

Infusión continua de Fentanil-Ketoprofeno en Analgesia Postoperatoria de Cirugía Mayor: Un Estudio Cuasi-experimental

Dr. Juan Jorge Álvarez Ríos*, Dra. Luisa Manrique-Carmona**

Servicio de Anestesiología
Hospital Universitario Dr. Ángel Leño
Universidad Autónoma de Guadalajara
Guadalajara, Jalisco. México

* Jefe del Departamento de Anestesia
Hospital Universitario Ángel Leño
Universidad Autónoma de Guadalajara

** Residente de Anestesiología
Hospital Universitario Ángel Leño

Correspondencia: Dr. Juan Jorge Álvarez-Ríos. Circuito Atlas Colomos 3000-65. Lomas del Bosque. CP 45110. Zapopan, Jalisco México. Tel. +52 (333) 36-42-86-84. jalvarez@uag.mx

Resumen

Objetivo. Evaluar el efecto analgésico en una combinación i.v. ketoprofeno-fentanil en infusión continua en pacientes sometidos a cirugía mayor de abdomen y columna vertebral. **Material y método.** En un estudio cuasi-experimental de 37 pacientes hospitalizados para cirugía mayor de abdomen o de la columna vertebral en un hospital universitario de tercer nivel de atención. En el postoperatorio inmediato se administró una solución continua con 500 µg de fentanil más 200 mg de ketoprofeno en 40 mL de solución salina 0.9%. (volumen total de 50 mL), 2 mL/h (10 µg de fentanil - 4 mg de ketoprofeno). Una evaluación basal se realizó 30-45 min posterior a la recuperación anestésica, así como 8, 12 y 24 horas. Se consideraron como variables clínicas la FC, TAM, SATO₂ y los efectos adversos presentados. La eficacia analgésica se evaluó con la EVA, donde un dolor mayor de 4 era considerado como significativo. **Resultados.** Ambos grupos mostraron una tendencia a la disminución del dolor mayor de 4 de EVA. Los pacientes con cirugía abdominal mayor tuvieron menor dolor a las 12 horas, sin embargo; los pacientes sometidos a cirugía de columna presentaron mayor mejoría a las 24 horas ($p=0.005$). Esta combinación de medicamentos fue segura en su administración y manejo. La náusea fue el principal efecto adverso encontrado. **Conclusiones.** Los resultados demuestran que la combinación de fentanil-ketoprofeno en infusión continua i.v. provee adecuada analgesia con mínimos efectos adversos, en el alivio del dolor postquirúrgico de pacientes sometidos a cirugía mayor de abdomen y columna vertebral.

Palabras clave: Ketoprofeno, fentanil, dolor postoperatorio

Abstract

Background and objectives. There is no information on the usefulness of ketoprofen-fentanyl continuous infusion to treat postoperative pain after major surgeries. The goal of this open research was to study the analgesic and side effects of the mixture of ketoprofeno-fentanyl drip in Mexican patients who were surgically operated of the abdomen or spine. **Method.** Thirty seven patients, both sexes, ASA I-II were evaluated. Immediately after surgery was ended, each case received an infusion drip with fentanyl 500 µg plus ketoprofeno 200 mg in a 50 mL total volume solution. Pain was evaluated after surgery at 0, 30 and 45 min, 8, 12, and 24 hours, using a visual analogue scale (VAS) from 0 to 10 points. We also monitored blood pressure, pulse frequency and pulse oximetry. **Results.** Both groups have good analgesia results. Pain intensity was less in patients with major abdominal surgeries during the first 12 hours, although spinal surgery cases had less pain at 24 hours evaluation ($p=0.005$). Nausea was the most important side effect. **Discussion.** Our data were demonstrative of adequate analgesia with the mixture of ketoprofen-fentanyl given by infusion drip during 24 hours after major abdominal and spine surgery.

Key words: Ketoprofen, fentanyl, postoperative pain.

