paracetamol intravenoso tiene eficacia equivalente con el ketorolaco cuando se utiliza como monoterapia en el control del dolor postoperatorio. **Material y métodos:** Ensayo clínico controlado, comparativo, prospectivo, aleatorizado. Se incluyeron 43 pacientes adultos, estado físico de la American Society of Anesthesiologists I y II, sometidos a cirugías abdominales electivas, divididas en cirugía laparoscópica, cirugía abierta menor y mayor. Se distribuyeron en dos grupos. Al grupo de estudio se le administró paracetamol un gramo intravenoso cada ocho horas, y al grupo control, ketorolaco 30 miligramos intravenosos cada ocho horas. Ambos grupos con rescate analgésico con tramadol 50 miligramos intravenosos. La intensidad del dolor se determinó utilizando una escala visual análoga de 0 a 10 y la eficacia analgésica se evaluó utilizando como parámetros la intensidad del dolor, el tiempo del primer rescate y el número de rescates en 24 horas. **Resultados:** Veintidós

Postoperative analgesic monotherapy efficacy with intravenous paracetamol compared with intravenous ketorolac in abdominal surgery

ABSTRACT

Background: Paracetamol has analgesic and antipyretic properties, with fewer secondary effects in comparison with nonsteroidal anti-inflammatories, which makes it a good alternative for the treatment of postoperative pain. **Objective:** To demonstrate that intravenous paracetamol has equivalent efficacy with ketorolac when used as monotherapy in the management of postoperative pain. **Material and methods:** Forty-three patients were included, aged 18 years or older, with American Society of Anesthesiologists physical status I and II, undergoing elective abdominal surgeries, which were divided in laparoscopic surgery, minor and major open surgery. Patients were divided in two groups. The study group received 1 gram intravenous paracetamol every 8 hours and the control group received 30 milligrams intravenous ketorolac every 8 hours. Both groups received analgesic rescue with 50 milligrams intravenous tramadol. The intensity of pain was determined using a visual analog scale from 0 to 10. The analgesic effectiveness was evaluated using the intensity of pain, the time to the first analgesic rescue

* Anestesiólogo, Algólogo. Hospital Ángeles Pedregal.

** Anestesióloga. Centro Médico ABC.

*** Anestesiólogo, Algólogo. Centro Neurológico, Centro Médico ABC.

**** Médico Cirujano y Partero. Clínicas de Cirugías Ambulatorias DAAM.

Recibido para publicación: 02/01/2015. Aceptado: 27/02/2015.

Correspondencia: Dr. Manuel Golzarri Moreno

Centro Médico ABC, Campus Santa Fe.
Consultorio 501. Prolongación Reforma
Carlos Graef Fernández Núm. 154,
Col. Las Tinajas, 05300,
Del. Cuajimalpa de Morelos,
Distrito Federal, México.
Tel. 11031600, ext. 4406
E-mail: mgolzarri@gmail.com

Abreviaturas:

IASP = Asociación Internacional para el Estudio del Dolor.
5-HT = Serotonina.
GABA = Ácido gamma- aminobutírico.
AINES = Antiinflamatorios no esteroideos.
COX = Ciclooxigenasa.
ISSSTE = Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado.
EVA = Escala visual análoga.
IV = Intravenoso.
CAM = Concentración alveolar media.

individuos formaron parte del grupo de paracetamol y 21 del grupo control, sin diferencias significativas en los datos demográficos. La intensidad del dolor no tuvo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. El tiempo al primer rescate y el número total de rescates no fueron estadísticamente significativos para el total de las cirugías, así como para los grupos de cirugías laparoscópicas y abiertas menores. En las cirugías abiertas mayores, el tiempo para el primer rescate resultó estadísticamente significativo (paracetamol: media 5.33, DE 1.53; ketorolaco: media 1.70, DE 0.45; $p = 0.03$). **Conclusiones:** Como monoterapia, el paracetamol tiene igual eficacia analgésica que el ketorolaco para el tratamiento del dolor postoperatorio.

