

Niveles de glicemia en pacientes con analgesia preventiva programados para cirugía de otorrinolaringología

Dr. Carlos Briseño-Medina,* Dr. Antonio Castellanos-Olivares**

* Médico adscrito al Servicio de Anestesiología. Hospital Ángeles del Pedregal. Médico adscrito al Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

** Jefe de Servicio de Anestesiología del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Solicitud de sobretiros:

Dr. Carlos Briseño Medina
Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc Núm. 330, Col. Doctores. México, D.F. 06725

Recibido para publicación: 21-08-2008.

Aceptado para publicación: 06-05-2009.

RESUMEN

Introducción: La cirugía, al ser una forma de lesión, evoca una reacción semejante y reproducible endocrina, metabólica y hemodinámica que da por resultado hiperglicemia, la cual varía según el grado del trauma y se produce en respuesta a la acción de las hormonas contrarreguladoras y productos de degradación del ácido araquidónico en el organismo. **Objetivo:** Este estudio se realizó para evaluar los efectos de la analgesia preventiva en los niveles séricos de glucosa, entendiéndose ésta como una medida de la respuesta metabólica al trauma. **Diseño:** Ensayo clínico controlado, aleatorizado, comparativo, prospectivo, experimental y longitudinal. **Material y métodos:** Se estudiaron 40 pacientes sometidos a cirugía de otorrinolaringología, divididos en 2 grupos. Grupo 1: sin analgesia preventiva, grupo 2: con analgesia preventiva. Se realizó una prueba de T para la variable glicemia pre y postanestésica. **Resultados:** En los pacientes del grupo a los que se administró analgesia preventiva, se observó una disminución estadísticamente significativa ($p = 0.001$) en los niveles de glicemia postanestésica. **Conclusiones:** Los niveles de glicemia como respuesta al trauma quirúrgico – respuesta metabólica al trauma, se ven disminuidos por los efectos benéficos de la analgesia preventiva.

Palabras clave: Analgesia preventiva, glicemia, metamizol.

SUMMARY

Introduction: Surgery, being a form of injury, evokes a metabolic, hemodynamic, endocrine similar, and reproducible reaction resulting in hyperglycemia, which varies with the degree of trauma. It occurs in response to the action of counterregulatory hormones and breakdown products of arachidonic acid in the body. **Objective:** This study was undertaken to assess the effects of preemptive analgesia in serum glucose levels, understanding it as a measure of the metabolic response to trauma. **Design:** Longitudinal, experimental, prospective, comparative, randomized, controlled clinical trial. **Material and methods:** 40 patients undergoing otolaryngology surgery were studied, they were divided into 2 groups. Group 1: no preventive analgesia; Group 2: with preemptive analgesia. A t-test for pre-and post-anesthetic blood sugar variable was performed. **Results:** A statistically significant ($p = 0.001$) decrease in post-anesthetic blood sugar levels was observed in patients who received preemptive analgesia. **Conclusions:** The levels of blood glucose in response to surgical trauma and/or metabolic response to trauma are diminished by the beneficial effects of preemptive analgesia.

Key words: Preventive analgesia, blood glucose, metamizol.

INTRODUCCIÓN

El período preoperatorio es estresante, con muchas alteraciones fisiopatológicas que hacen a los pacientes vulnerables a varios procesos que pueden llegar a ser adversos. En años recientes se ha reconocido cada vez más que el dolor postoperatorio puede contribuir no sólo al sufrimiento del paciente sino también a la morbilidad postoperatoria.

Los sucesos estresantes, como la lesión, son seguidos por cambios neurohumorales que incluyen la estimulación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, la activación del sistema nervioso simpático y el incremento en la secreción de glucagón, que junto con las catecolaminas y el cortisol principalmente, han sido llamadas hormonas contrarreguladoras. La hiperglicemia y la intolerancia a la glucosa como consecuencia a la respuesta metabólica al trauma ya han sido bien reconocidas desde hace tiempo y se les ha llamado con el término de «diabetes de lesión» o «diabetes of injury»⁽¹⁾.

