

EFICACIA Y SEGURIDAD METAMIZOL - TRAMADOL EN COMPARACIÓN METAMIZOL - KETOROLACO PARA MANEJO DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA

METAMIZOL EFFICACY AND SAFETY - METAMIZOL TRAMADOL IN COMPARISON - KETOROLAC FOR POSTOPERATIVE PAIN MANAGEMENT IN LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY

Dra. Karla Pamela Romero Ledezma¹, Dr. Mauricio Ara Martinez Ara²

¹Residente de Anestesiología
Primer año de la Caja Nacional de Salud

²Medico Anestesiólogo de la
Caja Nacional de Salud

RESUMEN

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) define el dolor como "una experiencia sensorial y emocional desagradable con daño tisular actual o potencial descrito en términos de dicho daño". El objetivo del presente estudio fue analizar la eficacia y seguridad de la combinación de metamizol - tramadol en comparación con el metamizol - ketorolaco en el manejo del dolor postoperatorio de colecistectomía laparoscópica del Hospital Obrero N° 2. Se realizó un estudio analítico, longitudinal, ensayo clínico aleatorizado. El análisis de los datos fue no paramétrico: las variables ordinales y nominales con tablas de frecuencia; variables continuas y discretas con medidas de posición, Escala Visual Analgésica (EVA) prueba de hipótesis U de Mann-Whitney mediante el programa SPSS® versión 22.5 para Windows.

Los resultados mostraron que es eficaz y seguro la utilización de la asociación de esquema 1 (metamizol - tramadol) en comparación al esquema 2 (metamizol - ketorolaco) debido a que la EVA del dolor es significativa ($p < 0,05$) prueba de U de Mann-Whitney. Además, ambos esquemas de tratamiento tienen una conformidad analgésica satisfactoria. Sin embargo, tienen efectos adversos similares en ambos esquemas de tratamiento. Por lo tanto se acepta la hipótesis alternativa.

Correspondencia a:

Karla Pamela Romero Ledezma
Karla.pamelita@hotmail.com

Palabras clave: Eficacia, seguridad, tramadol, metamizol, ketorolaco, dolor agudo postoperatorio.

Keywords: Efficacy, safety, Tramadol, Metamizole, ketorolac, acute postoperative pain.

ABSTRACT

The International Association for the Study of Pain (IASP) defines pain as "an unpleasant sensory and emotional experience with actual or potential tissue damage described in terms of such damage". The objective of this study was to analyze the efficacy and safety of the combination of metamizol - tramadol compared to metamizol - ketorolac in postoperative pain management in laparoscopic cholecystectomy Hospital Obrero No. 2. An analytical, longitudinal study, clinical trial randomized. The analysis was nonparametric data: ordinal and nominal variables with frequency tables; continuous and discrete variables with position measurements, Visual Analgesic Scale (EVA) hypothesis test U Mann-Whitney through the program SPSS® version 22.5 for Windows.

The results showed that it is effective and safe use of the association scheme 1 (metamizol - tramadol) compared to scheme 2 (metamizol - ketorolac) EVA because the pain is significant ($p < 0.05$) U test Mann-Whitney. In addition, both schemes have a satisfactory analgesic treatment compliance. However, they have similar adverse effects in both treatment regimens. Therefore the alternative hypothesis is accepted.

INTRODUCCIÓN

El dolor agudo, según la Asociación Mundial para el Estudio del Dolor (IASP), es un problema posquirúrgico frecuente, es "una experiencia sensorial y emocional desagradable con daño tisular actual o potencial descrito en términos de dicho daño"¹.

Las intervenciones quirúrgicas van seguidas de dolor, lo cual podría aumentar las respuestas metabólicas, endocrinas, los reflejos autonómicos, náuseas, el íleo, espasmo muscular y también la morbilidad - mortalidad postoperatoria¹.

"En cualquier estudio comparativo entre la cirugía la-

paroscópica y la convencional, en la primera existe una reducción del dolor postoperatorio, un reinicio temprano del peristaltismo, una menor estancia hospitalaria postoperatoria y una incorporación más rápida a la actividad normal del paciente"².