Palabras clave: Dolor postoperatorio, paracetamol, intensidad de dolor, rescate analgésico.

Nivel de evidencia: I.

using the intensity of pain, the time to the first analgesic rescue and the number of rescues as parameters. **Results:** Twenty-two patients formed part of the paracetamol group and 21 of the control group. There were no significant differences in the demographic data. The intensity of pain was not statistically significant among the groups. The time to the first rescue and the total number of rescues were not statistically significant for the total number of the surgeries, as well as for laparoscopic surgeries and minor open surgeries. The time for the first rescue in major open surgeries was statistically significant (paracetamol: mean 5.33, SD 1.53; ketorolac: mean 1.70, SD 0.45; $p = 0.03$). **Conclusions:** As a monotherapy, paracetamol has the same analgesic effectiveness as ketorolac, so it could be used for the treatment of postoperative pain.

Key words: Postoperative pain, paracetamol, intensity of pain, analgesic rescue.

Level of evidence: I.

INTRODUCCIÓN

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP, por sus siglas en inglés) define el dolor como «una experiencia sensorial y emocional desagradable con daño tisular actual o potencial o descrito en términos de dicho daño». ¹ El dolor se integra en tres niveles: el sensitivo, el cognitivo y el emotivo-afectivo. De la integración final de estos tres componentes depende la percepción final del dolor en la persona. Además, cuenta con los siguientes componentes: nocicepción, percepción del dolor, sufrimiento y comportamientos del dolor, cada uno de los cuales posee un substrato anatómico, fisiológico y psicológico. ²

Nocicepción es la capacidad del organismo para detectar un estímulo nocivo. ² Se inicia con el estímulo captado por terminaciones nerviosas libres conocidas como nociceptores, que se encuentran en la piel y en los tejidos con terminaciones libres de fibras tipo A-delta (mielinizadas) y fibras C (amielínicas). Estas fibras transmiten el estímulo hasta la médula espinal a través de las raíces dorsales, ascendiendo o descendiendo de uno a tres segmentos por el haz de Lissauer e ingresando a la sustancia gris por el asta dorsal. La sustancia gris está formada por las láminas de Rexed (I a X). Se considera a las I (zona marginal), II (sustancia gelatinosa) y V las más importantes para el transporte de la información nociceptiva, pero hay implicación de las láminas III, IV y X. De estas láminas emergen los tractos ascendentes, que incluyen al tracto espinotalámico, tracto espinohipotalámico, tracto espinoreticular y tracto espinopontoamigdalino, llevando el estímulo nociceptivo a los lugares de integración que se encuentran principalmente en tá-

lamo, hipotálamo, sistema límbico, corteza cerebral y corteza singular. ^{3,4}

Existen neurotransmisores y neuromoduladores en el asta posterior. Sus lugares de origen pueden ser las fibras eferentes primarias, las interneuronas o fibras descendentes. Como ejemplo de función excitadora, el glutamato, el aspartato, la sustancia P, el péptido relacionado con el gen de la calcitonina, el péptido intestinal vasoactivo y la colecistoquinina. Y con función inhibidora, se encuentran los opioides endógenos (encefalina, endorfina, etcétera), la somatostatina, la serotonina (5-HT), la norepinefrina, el ácido gamma-aminobutírico (GABA), la galanina.

El dolor agudo es producido por un daño tisular importante y su duración depende del lapso estimado como suficiente para que los tejidos sanen, determinado en una duración de tres meses como duración límite. El dolor postoperatorio se incluye en este tipo de dolor.