La hiperglicemia varía con el grado del trauma y es producida en su mayoría por el aumento en la producción hepática. En este caso, el hígado está actuando por la acción estimulante de las hormonas contrarreguladoras⁽¹⁾. Las hormonas contrarreguladoras pueden provocar cambios en el metabolismo de los carbohidratos⁽¹⁾. Un efecto característico del cortisol es causar una resistencia a la insulina. Además de la hiperglicemia, esta reacción al estrés se manifiesta como taquicardia, degradación proteica y movilización de tejido adiposo⁽¹⁾.

La cirugía, al ser una forma de lesión, evoca una reacción semejante y reproducible endocrina, metabólica y hemodinámica, que da por resultado, como ya se mencionó, hiperglicemia, incremento de la lipólisis y oxidación lipídica, así como aceleración de la degradación proteica y pérdida de nitrógeno⁽²⁾.

Se espera disminución de la función pulmonar en el período postoperatorio y es una fuente principal de morbilidad y mortalidad⁽²⁾.

La motilidad del tubo gastrointestinal se reduce en el período postoperatorio, lo que a menudo causa íleo. No se conoce muy bien la fisiopatología del íleo postoperatorio, aunque el dolor y el incremento en la actividad simpática en este período inhiben la motilidad intestinal y contribuyen al íleo⁽³⁾.

La función inmunitaria se deteriora después de la cirugía y alcanza su punto más bajo en el tercer día del postoperatorio y se torna a la normalidad hasta las tres semanas. Muchos pacientes quirúrgicos manifiestan perturbación de la inmunidad celular y son alérgicos a pruebas cutáneas en el período postoperatorio⁽³⁾.

Durante el postoperatorio, los grados de dolor más altos se relacionan con un incremento en la incidencia del delirio

aunque no existen datos respecto a si la mejoría en el manejo del dolor disminuye la incidencia de delirio⁽³⁾.

ANALGESIA PREVENTIVA

La analgesia preventiva es el tratamiento antinociceptivo que trata de prevenir la instauración de la sensación álgida⁽⁴⁾. Este concepto fue formulado por primera vez por Crile⁽⁵⁾ a principios del siglo pasado, quien promovió el uso de bloqueos regionales antes de la anestesia general. La analgesia preventiva tomó un nuevo auge a principios de los años 80's, por estudios que fueron realizados en animales por Wolf⁽⁶⁾.

Se puede definir a la analgesia preventiva como un tratamiento iniciado antes de la cirugía, que previene el establecimiento de la sensibilización central producida por la incisión, así como por la respuesta inflamatoria subsecuente y que cubre el período quirúrgico y el postoperatorio temprano.

Series de estudios que compararon el tratamiento del dolor pre y postincisional, no aportaron evidencias fehacientes del valor real de la analgesia preventiva. Sin embargo, en un estudio realizado por Moiniche⁽⁷⁾ en el cual fueron revisados 80 estudios de analgesia preventiva con diferentes agentes farmacológicos, y a su vez, con diferentes técnicas para el tratamiento del dolor agudo, se llega a la conclusión de que los únicos agentes que demostraron una eficacia fueron los agonistas de los NMDA (N-metil-D-aspartato).

Las prostaglandinas son de los primeros mediadores químicos del dolor en ser liberados, y por la gran disponibilidad que posee el ácido araquidónico, son los más abundantes, por lo que se piensa que utilizando un AINE (Antiinflamatorio no esteroideo) que bloquea la ciclooxigenasa, administrado de manera anticipada al estímulo nocivo-doloroso, disminuirá la liberación de los mediadores como las prostaglandinas, y en consecuencia se verán disminuidas todas las reacciones de la respuesta metabólica al trauma-dolor⁽⁵⁾.