"La incidencia de complicaciones desde el punto de vista de la cirugía laparoscópica, producen cambios importantes en los parámetros hemodinámicos y respiratorios, debidos a la insuflación de la cavidad peritoneal con CO₂, el aumento de la presión intraabdominal y los cambios de posición durante el procedimiento"³.

Procedencia y arbitraje: no comisionado, sometido a arbitraje externo.

Recibido para publicación:
01 de Mayo del 2016
Aceptado para publicación:
23 de Junio del 2016

Citar como:
Rev Cient Cienc Med
2016;19(1): 39- 44

“El manejo del dolor postoperatorio muchos autores optan por el uso de opioides como fármacos ideales, en la actualidad otros defienden el uso de algunos fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), como eficaces en casos de dolor moderado, evitando efectos secundarios graves y precisando menores medidas de vigilancia”⁴.

La **dipirona** tiene un efecto antiespasmódico mediante una inhibición directa sobre el músculo liso periférico, que disminuye su excitabilidad. Este efecto también se deriva en parte de un aumento del óxido nítrico, que estimula la producción de GMP cíclico intracelular y tiene como resultado un efecto relajante para el músculo liso. Así mismo, se ha observado una acción inhibitoria de la dipirona sobre las neuronas que inervan las estructuras con músculo liso, inhibiendo la liberación de los mediadores⁵.

Alcanza una concentración máxima de 1 a 1,5 h por vía oral (VO). Se hidroliza por mecanismos enzimáticos en el intestino y se transforma en metilaminoantipirina, el cual es el primer metabolito detectado en sangre. La metilaminoantipirina se metaboliza en el hígado a aminoantipirina. La vida media de depuración es alrededor de 7 h y los metabolitos son totalmente eliminados en la orina, donde es encontrado el 71 % de la dosis administrada entre las 0 y 24 h, así como 18 % entre 24 y 48 h⁵.

Contraindicaciones: Este medicamento está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad (anafilaxis, agranulocitosis, etc.) al metamizol u otros derivados pirazolónicos. Puede existir sensibilidad cruzada en pacientes que han tenido síntomas de asma, rinitis o urticaria después de la administración de ácido acetil-salicílico, paracetamol o AINES⁵.

El **Tramadol** [1-(m-metoxifenil)-2-(dimetilaminometil)-ciclohexan-1-ol hidrocloreuro], es empleado en el tratamiento del dolor postoperatorio, posee baja afinidad por los receptores opioides, actúa también por inhibición de la recaptación de 5-hidroxitriptamina y noradrenalina, comparando con la morfina, tiene una potencia analgésica de 1/10 respectivamente. Por una parte se une a receptores μ , y por otra actúa inhibiendo la recaptación de la norepinefrina y la serotonina a nivel pre sináptico. Para el Tramadol existe una baja afinidad de unión a los receptores μ , pero una alta afinidad para su metabolito desmetilado⁵.

Ketorolaco: “Es un analgésico cuya estructura química pertenece al grupo de pirrolopirrol de los AINEs, siendo un potente analgésico no narcótico, de rápida y sostenida actividad periférica, sin influencia sobre el sistema nervioso central y posee además acción antiinflamatoria y antipirética”⁶.

“Su mecanismo de acción es por inhibición reversible de la actividad de la enzima ciclooxigenasa, impidiendo la biosíntesis de prostaglandinas y tromboxanos a partir del ácido araquidónico, responsables del dolor e inflamación. La analgesia probablemente se produce por acción periférica como resultado de la disminución de la actividad de las prostaglandinas. Esta indicado en el tratamiento de dolor moderado a severo de dolor: posquirúrgico, traumatológico, reumatológico, urológico, oncológico, odontológico, cólico renal y biliar”⁶.

Existen muchos esquemas de tratamiento del dolor postoperatorio, estos varían de acuerdo al país y al acceso de medicación disponible del hospital.