Introducción

Los métodos que se utilizan en la actualidad en el tratamiento del dolor postoperatorio son diversos, así como las vías de administración. En la decisión del anestesiólogo para la utilización de los anestésicos se toman en cuenta factores como la edad del paciente, las condiciones hemodinámicas, tipo y extensión quirúrgica, factores económicos, etc.¹ Uno de los mayores retos para el anestesiólogo y el cirujano es el de proporcionar al paciente una recuperación sin dolor durante el postoperatorio inmediato, con mínimos efectos secundarios. En la actualidad los analgésicos más utilizados son aquellos que permitan mantener una ventana terapéutica aceptable, duradera y de fácil manejo, tratando de eliminar de la prescripción analgésica PRN. Dentro de los medicamentos que pueden ser utilizados como coadyuvantes en la anestesia podemos mencionar a los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINES), los cuales han sido utilizados mediante la prescripción con horario, unidos a dos o más medicamentos, en infusión continua, peridurales e intravenosas.² Se ha mencionado que la unión de un AINE con un opioide produce analgesia adecuada, dado que inhibe la cascada araquidónica disminuyendo así la liberación de sustancias mediadoras en la producción de dolor, y además ocupará los sitios de acción de los receptores a opiáceos sinergizando dramáticamente estas dos vías para el alivio del dolor producido por la agresión quirúrgica.³

Fentanil. El fentanil fue uno de los primeros opioides sintetizados por Janssen Farmacéutica en los años 1950 a 1960, en un esfuerzo por producir un analgésico con una mayor actividad y potencia, con mínimos efectos adversos, comparado con la morfina y la meperidina que eran utilizadas en aquella época. Sus primeros usos incluyeron la neuroleptoanalgesia en combinación con el droperidol. Entre 1975 y 1981, el fentanil fue adoptado como un potente analgésico intraoperatorio con efectos adversos relativamente bajos. Dentro de su posología se puede mencionar que en bolos de 3-5 µg/kg, es combinado con diferentes suplementos intravenosos para producir una anestesia balanceada. Sin embargo, grandes dosis de más de 100 µg/kg, se han utilizado para inducir y mantener anestesia en pacientes críticamente enfermos, como los sometidos a procedimientos de bypass cardiopulmonar. La popularidad del fentanil como agente intraoperatorio se ha relacionado de manera directa con la estabilidad cardiovascular que provee aún en pacientes críticamente enfermos.⁴ Sin embargo, su eficacia analgésica se ha relacionado a una mayor cantidad de efectos colaterales, en especial la depresión respiratoria, que provocaron que disminuyera su uso como agente analgésico después de la cirugía, o en la unidad de terapia intensiva.⁵ Posterior a la administración en bolo intravenoso, el fentanil se distribuye rápidamente del plasma a los tejidos altamente vascularizados (corazón, pulmón y cerebro). Más del 80% de

la dosis inyectada deja el plasma en menos de 5 minutos, y el 99% lo deja en 1 hora aproximadamente. La eliminación del tejido vascularizado también es rápida dado que el fentanil se redistribuye en otros sitios como músculo y la grasa.⁶ En ratas el fentanil alcanza su pico máximo en el músculo tras 5 minutos después de la dosis en bolo y en la grasa aproximadamente 30 minutos después. La eliminación del músculo y de la grasa es más lenta que la distribución, porque ambos tejidos actúan como sitios de depósito. Se piensa que en el músculo sucede esto por la masa y en la grasa que contiene, ya que al ser una sustancia de alta liposolubilidad, penetra en estos tejidos con mucha facilidad. Después del equilibrio inicial con el tejido adiposo, el fentanil disminuye su concentración, disminuyendo con esto su liberación al plasma. Esta liberación, puede persistir por 3-7 horas más.⁷ La corta duración de acción del fentanil después de una dosis única resulta de la redistribución más que de la eliminación, esto provoca que se acumule en aquellos tejidos donde existe una mayor cantidad de lípidos en las membranas celulares como en el cerebro, donde persiste su acción por mayor tiempo.⁸ Posteriormente, el fentanil es metabolizado casi exclusivamente en el hígado a norfentanil, hidroxipropionil-fentanil e hidroxipropionil-norfentanil. La actividad farmacológica de los metabolitos del fentanil es desconocida, pero se cree es mínima. Menos del 10 % del fentanil es excretado sin cambios por el riñón. El aclaramiento total del cuerpo para el fentanil es alto, entre 8-21 mL/kg/min). Acercándose al flujo sanguíneo del hígado, lo cual se refleja en un radio alto de extracción hepática.