Esta teoría está sustentada por los trabajos de Nordblach en 1991⁽⁵⁾, Fletcher en 1995⁽⁸⁾ y Likar en 1999⁽⁶⁾, en los cuales se observó una disminución significativa en la valoración de la escala visual análoga así como una disminución en la analgesia de rescate y se prolongó el tiempo para la primera dosis de analgésico suplementario comparado con la administración del mismo AINE posterior a la incisión quirúrgica⁽⁶⁾.

Por lo tanto, además de ser lo correcto, la optimización del dolor perioperatorio tiene la posibilidad de influir sobre la recuperación durante el período postoperatorio en forma favorable, lo que causa:

- 1) Reducción de la reacción metabólica.
- 2) Reducción de las complicaciones tromboembólicas.
- 3) Reducción de las complicaciones cardiovasculares.
- 4) Preservación de la función cognitiva.

- 5) Recuperación acelerada de la función gastrointestinal.
- 6) Movilización y rehabilitación acelerada.
- 7) Reducción en la estancia hospitalaria y costos del hospital.
- 8) Prevención crónica del dolor⁽⁴⁾.

La vía clásica del dolor está compuesta por tres cadenas neuronales que transmiten el dolor desde el sitio del estímulo hasta la corteza cerebral, las neuronas de primer orden tienen el cuerpo celular en un ganglio de la raíz dorsal con dos axones, uno que va distalmente hasta los tejidos que inerva y el otro que se extiende hasta la médula espinal conocida también como asta dorsal o sensitiva^(7,9).

Las neuronas de segundo orden hacen sinapsis en la asta dorsal con neuronas que cruzan la médula espinal a través de la comisura anterior de la sustancia blanca y ascienden por el tracto espino talámico hasta el tálamo y por último, las neuronas de tercer orden se proyectan por la cápsula interna y la corona radiada al giro posterocentral de la corteza cerebral donde la información somática es procesada^(7,9), iniciando con el sitio de lesión tisular activa y terminando con la percepción del dolor.

Existe una serie de eventos fisiológicos, en conjunto, denominados nocicepción, la cual puede dividirse en cuatro procesos: 1 transducción, que es el proceso por el cual el estímulo nocivo es transformado a señales eléctricas a nivel de las terminales nerviosas sensitivas; 2 transmisión, que es la propagación del impulso nervioso por el sistema nervioso central a través de las vías neuronales; 3 modulación, denota la alteración de la información nociceptiva por mecanismos endógenos; esta modulación puede resultar en la atenuación o en la amplificación de la señal inicial; la modulación se da en las interneuronas, en especial a nivel del asta dorsal medular y en las vías descendentes inhibitorias, originadas en el tálamo y en la corteza cerebral; 4 percepción, refleja el efecto de la información nociceptiva sobre el paciente, es la experiencia física y emocional del dolor^(5,7).

Rexed distinguió 10 láminas distintas en la sustancia gris medular, las seis primeras forman las astas dorsales. Las láminas II y III se conocen como la sustancia gelatinosa de Rolando, conocido como el sitio primario del proceso nociceptivo. Las fibras C terminan en las láminas I y II y las fibras A en las láminas I, II y V^(7,9).

Las vías de conducción superiores inician desde la médula y son cuatro: 1) tracto espino talámico lateral y ventral originados en las láminas I y V de Rexed, también llamados neoespinalámico y paleoespinalámico. 2) Tracto espino reticular originado en las láminas VII y VIII, sus axones terminan en la formación reticular y en el tálamo. 3) Tracto espino mesencefálico originado en las láminas I y V. 4) Tracto espino cervical originado en las láminas III y VI, sus axones viajan por el funículo dorsolateral y termina en el núcleo cervical lateral^(7,9).

La lesión nociva produce efectos tanto en el sistema nervioso central como en el sistema nervioso periférico. La sensibilización periférica se caracteriza por un umbral más bajo de activación, de manera que estímulos que normalmente no producirían estímulo doloroso sí lo hacen (alodinia), tendencia de respuesta más corta, respuesta exagerada (hiperalgesia) y diseminación del dolor a zonas no lesionadas (hiperalgesia secundaria)^(7,9,10).