Es así que el objetivo general del presente estudio es analizar la combinación de metamizol - tramadol y la combinación de metamizol - ketorolaco para manejo de dolor postoperatorio en cirugía de colecistectomía laparoscópica en el Hospital Obrero N°2.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio es de tipo analítico, longitudinal, ensayo clínico aleatorizado; teniendo una muestra de 46 pacientes distribuidos: Esquema 1 (23 pacientes) y Esquema 2 (23 pacientes) en adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica, derivados del Hospital Obrero N°2 “Caja Nacional de Salud”, a través de una tabla de recolección de información se registrará el grado de dolor durante las 24 horas. El análisis se realizará con programa SPSS® versión 22.5.

Criterios de inclusión:

Requisitos de caso: Pacientes varones y mujeres de 21 a 75 años con estado físico de I – II según clasificación del estado físico ASA (American Society Anesthesiology), Pacientes intervenidos por cirugía colecistectomía laparoscópica, hoja de recolección de datos correctamente llenado, aceptación del participante, llenado del consentimiento informado y cirugía como máximo de dos 120 min de duración.

Casos esquema 1: Reciben la combinación de metamizol - tramadol en el manejo del dolor postoperatorio en paciente sometidos a colecistectomía laparoscópica.

Casos esquema 2: Reciben la combinación de metamizol - ketorolaco en el manejo del dolor postoperatorio en paciente sometidos a colecistectomía laparoscópica.

Criterios de exclusión:

Abuso de alcohol, obesidad índice de masa corporal de ≥ 30 ; conversión de la cirugía a colecistectomía abierta intraoperatorio; hipersensibilidad a los fármacos en estudio; tratamiento previo con analgésicos o sedantes; uso de cualquier AINES en forma

crónica o durante 48 horas previa a la intervención; tratamiento con la monoaminoxidasa, antidepresivos cíclicos; pacientes con diagnóstico de alguna patología psiquiátrica, cuestionario mal llenado y/o incompleto. Rechazo a participar en el estudio.

Dispositivos de medición será: Tabla de recolección de datos con las variables de estudio correctamente llenados. Se realiza la monitorización no invasiva y la medición del dolor a través de la escala de EVA ⁷.

De acuerdo a protocolo se realizara la misma técnica estándar de anestesia balanceada para ambos esquemas de tratamiento (8-10): Se procede a realizar la inducción anestésica con; fentanil (2-4ug/kg), atracurio (0,5-0,7mg/kg), tiopental (5-7mg/kg) o propofol (1,5-3mg/kg). Se realizara la intubación endotraqueal de acuerdo a normas estándar de intubación, se verificara posición de tubo endotraqueal a través de auscultación y capnografía. Manteamiento seoflourane , remifentanil , atracurio, oxigeno. Medicación complementaria según sea necesaria misma que será registrada.

Analgesia se realizara de forma aleatorizada en dos grupos: esquema 1: administrara analgesia intraoperatoria de metamizol 2gr y faltando 30 min para terminar la cirugía más tramadol de 100mg; y esquema 2: se administrara metamizol de 2gr intraoperatorioy faltando 30 min ketorolaco de 60mg. Se procede al llenado de datos, en cada esquema se registrara tanto en el pre - intraoperatorio.

Emersion ; neostigmina y atropina. Se realiza la extubacion endotraqueal y así considerando la misma como finalización de la cirugía.

Se completa la recolección de datos en: pos anestésico; recuperación U.C.P.A. Unidad de Cuidados Pos-anestésicos; salas de internación. La recolección de datos es simple ciego.

RESULTADOS

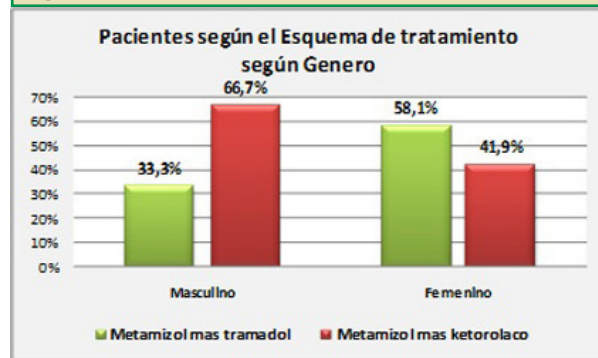
Se puede observar en el grupo de estudio que la muestra contempla diferentes cantidades de varones y mujeres en cada grupo de tratamiento: Esquema 1 (23 pacientes) masculino 33,3% y femenino 58,1% y Esquema 2 (23 pacientes) masculino 66,7% y femenino 41,9%. (Figura 1) Se ha considerado diferentes niveles de edad para ambos esquemas de tratamientos. (Figura 2) La clasificación del ASA es equiparable en ambos grupos de tratamiento Esquema 1: ASA I 13% Y ASA II 40% y Esquema 2: ASA I 8% Y ASA II 60% (Figura 3)