El dolor postoperatorio es una de las entidades que sigue presentando un gran reto en la actualidad, debido a la multitud de factores que lo rodean, incluyendo mitos y creencias falsas. Entre un 40 y 70% de los pacientes sujetos a un evento quirúrgico refiere haber experimentado dolor de moderado a intenso en las siguientes 24 horas a éste. Entre los factores que influyen en esto se encuentran el desconocimiento de la fisiopatología del dolor, los mecanismos de acción de analgésicos opioides y no opioides, temor a sus posibles efectos secundarios y/o la no disponibilidad de diferentes opciones para el manejo del dolor. La presencia de dolor postoperatorio se ha relacionado con deterioro de la función respiratoria por disminución de los volúmenes pulmonares, complicaciones cardio-

vasculares por liberación de catecolaminas, complicaciones endocrino-metabólicas, digestivas y psicológicas. Además, un adecuado manejo del dolor postoperatorio ayuda a proporcionar una mayor comodidad al paciente (confort), darle un sentimiento de seguridad, lo que mejora su cooperación con las indicaciones para el periodo postoperatorio y acorta el tiempo de recuperación. Además, se ha relacionado con un menor tiempo de estancia intrahospitalaria y un número menor de reingresos hospitalarios por dolor.⁵⁻⁷

Actualmente existe una gran variedad de métodos, técnicas, fármacos y procedimientos que podrían mejorar el control del dolor postoperatorio. La tendencia a nivel mundial es la analgesia multimodal, pero la monoterapia farmacológica con medicamentos analgésicos no opioides sigue siendo utilizada frecuentemente en México, ya sea por falta de recursos, existencias o presupuesto limitado. De los fármacos, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son los de más uso. El término AINE incluye una gran cantidad de medicamentos que inhiben a la ciclooxigenasa (COX) causando una reducción de las prostaglandinas y tromboxanos. Los AINE se han relacionado con efectos secundarios como alteraciones de la coagulación, gastrointestinales y renales. Entre los AINE, el ketorolaco es de los medicamentos más utilizados para la analgesia postoperatoria, y entre sus contraindicaciones está el administrarlo a individuos con insuficiencia renal.^{6,8-15}

El paracetamol es un medicamento con propiedades analgésicas y antipiréticas ampliamente conocido y utilizado. Generalmente, no se incluye en el grupo de los AINE ya que no se conoce a ciencia cierta su mecanismo de acción. Las isoenzimas de la ciclooxigenasa se descubrieron en los últimos 40 años. En 2002, se descubrió en cánidos una nueva isoenzima que en éstos, es selectiva para fármacos analgésicos y antipiréticos. Algunos autores la llamaron COX 3. Debido a que no se había podido demostrar que el paracetamol inhibiera ni a COX 1 ni a COX 2, se pensó que tal vez su mecanismo de acción fuera inhibiendo a COX 3. Pero no se pudo demostrar que COX 3 tuviera las mismas propiedades en los humanos que en los cánidos. Incluso, no se ha demostrado que en los humanos tenga relación con la liberación de prostaglandinas, y como es una variante alternativa de corte y empalme de COX 1, se ha sugerido que sea llamada ciclooxigenasa 1b. Como se dijo anteriormente, antes se creía que el paracetamol sólo tenía efecto a nivel central, pero se han encontrado evidencias que podrían ser selectivas para ciclooxigenasa 2 en el hombre. Además de lo anterior, el paracetamol

produce un aumento de los niveles de serotonina, no inhibe su recaptura y tampoco afecta a su precursor (5-hidroxi-triptófano) ni a su metabolito (5-hidroxi-indolacético). La serotonina actúa en los receptores de 5-HT, por lo que inhibe la actividad nociceptiva en la médula espinal. Tiene un amplio margen de seguridad y no presenta las alteraciones relacionadas al uso de AINE. El paracetamol intravenoso tiene relativamente poco tiempo de encontrarse disponible en nuestro medio. Antes de que existiera la formulación intravenosa del paracetamol, se utilizaba el propacetamol, el cual es una prodroga de éste. Se ha demostrado que son bioequivalentes.²³⁻²⁶ La dosis de propacetamol recomendada es de 2 g IV, la cual es bioequivalente a 1 g IV de paracetamol. Los autores consideran que podría ser un adecuado agente a utilizar para el manejo del dolor postoperatorio, sobre todo en los sujetos en los que el uso de AINE está contraindicado.^{8,9,11-22}