Algunos estudios previos que han correlacionado la concentración plasmática (CP) del fentanil⁹ con el efecto analgésico a través de una escala visual análoga (EVA) para el dolor, reportan que la CP promedio de fentanil varía de 0.3-1.2 ng/mL durante la analgesia controlada por el paciente (PCA)¹⁰ en relación a la EVA, ya que durante el reposo los pacientes han manifestado un valor de EVA que va de 2 a 4 en una escala de 0-10, donde el 0 corresponde a la ausencia del dolor y el 10 representa el mayor dolor soportable por el paciente. Puntajes de EVA entre 1-3 se han asociado a una CP de 1 a 2 ng/mL en diferentes poblaciones de pacientes sometidos a cirugía de tórax, ortopédica o ginecológica. Algunos de estos estudios han utilizado bolos e infusión constante de este medicamento con buenos resultados. Sin embargo, las mediciones de CP asociadas con analgesia efectiva con frecuencia son obtenidas mientras los pacientes están en reposo, con CP similares, los puntajes EVA se incrementan marcadamente con el movimiento o la tos. Otro factor importante es la variabilidad observada en la CP analgésica en los pacientes y se piensa que es causada en gran parte por diferencias en el diseño de los estudios y en la farmacodinamia individual. Se ha encontrado que los requerimientos analgésicos para los pacientes y las diferentes poblaciones quirúrgicas pueden variar hasta 6 veces el rango de eficacia para el fentanil y otros opioides, además

de la presencia residual de drogas anestésicas y la posible coadministración de depresores del SNC que afectan en gran medida la relación de las dosis o la CP del fentanil, y pueden sinergizar nuevos efectos colaterales.¹¹

Ketoprofeno. Este fármaco es un AINE derivado del ácido arilcarboxílico, pertenece al grupo de los propiónicos (Figura 1). El principal mecanismo de acción del ketoprofeno es la inhibición de la ciclooxigenasa (COX), conduciendo a un bloqueo de la biosíntesis de las prostaglandinas (PGs). Este mecanismo explica las propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas del ketoprofeno. Otras acciones contribuyen a reforzar estos efectos, como el antagonismo de la bradicinina, la agregación plaquetaria y la estabilización de las membranas lisosomales.¹²

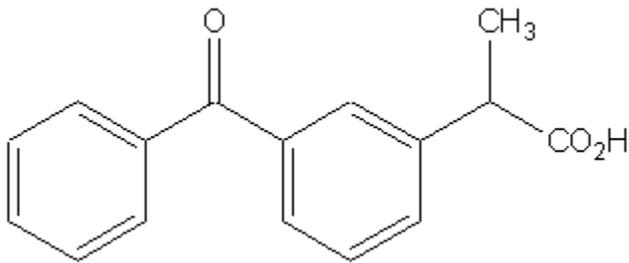


Figura 1. Fórmula del ketoprofeno $C_{16}H_{14}O_3$

A nivel periférico, el ketoprofeno, actúa disminuyendo el dolor mediante un potente efecto antiinflamatorio relacionado con la inhibición de la COX, y por lo tanto, la biosíntesis de las PGs. Una de las más importantes es la PGE₂, ya que como tal es una sustancia que no genera dolor por sí misma, pero sensibilizan los nociceptores de las terminaciones nerviosas a la acción de las sustancias algógenas, como la bradicinina, que se vuelven susceptibles de desencadenar sensaciones dolorosas a partir de ciertos estímulos. A nivel central el ketoprofeno actúa en la disminución del dolor al atravesar rápidamente la barrera hematoencefálica, debido a su gran liposolubilidad. El efecto analgésico del ketoprofeno sugiere además un efecto central directamente a nivel espinal o suprasegmentario. Sin embargo, el efecto analgésico del ketoprofeno no es tan solo por una acción inhibitoria de las PGs centrales o periféricas, se ha demostrado que también actúa sobre la síntesis y la actividad de otras sustancias neuroactivas que se supone tienen un papel fundamental en la aparición del influjo nociceptivo en el asta posterior de la médula espinal.¹³ El ketoprofeno estimula la actividad de una enzima hepática, la triptofano 2,3 dioxigenasa (TOD), y se sabe que las variaciones de esta enzima poseen un efecto directo sobre la formación del ácido quinurénico a nivel del SNC, siendo este ácido un potente antagonista del receptor de ácido N-metil-D-aspartato (NMDA). Mediante esta acción, el ketoprofeno parece poseer la capacidad de bloquear específicamente los receptores NMDA, evitando la despolarización de los canales iónicos y aliviando el dolor. El conocimiento de las bases fisiológicas del dolor ha