Estos cambios no son producidos por lesión directa sobre las terminaciones nerviosas sino más bien por la liberación de sustancias «halogénicas»⁽¹⁰⁾. Las sustancias que median e intensifican el estímulo de las terminales nerviosas incluyen la bradicinina, histamina, acetilcolina, productos del ácido araquidónico, sustancia P, hidrogeniones y potasio^(1,2,7,9,11).

Las interneuronas y las vías descendentes, liberan neurotransmisores inhibidores como la norepinefrina, serotonina, GABA (ácido gaba-amino-butírico), glicina y encefalinas que bloquean la liberación de los transmisores excitatorios^(7,11). La transmisión nerviosa en la médula comienza con el estímulo aferente que produce la liberación de glutamato y sustancia P, entre otros mediadores. El glutamato luego activa los receptores AMPA (amino-hidroxil-metil-isoxalo-propionato) produciendo así una rápida despolarización⁽¹⁰⁾.

En la mayoría de los analgésicos no opioides, por mucho tiempo denominados AINEs, se han postulado y confirmado sus mecanismos de acción a través del bloqueo de las prostaglandinas, además de otros, tanto a nivel periférico y central. Las prostaglandinas sensibilizan a los nociceptores, bloquean la conversión del ácido araquidónico a través de la inhibición de prostaglandina sintetasa (ciclo-oxigenasa), disminuyen la sensibilización de los nociceptores para la bradicinina y la 5-hidroxitriptamina, provocada por las prostaglandinas. Los efectos de algunos analgésicos sobre la ciclo-oxigenasa varían según el tejido del que venga esta enzima; se ha propuesto que el metamizol y el paracetamol inhiben la ciclooxigenasa con mayor potencia sobre los tejidos nerviosos, más que otros AINEs⁽¹¹⁻¹⁵⁾.

El metamizol es un analgésico antipirético antiinflamatorio que pertenece al grupo de las pirazononas. Actúa por impregnación neuronal en los receptores periféricos y en el sistema nervioso central; en el ámbito de receptores periféricos el metamizol se fija a los mismos haciéndolos refractarios a la recepción y transmisión del estímulo doloroso. En el sistema nervioso central actúa en la médula espinal y en el tálamo^(11,12).

El efecto antipirético se explica por un mecanismo central, ya que actúa en los receptores del centro termorregulador produciendo pérdida de calor por vasodilatación y sudoración. Su distribución en el ámbito farmacológico es uniforme y amplia, su unión a proteínas plasmáticas es mí-

nima, la vida media biológica de distribución es de 10 minutos y la vida media biológica de eliminación es de 7 a 9 horas, tiene un metabolismo hepático y una eliminación renal en aproximadamente 90%.

Está contraindicado en pacientes alérgicos a las pirazolonas, pacientes con porfiria hepática, en pacientes con deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, en pacientes con antecedentes de agranulocitosis y en pacientes con inestabilidad hemodinámica. La dosis recomendada para pacientes adultos es de 10 a 20 mg por kg de peso^(11,12).

Uno de los parámetros de la respuesta metabólica al trauma es el aumento de los niveles de glucosa plasmática, que está modificada por el grado del trauma y la acción que tienen sobre ésta las hormonas contrarreguladoras. En numerosos estudios se ha sugerido la regulación de la glucosa relacionada con niveles de analgesia, por lo tanto, si se administra analgesia preventiva, los niveles de glucosa en sangre se verán modificados debido a la disminución de la respuesta metabólica al trauma.

¿Los niveles de glicemia disminuyen cuando se administra analgesia preventiva comparando con analgesia transoperatoria?

La hipótesis de este estudio fue que la administración de la analgesia preventiva al disminuir la respuesta metabólica al dolor, minimiza la síntesis de los productos de degradación del ácido araquidónico (prostaglandinas y leucotrienos) y también minimiza la producción de las hormonas contrarreguladoras (glucagón, catecolaminas y cortisol), actuando directamente sobre el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, disminuyendo así los niveles de glicemia de los pacientes.