Rusy y colaboradores realizaron un estudio comparando ketorolaco IV contra paracetamol rectal en amigdalectomías en niños, no encontrando diferencias significativas en cuanto al nivel de dolor y efectos sobre el sangrado transoperatorio entre los grupos.²⁷ Hiller y colaboradores realizaron un estudio donde se comparó al paracetamol contra ketoprofeno contra la combinación de ambos en cirugía ortopédica en pacientes pediátricos. Encontraron que entre los grupos de ketoprofeno y paracetamol solos, no hubo diferencias estadísticas. Los grupos anteriores resultaron ser menos eficaces que la combinación de ambos.²⁸

La justificación del presente estudio se encuentra en que la monoterapia analgésica es utilizada frecuentemente en muchos lugares de México, a pesar de que la tendencia a nivel mundial es la analgesia multimodal; el objetivo del presente estudio fue demostrar que el paracetamol intravenoso tiene eficacia equivalente con el ketorolaco cuando se utilizan como monoterapia en el control del dolor postoperatorio.

MÉTODOS

Se trata de un ensayo clínico controlado, el cual es comparativo, prospectivo, aleatorizado, que fue realizado en el Hospital General «Dr. Carlos Calero Elorduy» y el Centro Médico Nacional «20 de Noviembre» del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado (ISSSTE), aprobado por los comités institucionales de investigación. Se incluyeron en el estudio 43 individuos del Hospital Gene-

ral «Dr. Carlos Calero Elorduy», con un estado físico ASA I y II, mayores de 18 años, de ambos sexos, programados para cirugías abdominales, las cuales fueron aleatorizados en cada uno de los dos grupos. No se incluyeron sujetos con hepatopatías, insuficiencia renal, alcoholismo crónico o sensibilidad a los fármacos a utilizar. En la visita preanestésica, se solicitó a los enfermos su participación, explicándoles el objetivo, procedimientos, riesgos y medidas de seguridad del estudio y se firmó una carta de consentimiento informado. En dicha visita, se revisó la historia clínica completa de la persona y se valoró si cumplía los criterios de inclusión.

Los casos fueron asignados aleatoriamente a dos grupos. Grupo de estudio (paracetamol) ($n = 22$): se le administró cada 8 horas durante 24 horas un gramo de paracetamol IV en 10 minutos, siendo la primera dosis aproximadamente 30 minutos antes de terminar el procedimiento quirúrgico, durante el transoperatorio. Grupo control (ketorolaco) ($n = 21$): se le administró ketorolaco 30 mg IV cada 8 horas durante 24 horas, siendo la primera dosis aproximadamente 30 minutos antes de terminar el procedimiento quirúrgico, durante el transoperatorio. Para ambos grupos de pacientes que manifestaron dolor, se les administraron como rescate analgésico 50 mg de tramadol IV. Para la evaluación de la intensidad del dolor, se utilizó una escala visual análoga (EVA) con valores de 0 (sin dolor) a 10 (peor dolor experimentado). Se tomó como límite un EVA de 4 (dolor moderado) o mayor para la administración del rescate analgésico. Los datos utilizados para comparar los analgésicos fueron el tiempo al primer rescate y el número total de rescates analgésicos.

Manejo anestésico: la inducción anestésica se realizó con midazolam 50 $\mu\text{g/kg}$ IV en bolo dosis única, fentanilo 3 $\mu\text{g/kg}$ IV en bolo dosis única, propofol a 2 mg/kg IV en bolo dosis única y vecuronio 100 $\mu\text{g/kg}$ IV en bolo dosis única. Posteriormente a la intubación del individuo, el mantenimiento anestésico fue con O_2 100% 2 L por min., sevoflurano a dosis de mantenimiento de 1-1.5, concentración alveolar media (CAM) y fentanilo a una tasa de mantenimiento de 2-3 $\mu\text{g/kg/h}$.