permitido su tratamiento de forma integral para controlar y minimizar los eventos asociados a la respuesta dolorosa, tales como los afectivos, cognitivos, de comportamiento y socioculturales. Las diferentes sociedades científicas han identificado el manejo del dolor como una prioridad de estudio, tanto para la reducción de estancia intrahospitalaria, como en la disminución de los costos que resulta en bienestar integral para el paciente.¹⁴ El uso de analgésicos intravenosos se ha convertido en una conducta común, ya que alcanzan una rápida y adecuada analgesia, mantiene niveles plasmáticos continuos de los medicamentos administrados.¹ Los estudios realizados le han conferido nivel IA de evidencia a la administración de AINES más opioides en el postoperatorio de bypass cardiopulmonar, lo cual respalda su utilización en otros procedimientos quirúrgicos mayores. Ninguno de los medicamentos que existen en la actualidad brindan analgesia completa, y hasta un 40% de los pacientes requieren de analgésicos de rescate, y es posible que la combinación de analgésicos pueda ser una alternativa superior a cualquier analgésico solo. Una ventaja de los AINES es que disminuyen la necesidad de rescate con opioides, reduciendo así los efectos colaterales relacionados a estos.¹⁵ El ketoprofeno por sí solo no produce efectos adversos en el aparato respiratorio. Sin embargo, la combinación de drogas induce una disminución en la respuesta ventilatoria al CO₂. Diversos estudios han demostrado que la depresión respiratoria es menor que la producida por un analgésico opioide solo.¹⁶ El fentanil se ha utilizado en el periodo postoperatorio por varias décadas, además de que la seguridad y eficacia en su uso intravenoso se ha demostrado con dosis variables. Por otra parte, la dosis óptima de ketoprofeno en infusión continua se ha postulado de 1.5mg/kg/día.¹⁷

El objetivo de este estudio fue valorar la seguridad y eficacia analgésica de la combinación de fentanil-ketoprofeno en infusión continua en el manejo del dolor postoperatorio de pacientes con cirugía mayor, y su efecto en la recuperación postanestésica, durante las primeras 24 horas postquirúrgicas.

Material y método

Se trata de un estudio cuasi-experimental en el que se incluyeron 37 pacientes que ingresaron a un procedimiento de cirugía de urgencia o electiva, abdominal mayor o de columna vertebral en el servicio de Anestesiología del Hospital Universitario Dr. Ángel Leño de la Universidad Autónoma de Guadalajara durante el 2004. El presente estudio se realizó con respeto a la integridad física de los pacientes y a la declaratoria de Helsinki en relación a la experimentación en humanos. Cada paciente fue informado del procedimiento a realizar y firmaron ya sea ellos o un familiar directo el consentimiento informado. Se incluyeron pacientes de ambos sexos con edades entre 18 y 60 años, ASA I- II, donde la estancia hospitalaria fuera mayor de 24

horas. Los pacientes de cirugía electiva se valoraron un día previo a la cirugía, por un residente de anestesiología. En este momento se le explicó al paciente el procedimiento anestésico a seguir y se le solicitaba su autorización correspondiente. Los pacientes se premedicaron 8 horas antes de la cirugía con metoclopramida, ranitidina, alprazolam o diazepam, y en caso necesario se adjuntó ibuprofeno. En el quirófano se les canalizó con solución Hartman y se administraron i.v. 2 mg de midazolam. Se monitorizaron con trazo electrocardiográfico continuo, evaluando además la presión arterial no invasiva (PANI), oximetría y capnografía. Se indujo la anestesia con propofol 2mg/kg, midazolam a 15 µg/kg o tiopental sódico 5 mg/kg. Se utilizó vecuronio 0.1mg/kg para intubación traqueal, y fentanil 2 µg/kg. La anestesia se mantuvo con sevorano o enflurano, adicionando dosis fraccionadas de fentanil y relajante muscular según fuera requerido. Una vez finalizado el procedimiento y al haber recuperado totalmente el automatismo ventilatorio, se instaló una bomba de perfusión continua intravenosa (Brown®) para infundir una solución continua con los analgésicos en estudio (500 µg de fentanil más 200 mg de ketoprofeno en 40 mL de solución salina 0.9%.(volumen total 50 mL) Se inició la infusión a razón de 2 mL/h (10 µg de fentanil - 4 mg de ketoprofeno). En todos los pacientes la duración de la infusión no fue mayor de 24 horas. El dolor se valoró con EVA, la cual contenía una medición del 0 al 10; donde 0 representaba ausencia de dolor y 10 el máximo dolor soportable por el paciente. La evaluación se realizó a la 0, 8, 12 y 24 horas posteriores a la cirugía. Dolor mayor a 5 puntos fue considerado como significativo para fines del estudio, y en este caso se hizo rescate con una dosis extra de fentanil 50 µg, o ketorolaco 30 mg. También se valoró tensión arterial media (TAM), frecuencia cardiaca (FC) a las 0, 8, 12 y 24 horas. Los efectos adversos como reflujo gastroesofágico, náusea y vómito, cefalea y estreñimiento se evaluaron en los mismos tiempos.