Los objetivos que se tratan de alcanzar con este estudio son:

- 1) Medición de niveles de glicemia.
- 2) Disminución del dolor perioperatorio.
- 3) Evaluar el dolor postoperatorio con analgesia preventiva y con analgesia transoperatoria.

MATERIAL Y MÉTODOS

El ensayo clínico fue controlado y aleatorizado, el estudio fue comparativo, prospectivo, experimental y longitudinal. La variable independiente fue el uso de metamizol preoperatorio o transoperatorio, y la variable dependiente los niveles de glicemia. El metamizol fue administrado a una dosis de 20 mg por kg con una dosis máxima de 2 g, en un grupo de pacientes el fármaco fue administrado 20 minutos antes del inicio del procedimiento quirúrgico y en el otro grupo el fármaco fue administrado durante la cirugía 20 minutos antes de que finalizara la misma. La variable dependiente fueron los niveles de glicemia y fueron medidos mediante un glucómetro que da niveles desde 50 mg/dL a

300 mg/dL midiendo previo estímulo quirúrgico y antes de terminada la cirugía.

El universo de trabajo fueron los pacientes programados para cirugía por el Departamento de Otorrinolaringología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. La muestra fue constituida por pacientes programados para cirugía de otorrinolaringología que cumplieran con los criterios de selección, admitidos en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

La muestra fue de 40 pacientes, 20 en el grupo de analgesia preventiva y 20 en el grupo de analgesia transoperatoria. Los criterios de inclusión fueron: Pacientes programados para cirugía de otorrinolaringología que acepten participar en el estudio, edad entre 18 y 60 años, valorados con estado físico ASA I–II, con exámenes de laboratorio dentro de parámetros normales. Los criterios de no inclusión fueron: pacientes con alteración en el metabolismo de la glucosa o una cifra mayor de 120 mg/dL en ayuno, alergia al metamizol, IMC (índice de masa corporal) mayor a 30, discrasias sanguíneas, hemodinámicamente inestable. Los criterios de exclusión fueron: Reacción anafiláctica durante el procedimiento anestésico – quirúrgico, cambio en la técnica anestésica, complicaciones anestésicas y/o quirúrgicas.

Previa aceptación del comité local de investigación del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI a los pacientes que cumplan con los criterios de selección, se les invitó a participar en el estudio mediante una hoja de consentimiento informado. Se asignó aleatoriamente a los pacientes al grupo 1 (metamizol transoperatorio) o al grupo 2 (metamizol previo al estímulo quirúrgico). La asignación se realizó al azar y estuvo a cargo de médicos del Servicio de Anestesia que aceptaron colaborar con el estudio, siendo éstos ajenos a la evaluación. Se hizo monitorización con PANI (presión arterial no invasiva), cardioscopio, oximetría de pulso, capnografía y glucómetro. La técnica anestésica fue la siguiente: Narcosis basal con fentanyl (3 µg/kg), relajación neuromuscular con vecuronio (80 µg/kg), inducción con propofol (2 mg/kg), intubación orotraqueal bajo laringoscopia directa con sonda tipo Murphy de calibre adecuado para cada paciente, mantenimiento con sevoflurane a 1 MAC con una FIO₂ 100% con flujo de 3 L/min, tasa de fentanyl 3 µg/kg/h.

Se preparó en una solución fisiológica de 250 mL la dosis de metamizol calculada según el peso del paciente (20 mg/kg), según fuera escogido el paciente por aleatorización se administró la analgesia 20 minutos antes del inicio de la cirugía o 20 minutos antes de finalizar la misma.