La primera evaluación de los sujetos se realizó en la Unidad de Cuidados Postanestésicos y las subsecuentes en el área de hospitalización por el autor y la enfermera encargada en turno (la cual fue capacitada previamente al estudio). Se midió y anotó el nivel de dolor mediante la EVA, y los efectos adversos a las 2, 6, 8, 12, 16 y 24 horas poste-

riores a la primera dosis de analgésico, y si era solicitado, el momento de la administración de rescate analgésico. El valor de la EVA sólo se utilizó para determinar si era necesario administrar el rescate analgésico.

El análisis estadístico para valorar la eficacia del tratamiento en el control del dolor postquirúrgico se realizó mediante estadística no paramétrica (Mann-Whitney test). El nivel de significancia estadística fue fijado en una $p < 0.05$.

Para las características demográficas de los grupos de estudio, como edad y sexo, se elaboró un análisis estadístico descriptivo por grupo y comparativo entre grupos. La edad se describió con medidas de tendencia central media y de dispersión. Se realizó una comparación entre grupos mediante estadística no paramétrica (Mann-Whitney test). El sexo se describió por medio de porcentajes y la comparación entre grupos se realizó mediante χ^2 .

Las variables de resultado, como el tiempo transcurrido para el primer rescate analgésico y la percepción del dolor por EVA en cada evaluación, se describieron por cada grupo mediante medidas de tendencia central media y de dispersión.

Con fines estadísticos, las cirugías se dividieron en tres grupos. El primero incluyó todas las cirugías laparoscópicas, como colecistectomías y funduplicaturas laparoscópicas. El segundo grupo fue de cirugías abiertas menores, como hernioplastias inguinales y umbilicales, plastias de pared, oclusiones tubáricas bilaterales. El tercer grupo incluyó cirugías abiertas mayores como histerectomías totales abiertas, colecistectomías abiertas, cistolitotomías y resección de quiste de ovario.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 43 enfermos divididos en dos grupos: 22 personas en el grupo de estudio de paracetamol y 21 pacientes en el grupo control con ketorolaco. Treinta y tres fueron del sexo femenino y 10 del sexo masculino. De la distribución de los individuos por sexo y grupo, no se observaron diferencias significativas ($p = 0.39$). En cuanto a la edad, para el grupo de paracetamol, la edad mínima fue de 22 años y la máxima de 77 años, con una media de 51.31, con una desviación estándar de 18. Para el grupo control, la edad mínima fue de 20 años y la máxima de 80, con una media de 47.42 años, con una desviación estándar de 15.65. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos ($p >$

0.05). Se clasificaron como ASA I un total de 18 sujetos y ASA II 25 personas, siendo la distribución homogénea entre ambos grupos, sin haber diferencia significativa (*Cuadro I*).

En los antecedentes patológicos, la hipertensión arterial sistémica ($n = 16$) y diabetes mellitus tipo 2 ($n = 16$) fueron los más frecuentes en ambos grupos, pero no presentaron diferencias significativas en la distribución entre ambos grupos ($p > 0.05$).

Con fines estadísticos, las cirugías se dividieron en tres grupos: cirugías laparoscópicas, cirugías abiertas menores y cirugías abiertas mayores, conservando los dos grupos de comparación paracetamol y ketorolaco. La cirugía más frecuente fue la laparoscópica, siendo la distribución entre los grupos homogénea, sin diferencias significativas ($p > 0.05$).

Para todos los tipos de cirugías, la media para el tiempo en que se dio el primer rescate fue de 5.04 horas en el grupo de paracetamol y de 7.10 horas en el grupo control, sin ser estadísticamente significativa ($p = 0.34$). La media del número de rescates en el

grupo de paracetamol fue de 2.22 y en el grupo control fue de 2.33, sin haber diferencias significativas ($p = 0.81$).