Las variables demográficas y presencia de efectos adversos fueron analizadas con estadística descriptiva; las variables dicotómicas se analizaron mediante porcentajes con intervalos de confianza al 95%, para la evaluación de las diferencias intra grupo usó X^2 y/o prueba exacta de Fisher cuando fuera necesario. Las variables cuantitativas continuas fueron analizadas mediante medianas, desviación estándar, y para las diferencias entre los grupos se utilizó T de Student. Un valor de $p \leq 0.05$ fue considerado como significativo. Por último un análisis de riesgos se utilizó para evaluar la presencia de efectos adversos en ambos grupos mediante

RRA y NNT.

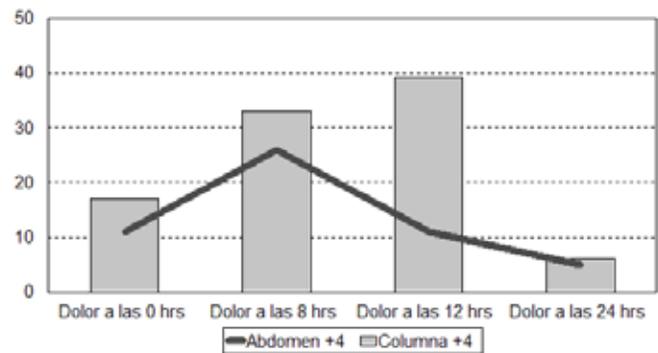
Resultados

En la tabla 1 se observan los datos demográficos de los 37pacientes estudiados. La edad promedio fue de 48 ± 16 años, el 54% (IC 95%, 38 a 70) fueron hombres. La cirugía abdominal fue la más común en comparación de la cirugía de columna vertebral en un 51% (IC95 %, 35 a 67), donde el mayor número de casos correspondieron a cirugía gastrointestinal (cierre de ileostomía, laparotomía exploratoria y reconexión de anastomosis) en el 24% (IC95%, 10 a 38). Por otra parte los casos de cirugía de columna vertebral estuvo presente en un 49%(IC95%,33 a 65). La hemilaminectomía fue la más frecuente 22% (IC95%,1 a 21) de los casos.

	n (%)	IC95%
Femenino	17 (46)	30 a 62
Masculino	20 (54)	30 a 70
Cirugía abdominal	19 (51)	35 a 67
Cirugía de columna	18 (49)	33 a 65

IC95%= Intervalo de confianza al 95%. DE= desviación estándar

En la tabla 2 y en la gráfica 1 se muestran los resultados acumulativos de la EVA, donde es claro que los pacientes sometidos a cirugía de columna presentaron en general una mayor tendencia al dolor (puntuación >4), en comparación de los pacientes sometidos a cirugía abdominal, sin embargo; no se encontró una significancia estadística.



Gráfica 1. Dolor evaluado con EVA con puntuación mayor de 4.