Análisis estadístico:

En todos los niveles de la evaluación EVA la prueba de hipótesis U de Mann-Whitney se han encontrado diferencias significativas, es decir el valor de Sig.

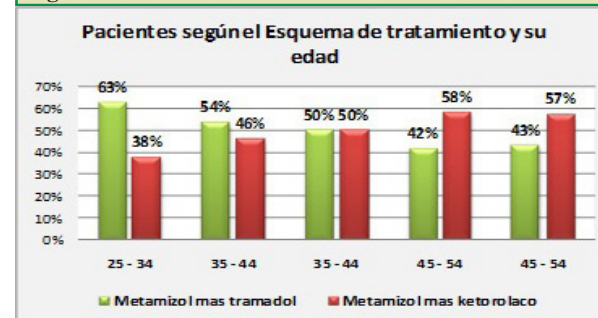
es 4).

Figura 1.



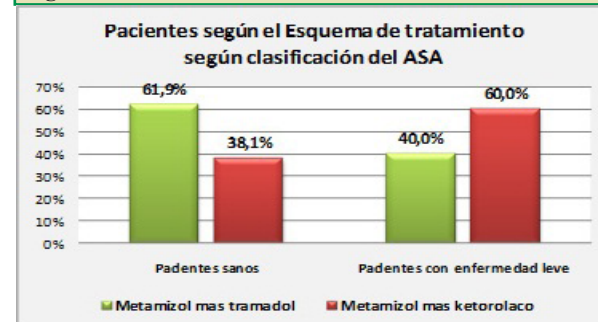
Fuente: elaboración propia

Figura 2.

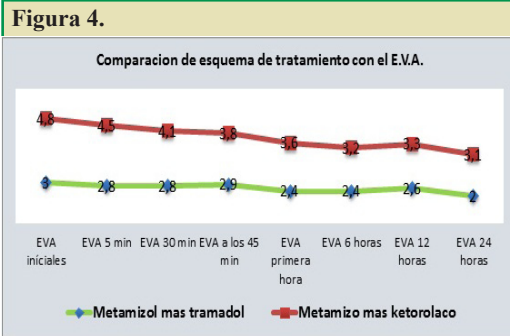


Fuente: elaboración propia

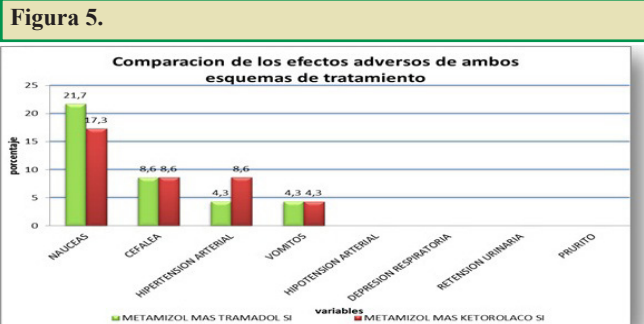
Figura 3.



Fuente: elaboración propia



Fuente: elaboración propia



Fuente: elaboración propia

Tabla 1. Prueba de hipótesis.

U de Mann-Whitney	Estadístico	Z	Sig.	Ho
EVA iniciales	92,0	-3,89	,000	Se rechaza
EVA 5 min	101,0	-3,66	,000	Se rechaza
EVA 30 min	104,5	-3,63	,000	Se rechaza
EVA a los 45 min	124,5	-3,24	,001	Se rechaza
EVA primera hora	76,5	-4,33	,000	Se rechaza
EVA 6 horas	104,5	-3,86	,000	Se rechaza
EVA 12 horas	135,0	-3,26	,001	Se rechaza
EVA 24 horas	90,0	-4,45	,000	Se rechaza

Fuente: elaboración propia

es menor a 0,05 (95% de confianza). Por lo que se acepta la hipótesis alternativa, por lo tanto, si presentaron diferencias en los resultados de los dos tratamientos, siendo el Metamizol - tramadol el mejor tratamiento. (en la tabla 1 y figura 4) que presenta menores valores de EVA.