Se realizó la medición de la glucosa capilar en dos ocasiones en los pulpejos de las manos previa limpieza de la zona donde se fuera a tomar la muestra. La medición fue en todos

los pacientes en el período preoperatorio, dentro del quirófano y en el postoperatorio inmediato todavía durante su estancia en el quirófano. Los niveles de glucosa fueron medidos con un glucómetro, en el cual el sistema de medición de glucosa en sangre está indicado para uso de diagnóstico *in vitro*, está calibrado para usarse con sangre total de capilares, su sistema completo de medición de glucosa sanguínea funciona utilizando una tecnología de biosensor.

En caso de necesitar dosis analgésica de rescate, se administrará el medicamento que indique el médico de recuperación.

La hoja de recolección de datos fue llenada durante todo el procedimiento anestésico por el anestesiólogo a cargo de la sala y por el residente asignado a la misma y posteriormente fue entregada al investigador.

La comparación de resultados entre los dos grupos, haciendo prueba no paramétrica para muestras independientes, U-Mann-Whitney.

RESULTADOS

Se estudiaron 40 pacientes, 20 del sexo masculino y 20 del sexo femenino, los cuales quedaron divididos aleatoriamente en dos grupos, que fueron homogéneos en edad, sexo, peso, estado físico, tiempo anestésico y tiempo de cirugía.

Grupo 1 sin analgesia preventiva, grupo 2 con analgesia preventiva; todos los pacientes fueron manejados con analgesia general balanceada a base de sevoflurano a 1 MAC y fentanyl con una tasa media de infusión de 3 mg/kg/h.

El grupo 1 quedó integrado por 20 pacientes, 10 del sexo masculino y 10 del sexo femenino, con una edad promedio de 45.8 ± 9.8 , con un peso promedio de 65.8 ± 12 kg con un tiempo anestésico $2.1 \pm .639$ a los cuales no se les administró analgesia preventiva, teniendo analgesia transoperatoria 20 minutos antes de terminar la cirugía con metamizol a una dosis promedio de 1.2 ± 0.255 gr y obteniendo niveles de glicemia postoperatorios de 103.8 ± 11.9 mg/dL ($p = 0.001$).

El grupo 2 quedó integrado por 20 pacientes, 10 del sexo masculino y 10 del femenino con una edad promedio de 40.7 ± 12 , con un peso promedio de 66.7 ± 10.3 kg con un tiempo anestésico de $2.8 \pm .516$ a los cuales se les administró analgesia preventiva 20 minutos antes del estímulo quirúrgico con una dosis de metamizol promedio de 1.2 ± 0.212 g obteniendo niveles de glicemia postoperatorios de 91.2 ± 8.2 mg/dL ($p = 0.001$) (Cuadro I).

DISCUSIÓN

Habiendo realizado una prueba de T hubo diferencia estadísticamente significativa para los niveles de glicemia postoperatorios entre los dos grupos. Esto se debió a que en el grupo 2 se utilizó analgesia preventiva con metamizol a una dosis de 20 mg por kg teniendo ambos grupos una dosis promedio de 1.2 g.

Los resultados obtenidos confirman los beneficios de la analgesia preventiva como mediadora de los sucesos estresantes, disminución en los productos de degradación del ácido araquidónico, de los cambios neuro-humorales del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, así como de la activación del sistema nervioso simpático que junto con el incremento en la secreción de glucagón, catecolaminas y cortisol modulan la respuesta metabólica al trauma y las manifestaciones que ésta tiene en los niveles de glicemia.

Entendiendo que las hormonas contrarreguladoras (glucagón, catecolaminas y cortisol) provocan cambios en el metabolismo de los carbohidratos⁽¹⁾, y que la cirugía al ser una forma de lesión evoca reacciones endocrinas, metabólicas y hemodinámicas que dan por resultado hiperglicemia, sabemos que la hiperglicemia varía con el grado del trauma, por eso este estudio se realizó en cirugías de otorrinolaringología programadas, en pacientes sin diferencia estadística en edad, sexo, peso, dosis analgésica y tiempo quirúrgico, el grupo de estudio fue homogéneo.

La eficacia del metamizol como analgésico no fue medida ya que no era el motivo de estudio, sin embargo se vio

Cuadro I.