Tiempos de valoración del dolor postoperatorio	Cirugía abdominal	Cirugía de columna	p*
Basal 0 horas	11%	17%	0.627
A las 8 horas	26%	33%	0.460
A las 12 horas	11%	39%	0.234
A las 24 horas	5%	6%	0.209

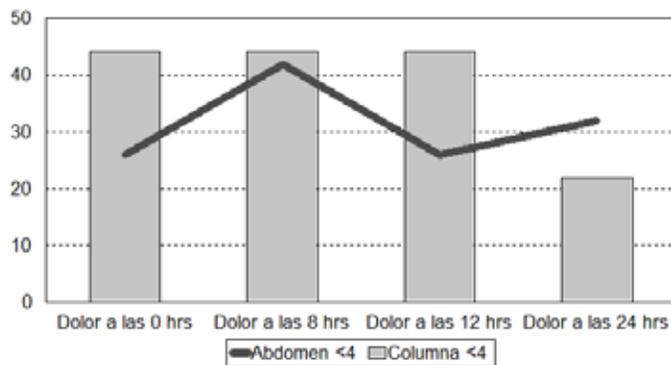
*Calculado con x^2

Tiempos de valoración del dolor postoperatorio	Cirugía abdominal	Cirugía de columna	p*
Basal 0 horas	26%	44%	0.071
A las 8 horas	42%	44%	0.411
A las 12 horas	26%	44%	0.139
A las 24 horas	32%	22%	0.005

*Calculado con χ^2

En la tabla 3 y en la gráfica 2, se observan los resultados acumulativos de EVA para dolor leve con una puntuación menor a 4, donde es claro que los pacientes sometidos a cirugía de columna presentaron en general una mayor tendencia al dolor a las 0 y 12 horas posteriores a la cirugía, existiendo una significancia estadística importante a las 24 horas, donde paradójicamente éste dolor disminuyó de forma importante ($p=0.005$).

En general, hubo tendencia a la disminución del dolor significativo en el grupo de pacientes intervenidos de cirugía abdominal ($p=0.001$), en comparación de los pacientes de columna.



Gráfica 2. Se muestra la intensidad del dolor cuando EVA menor de 4 puntos.

En cambio los pacientes que requirieron de la realización de un rescate analgésico, fue también mayor en los pacientes de cirugía de columna en un 44% de los casos utilizando para tal efecto fentanil en el 50% de los casos, tal como puede observarse en la tabla 4, sin embargo estos valores no fueron estadísticamente significativos ($p=0.574$).

	Cirugía abdominal n (% , IC95%)	Cirugía de columna n (% , IC95%)	p*
Requirió de rescate	8 (42, 20 a 64)	8 (44, 21 a 67)	0.574
Ketorolaco	6 (75, 44 a 105)	1 (12, 0 a 34)	
Fentanil	2 (25, 1 a 55)	4 (50, 15 a 85)	
Fentanil-Ketorolaco	---	3 (38, 4 a 72)	

* Calculado con χ^2

No hubo alteraciones en las constates vitales: la oximetría se mantuvo promedio de 97%, la tensión arterial media entre 73 a 75 mmHg, y la frecuencia cardiaca entre 80 a 82 latidos

por minuto. Los efectos adversos se observaron con mayor frecuencia en los pacientes sometidos a cirugía de columna vertebral en un 28% de los casos, donde las nauseas fueron el síntoma más frecuentemente evaluado en el 11% de los casos ($p=0.605$).

Discusión

Esta es la primera comunicación publicada sobre analgesia postoperatoria con infusión de fentanil-ketoprofeno. Hay reportes con morfina o tramadol combinados con ketorolaco, diclofenaco o ketoprofeno con resultados variables, que apoyan este tipo de combinaciones.^{3,18} Los datos encontrados revelaron que en más del 50% de los pacientes de ambos grupos estudiados - cirugía mayor de columna y de abdomen- existió una tendencia a la disminución en el dolor agudo considerados como un puntaje mayor a 4 en la escala utilizada. Dentro del grupo de cirugía abdominal mayor, el tratamiento con infusión de fentanil-ketoprofeno, produjo una disminución importante en el alivio del dolor postoperatorio superior a 4 puntos en el 11% de los pacientes a las 12 horas de tratamiento. En contraste, los pacientes sometidos a cirugía de columna vertebral reflejaron puntuaciones de EVA más altas con la misma infusión analgésica a las 12 horas (EVA >4 en el 39% de los casos). A las 24 horas había una proporción menor de dolor en los pacientes con cirugía abdominal, a diferencia de los pacientes con cirugía de columna ($p=0.005$). Este resultado no es posible explicarlo, y se considera como un hecho aislado, posiblemente por un sesgo en la evaluación clínica. Los medicamentos administrados no influyeron sobre patrones hemodinámicos valorados, ni sobre la oximetría.