Para las cirugías laparoscópicas y cerradas, no se encontraron diferencias significativas entre grupos para el tiempo del primer rescate ni en el número total de rescates. Para las cirugías abiertas menores, no se encontraron diferencias significativas entre grupos para el tiempo del primer rescate y tampoco en el número total de rescates. Para las cirugías abiertas mayores, se encontró diferencia significativa entre grupos en el tiempo requerido para el primer rescate, siendo mayor para el grupo de paracetamol (5.33 versus 1.70 $p = 0.03$). El número total de rescates no resultó con diferencias estadísticamente significativas (*Cuadro II*).

Sólo cinco casos presentaron náusea como único efecto adverso, ocurriendo en mayor número en el grupo control ($n = 4$), sin llegar a ser estadísticamente significativa, lo que nos habla de la seguridad de los fármacos utilizados.

DISCUSIÓN

El fentanil utilizado durante el manejo anestésico y su efecto analgésico podría tener alguna influencia en los resultados del presente estudio. Se intentó minimizar este efecto utilizando las mismas dosis en todos los enfermos y en un rango en que su efecto tuviera la menor duración y efecto posible.

El nivel de intensidad del dolor sólo se utilizó como pauta para la administración de los rescates analgésicos.

Rusy y colaboradores compararon al ketorolaco IV contra paracetamol rectal en amigdalectomías en niños, no encontrando diferencias entre ellos.²⁷

Cuadro I. Datos poblacionales de ambos grupos.

		Grupo	
		Paracetamol	Control
Edad	Media	51.31	47.42
	Desviación estándar	18	15.65
Sexo (n)	Masculino	6	4
	Femenino	16	17
ASA (n)	I	9	9
	II	13	12

Edad: años.

Sexo, edad: número de pacientes.

Cuadro II. Tiempo al primer rescate y número total de rescates separados por tipo de cirugía.

			Grupo				p
			Paracetamol		Control		
			Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	
Cirugía	Cerrada laparoscópica	Núm. de rescates	2.43	1.09	2.00	1.22	0.32
		Tiempo del primer rescate (horas)	4.25	3.14	6.66	7.99	0.32
	Abierta menor	Núm. de rescates	1.20	0.84	0.33	0.58	0.12
		Tiempo del primer rescate (horas)	7.10	9.59	18.00	10.39	0.18
	Abierta mayor	Núm. de rescates	3.00	2.00	4.40	1.14	0.36
		Tiempo del primer rescate (horas)	5.33	1.53	1.70	0.45	0.03

Igualmente, Hiller y su grupo, al comparar el paracetamol contra ketoprofeno, tampoco encontraron diferencias entre los grupos en cirugía ortopédica.²⁸ Lo anterior concuerda con nuestros resultados, ya que no encontramos diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la eficacia analgésica entre el paracetamol IV y el ketorolaco IV en el nivel de dolor referido por los pacientes, así como en el número de rescates y el tiempo del primer rescate en el total de cirugías.

A pesar de no haberse encontrado diferencias estadísticamente significativas en los grupos de cirugía laparoscópica y abiertas menores, sí se observó un mayor número de rescates analgésicos y menor tiempo al primer rescate en los individuos tratados con paracetamol.