	Grupo 1: sin analgesia preventiva	Grupo 2: con analgesia preventiva	P
N	20	20	NS
Sexo M/F	10/10	10/10	NS
Edad	45.8 ± 9.8	40.7 ± 12	NS
Peso	65.8 ± 12.4	66.7 ± 10.3	NS
Tiempo anestésico	2.1 ± 0.6	2.8 ± 0.5	0.001
Dosis de metamizol	1.2 ± 0.2	1.2 ± 0.2	NS
Glicemia 1	85.7 ± 5	87.3 ± 6	NS
Glicemia 2	103.8 ± 11.9	91.2 ± 8.2	0.001

que en la primera hora del postanestésico el EVA (escala visual análoga) fue de cero para ambos grupos.

CONCLUSIONES

Con el presente estudio se concluye que en los pacientes con analgesia preventiva se ve disminuida la respuesta metabólica al trauma reflejándose en este estudio con disminución de los niveles de glicemia postoperatorios en aquellos pacientes en los cuales se había administrado analgesia preventiva.

Tomando en cuenta lo anterior, la analgesia preventiva que se realizó en este estudio fue satisfactoria, habiendo muchas líneas de estudio, como por ejemplo el efecto de la analgesia preventiva en pacientes diabéticos, las diferencias que pueden haber en las cifras de glicemia según el sexo, realizar este estudio con otros analgésicos no esteroideos y ver si hay mayor diferencia en cuanto a niveles de glicemia, tiempo previo de la misma y el efecto de ésta comparando los niveles de glicemia con el dolor del paciente en el postoperatorio.

REFERENCIAS

1. Schriker T, Berroth A, Pfeiffer U. Influence of vaginal *versus* abdominal hysterectomy on perioperative glucose metabolism. *Anesth Analg* 1996;83:991-995.
2. Weissman C. The metabolic response to stress; an overview and an update. *Anesthesiology* 1990;7308-327.
3. Traynor C, Hall G. Endocrine and metabolic changes during surgery; anesthetic implications. *Br J Anaesth* 1981;53:153-160.
4. Crews J. Innovaciones en anestesia y analgesia. *Clínicas de Anestesiología de Norteamérica*. Vol. 2. México: McGraw-Hill Interamericana; 2000:251-264.
5. Karanikokolas M, Swarm R. Current trends in perioperative pain management. *Anesthesiology Clinics of North America*. Vol. 18. Pennsylvania: W.B Saunders Company; 2000:370-388.
6. Kissin I. Preemptive analgesia. *Anesthesiology* 2000;93:1138-1143.
7. Moiniche S, Kehlet H, Dahl J. A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief. *Anesthesiology* 2002;2:725-741.
8. Kokki H, Nikkane E. Intraoperative ketoprofen in small children during adenoidectomy dose finding study. *Br J Anaesth* 1998;81:870-874.
9. Woolf C, Chong M. Preemptive analgesia treating postoperative pain management. *Anesth Anal* 1993;77:362-379.
10. Philip W, Vincent W. Pain control in perioperative period. *Surgical Clinics of North America*. Vol. 79. Pennsylvania: W.B Saunders Company; 1999:347-362.
11. Jane C, Daniel B, Suarez T. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome; cumulative meta-analyze of randomized controlled trials. *Anesth Anal* 1998;86:598-612.
12. Koch W. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *N Engl J Med* 1980;302:1179-1185.
13. Reinhart D, Goldberg M, Roth J. Transdermal fentanyl system plus IM ketorolac for the treatment of postoperative pain. *Can J Anaesth* 1997;44:377-384.
14. Kostomovara P, Hendolin H, Kokki H. Ketorolac, diclofenac and ketoprofen are equally efficacious for pain relief after total hip replacement surgery. *Br J Anaesth* 1998;81:369-372.
15. Rorarius M, Suomimen P. Diclofenac and ketoprofen for pain treatment after elective caesarean section. *Br J Anaesth* 1993;70:293-297.