Según la correlación de Pearson, podemos encontrar una relación estadística entre los resultados obtenidos en las evaluaciones de correlación de tiempo con la duración de la cirugía. Lo que nos hace suponer que entre mayor es el tiempo en la cirugía mayor dolor posquirúrgico. El resultado tiempo - Duración en el esquema Metamizol - tramadol hasta las primeras seis horas presentan menor dolor (EVA) sig. Bilateral de 0,004 en comparación Metamizol - ketorolaco. (Tabla 2)

Fueron retirados del estudio aquellos pacientes que requirieron analgesia de rescate, (5 pacientes).

En el caso de la conformidad analgésica, no se encontró una asociación estadística con los tratamientos, ya que el valor de chi-cuadrado es no significativo (Sig>0,05), es decir que la cantidad de casos satisfactorios es el mismo en los dos tratamientos (Ver Tabla

3).

No se observaron condiciones adversas respecto a la Hipertensión en los grupos de tratamiento, ya que el valor de chi-cuadrado es no significativo ($\text{Sig} > 0,05$), por lo que no se observa una relación estadística entre la presencia de la Hipertensión y la aplicación de los tratamientos. Tampoco se manifestó condiciones adversas respecto de las náuseas en los grupos

de tratamiento, ya que el valor de chi-cuadrado es no significativo ($\text{Sig} > 0,05$), por lo que no se observa una relación estadística entre la presencia de náuseas y la aplicación de los tratamientos. No fue evidenciado condiciones adversas respecto de la hipotensión, depresión respiratoria, retención urinaria, vómitos, cefaleas y prurito en los grupos de tratamiento, solo en casos negativos (Ver Figura 6).

Tabla 2. Correlación de tiempo quirúrgico con EVA posquirúrgico.

Eficacia Analgésica versus la Duración de la Cirugía		Esquema de Tratamiento	
		Metamidazol mas tramadol	Metamidazol mas Ketorolaco
EVA iniciales	Correlación de Pearson	,657"	0,256
	Sig. (bilateral)	0,001	0,238
EVA 5 min	Correlación de Pearson	,545"	0,347
	Sig. (bilateral)	0,007	0,105
EVA 30 min	Correlación de Pearson	,435"	0,311
	Sig. (bilateral)	0,038	0,149
EVA a los 45 min	Correlación de Pearson	,482"	0,214
	Sig. (bilateral)	0,02	0,328
EVA primera hora	Correlación de Pearson	,428"	0,348
	Sig. (bilateral)	0,042	0,103
EVA 6 horas	Correlación de Pearson	,587"	0,03
	Sig. (bilateral)	0,004	0,891
EVA 12 horas	Correlación de Pearson	0,344	0,217
	Sig. (bilateral)	0,108	0,32
EVA 24 horas	Correlación de Pearson	0,314	0,238
	Sig. (bilateral)	0,145	0,275

Fuente: elaboración propia

Tabla 3. Conformidad analgésica de ambos esquemas de tratamiento.

CONFORMIDAD ANALGÉSICA	Esquema de Tratamiento		Total
	Metamizol más tramadol	Metamizol más ketorolaco	
Muy satisfactoria	1	0	1
	100,0%	0,0%	100%
Satisfactorio	22	23	45
	48,9%	51,1%	100%
Total	23	23	46
	50%	50%	100%

Fuente: elaboración propia

DISCUSIÓN

"El dolor temprano en colecistectomía laparoscópica es multifactorial y complejo. Incluye diferentes componentes y mecanismo de producción del dolor: perforación de la pared abdominal a través de los trocates causando dolor somático; la rápida insuflación del neumoperitoneo con CO2 resultando en tracción de fibras nerviosas y liberación de mediadores inflamatorios que causan dolor visceral, así mismo la omalgia resultante en algunos casos"⁸.