Por el contrario, se observó que en el caso de las cirugías mayores, el tiempo de primer rescate fue mayor para el paracetamol (5.33 h) contra el ketorolaco (1.7 h), siendo estadísticamente significativo con una $p = 0.03$. Ello que sugiere que el paracetamol es más eficaz en cirugías mayores, pero creemos necesario que se realicen más estudios con mayor número de casos para corroborar estos datos y encontrar las posibles causas. Aun así, lo anterior es sustentado por el estudio de Hyllested y colegas, quienes realizaron un metaanálisis en el cual encontraron tres estudios donde indican que el paracetamol, al igual que los AINE, es una adecuada alternativa analgésica en cirugías mayores.²⁹

Debido al planteamiento del método de nuestro estudio, el tiempo del primer rescate fue un dato clave que nos permitió conocer la efectividad del paracetamol IV para la analgesia postoperatoria en comparación con el ketorolaco, ya que una vez administrados los rescates con tramadol, la intensidad del dolor disminuía considerablemente, comportándose como una analgesia multimodal. El paracetamol se ha relacionado con muy buenos niveles de analgesia cuando se combina con AINE y/o opioides en analgesia multimodal.^{8,15,27,28,30}

En nuestro estudio, sólo un sujeto del grupo de estudio presentó náusea como único efecto adverso, sin llegar a ser estadísticamente significativo, lo que es congruente con la seguridad y tolerabilidad del paracetamol reportadas en la literatura.^{8-15,17-25}

Consideramos que se requiere realizar más estudios con una mayor cantidad de personas de cirugías mayores, así como estudios de analgesia multimodal utilizando el paracetamol en combinación con AINE y/o opioides.

CONCLUSIÓN

En situaciones y/o medios donde se utilice la monoterapia como método para analgesia postoperatoria, el paracetamol es una opción analgésica equivalente al ketorolaco y sin los efectos secundarios propios de este último.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Yolanda Munguía Fajardo, Jefa del Departamento de Anestesiología, y al Dr. Alfonso Trejo Martínez, Médico Anestesiólogo, ambos del CMN «20 de Noviembre» del ISSSTE por su asesoría en la realización de este artículo.

BIBLIOGRAFÍA

- Bond MR. Wall y Melzack: tratado del dolor. 5.ª edición. Madrid, España: Elsevier España, SA; 2007. pp. 261-268.
- Gomezese OF, González HL. Dolor: una mirada introductoria. Medunab. 2001; 4 (10): 1-6.
- Kittelberg KP, Borsook D. Massachusetts General Hospital: Tratamiento del dolor. Madrid, España: Marbán libros, S.L.; 2000. pp. 8-25.
- Guyton AC. Guyton: Tratado de fisiología médica. 8.ª edición. México, DF: Interamericana-McGraw-Hill; 1993. pp. 543-554.
- Fernández DL, Gordo F, López S, Pulido C, Real J. Conocimientos y actitudes de pacientes y personal sanitario frente al dolor postoperatorio. Rev Soc Esp Dolor. 2007; 1: 3-8.
- Muñoz F, Salmeron F, Santiago J, Marcote C. Complicaciones del dolor postoperatorio. Rev Soc Esp Dolor. 2001; 8: 194-211.
- Martínez J, Torres LM. Prevalencia del dolor postoperatorio. Alteraciones fisiopatológicas y sus repercusiones. Rev Soc Esp Dolor. 2000; 7: 465-476.
- Joshi GP. Multimodal analgesia techniques and postoperative rehabilitation. Anesthesiology Clin N Am. 2005; 23: 185-202.
- Dahl V, Raeder JC. Non-opioid postoperative analgesia. Acta Anaesthesiol Scand. 2000; 44: 1191-1203.
- López-Alarcón MD, De Andrés J, Grau F. Ketorolaco: indicaciones terapéuticas y vías alternativas a las contempladas en la ficha farmacológica. Rev Soc Esp Dolor. 1998; 5: 159-165.
- Verghese ST, Anaya RS. Postoperative pain management in children. Anesthesiology Clin N Am. 2005; 23: 163-184.
- Kehelt H. Procedure-specific postoperative pain management. Anesthesiology Clin N Am. 2005; 23: 203-210.
- Munir MA, Enany N, Zhang JM. Nonopioid analgesics. Med Clin N Am. 2007; 91: 97-111.
- Thompson AR, Wolfe JJ. Chronic pain management in the surgical patient. Surg Clin N Am. 2005; 85: 209-224.
- White PF. The changing role of non-opioid analgesic techniques in the management of postoperative pain. Anesth Analg. 2005; 101: S5-S22.
- Gómez A. Inhibidores de la COX. ¿Hacia dónde vamos? Rev Soc Esp Dolor. 2005; 12: 321-325.
- Pradilla OE. Ciclooxigenasa 3: la nueva isoenzima en la familia. Medunab. 2004; 7 (21): 181-184.
- Chandrasekharan NV, Hu D, Turepu KL, Evanson NK, Tom-sik J, Elton TS et al. COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: cloning, structure, and expression. PNAS. 2002; 99 (21): 13926-13931.