Un estudio multicéntrico hecho en Europa demostró la seguridad y eficacia de ketoprofeno, sin efectos colaterales significativos en el tratamiento de dolor postoperatorio en cirugía abdominal mayor.⁴ Siendo la dosis efectiva recomendada de ketoprofeno endovenoso de 1.5 mg/kg/día para infusión continua,¹⁴ sin embargo nosotros ajustamos dicha dosis a cada paciente, sin sobrepasar de 200 mg/día, que es el margen recomendado para obtener buenos resultados, sin comprometer los resultados analgésicos con la aparición de efectos secundarios que han sido descritos tales como reacciones gastrointestinales, insuficiencia renal aguda o anafilaxia.¹⁵ En nuestro estudio los efectos secundarios observados se presentaron solo en 10 pacientes (<50%), caracterizados en su gran mayoría por nauseas provocadas por el efecto opioide, lo cual constituye un factor presente

siempre que se utiliza este medicamento, y que puede ser controlado con antieméticos de uso común.

El fentanil en infusión continua ha sido poco estudiado en el tratamiento del dolor postoperatorio, principalmente por el riesgo de provocar una depresión respiratoria cuando no es bien manejado, y se tiene la necesidad de dosis constantes para alcanzar una concentración plasmática efectiva y duradera. El fentanil es ideal para pacientes que requieren alcanzar niveles analgésicos de forma rápida tras la cirugía.⁸ Hasta la fecha solo se ha descrito el uso del fentanil para el control del dolor postoperatorio con analgesia controlada por el paciente, conocida como PCA.¹⁹⁻²¹

En cuanto a los puntajes mas altos en cirugía de columna, consideramos que estos resultados tienen que ver con diversos factores tales como la sensibilización previa al dolor, ya que muchos pacientes tenían dolor crónico antes de la intervención quirúrgica.²² Por otro lado, la utilización de instrumental quirúrgico como los separadores automáticos producen isquemia muscular local por compresión, y se disminuye la perfusión tisular ocasionando la necrosis de fibras nerviosas y edema intersticial relacionada a la duración de la retracción muscular, lo que provoca dolor postoperatorio persistente inclusive a largo plazo, más de 6 meses.²³ Por otra parte, la deambulación tardía, el prolongado decúbito supino, la fatiga de ciertos grupos musculares por compresión puede ser traducido por el paciente como dolor lo cual puede traducirse como un efecto de incomodidad.

En cuanto a la disminución del dolor quirúrgico posterior a la cirugía abdominal mayor, consideramos que existe una relación directamente proporcional a nivel local y central por un incremento en la cantidad de endorfinas y de niveles plasmáticos de neurotransmisores como la dopamina.²⁷ A nivel local los receptores opiáceos se distribuyen ampliamente a nivel gastrointestinal y del SNC,^{24, 25} lo cual asegura una analgesia con una mayor y mejor distribución.²⁶ Dentro de las limitaciones en nuestro estudio podemos mencionar el hecho de no ser un ensayo clínico, aleatorizado y cegado, el tamaño de la muestra al contar con pocos pacientes, así como la ausencia de un grupo control y por último los aspectos relacionados a la falta de pacientes quirúrgicos.

En conclusión, nuestro estudio constituye la primera investigación que utiliza una combinación de fentanilo-ketoprofeno en el manejo del dolor postoperatorio en este tipo de cirugías mayores. Los resultados demuestran que esta combinación provee una adecuada analgesia en el postoperatorio, con mínimos efectos adversos cuando es bien manejado. Debemos recordar que los pacientes sometidos a cirugía de columna, deben de ser sometidos a regímenes multimodales en el tratamiento del dolor agudo, puesto que la combinación de un opioide + AINE no es suficiente, y la mejor analgesia solo será posible si se combinan varias alternativas terapéuticas.