Sin embargo, en estudios recientes se han hallado tasas de incidencia de DPO (dolor post operatorio) severo o extremo, en pacientes quirúrgicos, desde 8,4% hasta 47%. Lo anterior contrasta con los avances logrados en el conocimiento fisiopatológico del dolor, con el desarrollo de nuevos medicamentos y con el diseño de técnicas novedosas para su tratamiento⁹.

Así por ejemplo se observó una prevalencia del dolor postoperatorio en cirugía electiva de pacientes del hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI a su ingreso a la sala de recuperación,

los pacientes que refirieron dolor moderado, severo o insoportable, fue el 47%¹. En un estudio indico "Su-gerimos reproducir este trabajo con infusiones continuas del analgésico (ketorolaco) a dosis mínimas inhibitorias de dolor (60 mg/24 h)"¹⁰.

En el presente estudio los efectos adversos no hay una diferencia significativa el cual se puede comparar con otros estudios similares⁴. Es así que estos efectos adversos deben manejarse para prevenir su aparición, con medición complementaria.

Es sustancial emprender entre los anestesiólogos el manejo del dolor, ya que un buen manejo puede mejorar un posoperatorio confortable, limitar las complicaciones, facilitar la rápida recuperación.

El esquema 2 podría ser considerado en hospitales donde no se tiene acceso a otros medicamentos.

Invitamos realizar investigaciones con los ambos esquemas de tratamiento, por un mayor tiempo.

REFERENCIAS

1. Reyes A, de la Gala F, Garutti I. **Dolor postoperatorio: analgesia multimodal.** *Patología del Aparato Locomotor* 2004; 2(3): 176-88. Disponible en: https://www.fundacionmapfre.org/fundacion/es/es/images/vol02-n3-art3-dolor-postoperatorio_tcm164-5002.pdf
2. Nano JE. **Anestesia en Cirugía Laparoscópica: implicancias.** *Rev Horiz Med* 2012; 12(3): 45-51. Disponible en: https://www.google.com.bo/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwixk4-OuPfnAhUC1h4KHQTD_AgkQFggeMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.horizontemedicina.usmp.edu.pe%2Findex.php%2Fhorizontemed%2Farticle%2Fdownload%2F130%2F128&usg=AFQjCNGbrk3gA-RqwoVMJEmTQEGZtTriEw&sig2=O3ggdHcXGAGXMeN-uyfKOA&bvm=bv.127178174,d.dmo
3. Torres LM, Calderón E, Fuentes R, de Antonio P, López J. **Tratamiento del dolor postoperatorio tras cirugía biliar con sistema PCA intravenoso. Comparación entre clonixinato de lisina, tramadol y ketorolaco.** *Rev. Soc. Esp. del Dolor* 1998; 5(2): 112-9. Disponible en: http://revista.sedolor.es/pdf/1998_02_03.pdf
4. Barbado D. **Infomed - Centro Nacional de Información de Ciencia. Medicamentos, Ministerio de Salud Pública Habana;** 1999-2016.
5. Flores FEM. **EVALUACION ANALGESICA POST QUIRURGICA CON QUETOROLACO VS DICLOFENACO VS METAMIZOL** [tesis]. Peru: *Univerconal Mayor de San Marcos* Fundada en 1551; 2002
6. URMAN Me. **ANESTESIA.** *Anestesia general.* España: Edición española; 2009.
7. Andrei Salvador NR, Cáceres A. **MANEJO DEL DOLOR POST OPERATORIO EN COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA** [de grado]. Barcelona: *UNIVERSIDAD DE ORIENTE NUCLEO DE ANZOATEGUI*; 2013.
8. Valencia AMCPJMMVNDGÚMIB. **PREVALENCIA DE DOLOR AGUDO POSOPERATORIO Y CALIDAD DE LA RECUPERACIÓN EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN VICENTE DE PAÚL, MEDELLÍN, COLOMBIA.** *Iatreia* 2009 ;22 :1 SCIELO. 2008:1 - 4. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-07932009000100002
9. Dávila Flores SC. **DOLOR POSTOPERATORIO EN COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA.** *Medigraphic* 2010;32:96 - 9.