19. Snipes JA, Kis B, Shelness GS, Hewett JA, Busija DW. Cloning and characterization of cyclooxygenase-1b (putative cyclooxygenase-3) in rat. *J Pharmacol Exp Ther.* 2005; 312 (2): 668-676.
20. Warner TD, Vojnovic I, Giuliano F, Jimenez R, Bishop-Bailey D, Mitchell JA. Cyclooxygenases 1, 2 and 3 and the production of prostaglandin I₂: investigating the activities of acetaminophen and cyclooxygenase-2-selective inhibitors in rat tissues. *J Pharmacol Exp Ther.* 2004; 310: 642-647.
21. Kis B, Snipes J, Busija DW. Acetaminophen and the cyclooxygenase-3 puzzle: sorting out facts, fictions, and uncertainties. *J Pharmacol Exp Ther.* 2005; 315 (1): 1-7.
22. Hinz B, Cheremina O, Brune K. Acetaminophen (paracetamol) is a selective cyclooxygenase-2 inhibitor in man. *FASEB J.* 2008; 22: 383-390.
23. Moller PL, Juhl GI. Intravenous acetaminophen (paracetamol): comparable analgesic efficacy, but better local safety than its prodrug, propacetamol, for postoperative pain after third molar surgery. *Anesth Analg.* 2005; 101: 90-96.
24. Zhou TJ, Tang J, White PF. Propacetamol versus ketorolac for treatment of acute postoperative pain after total hip or knee replacement. *Anesth Analg.* 2001; 92: 1569-1575.
25. Varrassi G, Marinangeli F, Agro F, Aloe L, De Cillis P, De Nicola A et al. A double-blinded evaluation of propacetamol versus ketorolac in combination with patient-controlled analgesia morphine: analgesic efficacy and tolerability after gynecologic surgery. *Anesth Analg.* 1999; 88: 611-616.
26. Lahtinen P, Kokki H, Hendolin H, Hakala T, Hynynen M. Propacetamol as adjunctive treatment for postoperative pain after cardiac surgery. *Anesth Analg.* 2002; 95: 813-819.
27. Rusy LM, Houck CS, Sullivan LJ, Ohlms LA, Jones DT, McGill TJ et al. A double-blind evaluation of ketorolac tromethamine versus acetaminophen in pediatric tonsillectomy: analgesia and bleeding. *Anesth Analg.* 1995; 80: 226-229.
28. Hiller A, Meretoja OA, Korpela R, Piiparinem S, Taininen T. The analgesic efficacy of acetaminophen, ketoprofen, or their combination for pediatric surgical patients having soft tissue or orthopedic procedures. *Anesth Analg.* 2006; 102: 1365-1371.
29. Hyllested M, Jones S, Pedersen JL, Kehlet H. Comparative effect of paracetamol, NSAIDs or their combination in postoperative pain management: a qualitative review. *Br J Anaesth.* 2002; 88: 199-214.
30. White PF, Joshi GP, Capenter RL, Fragen RJ. A comparison of oral ketorolac and hydrocodone-acetaminofen for analgesia after ambulatory surgery: arthroscopy versus laparoscopic tubal ligation. *Anesth Analg.* 1997; 85: 37-43.