Referencias

1. Rosenquist W, Rosenberg J. Postoperative pain guidelines. *Reg Anesth Pain Med* 2003;28:279-288.
2. Joshi GP, White PF. Management of acute postoperative pain. *Curr Opin Anaesthesiol* 2000;14:417-421.
3. Kolesnikov YA, Wilson RS. The synergistic analgesic interactions between hydrocodone and ibuprofen. *Anesth Analg* 2003;97:1721-1723.
4. Claxton AR, McGuire G. Evaluation of morphine versus fentanyl for postoperative analgesia after ambulatory surgical procedures. *Anesth Analg* 1997;84:509-514.
5. Sandler AN. A review of the use of fentanyl analgesia in the management of acute pain in adults. *Anesthesiology* 1999;90:576-599.
6. Wheeler M, Birmingham P. The pharmacokinetics of the intravenous formulation of fentanyl citrate administered orally in children undergoing general anesthesia. *Anesth Analg* 2004;99:1347-1351.
7. Nimmo WS, Todd JG. Fentanyl by constant rate i.v. infusion for postoperative analgesia. *Br J Anaesth* 1985;57:250-254.
8. Pasero C, Montgomery R. Intravenous fentanyl: out of the operating room and gaining in popularity. *Amer J Nurs* 2002;102:73-75.
9. Shibutani K, Inchiosa MA. Accuracy of pharmacokinetic model for predicting plasma fentanyl concentrations in lean and obese surgical patients: derivation of dosing weight. *Anesthesiology* 2004;10:603-613.
10. Aldrete A, Guevara Uriah. En *Texto de Anestesiología Teórico Práctica*. Edit. El Manual Moderno. Segunda Edición. México. 2004. Pag 265-288.
11. Chelly JE, Grass J. The safety and efficacy of fentanyl patient controlled transdermal system for acute postoperative analgesia: A multicenter, placebo-controlled trial. *Anesth Analg* 2004;98:427-433.
12. Kokki H, Karvien M. Pharmacokinetics of intravenous and rectal ketoprofen in young children. *Clinical Pharmacokinetics* 2003;42:373-379.
13. Apfelbaum J, Chenn C. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg* 2004;97:534-540.
14. Domi R. The intravenous administration of ketoprofene: a suitable alternative for acute postoperative pain management in developing countries. *The Clinical J of Pain* 2004;20:198.
15. Tarkkila P, Rosenberg PH. Perioperative analgesia with non-steroidal analgesics. *Curr Opin Anaesthesiol* 1998;11:407-410.
16. Noren J, Francois T. The effects of a nonsteroidal antiinflammatory drug (ketoprofen) on morphine respiratory depression. *Anesth Analg* 1997;85:400-405.
17. Forrest JB, Camu F, Greer IA. Ketorolac, diclofenac, and ketoprofen are equally safe for pain relief after major surgery. *Brit J Anaesth* 2002;88:227-233.
18. Gross JB. Parecoxib sodium, a parenteral cyclooxygenase 2 selective inhibitor, improves morphine analgesia and is an opioid-sparing following total hip arthroplasty. *Survey of Anesthesiol* 2004;48:99-100.
19. Hagle M, Lehr V, Brubakken K. Respiratory depression in adult patients with intravenous patient-controlled analgesia. *Orthopaedic Nursing* 2004;23:8-27.
20. Camu F, Van-Aken H, Bovill JG. Postoperative analgesic effects of three demand-dose sizes of fentanyl administered by patient-controlled analgesia. *Anesth Analg* 1998;87:890-895.
21. Prakash S, Fatima T, Pawar M. Patient-controlled analgesia with fentanyl for burn dressing changes. *Anesth Analg* 2004;99:552-555.
22. Liszka-Hackzell J, Martin D. An Analysis of the relationship between activity and pain in chronic and acute low back pain. *Anesth Analg* 2004;99:477-481.
23. Datta G, Gnanalingham K. Back pain and disability after lumbar

-
- laminectomy: Is there a relationship to muscle retraction? Neurosurgery 2004;54:1413-1420.
24. Ünlügenç M, Gündüz A. Comparative study on the analgesic effect of tramadol, tramadol plus magnesium, and tramadol plus ketamine for postoperative pain management after major abdominal surgery. Acta Anaesthesiol Scand 2002;46:1025-1030.
25. Unlungenc M, Ozalevli YG. Pre-emptive analgesic efficacy of tramadol compared with morphine after major abdominal surgery. Brit J Anaesth 2003;91:209-213.
26. Shwenk J, Mall JN. One visual analogue pain score is sufficient after laparoscopic cholecystectomy. Brit J Surgery 2002;89:14-115.
27. Argiriadou H, Himmerlseher S, Papagiannopoulou P. Improvement of pain treatment after major abdominal surgery by intravenous S (+) ketamina. Anesth Analg 2004;98:1413-1418.