Eficacia analgésica de ketoprofeno mas tramal en cirugía abdominal

Analgesic efficacy of ketoprophene plus tramal in abdominal surgery

Marcos Briones Morales *

Resumen

Tipo de estudio: *clínico prospectivo, monocéntrico, analítico.*

Objetivos:

1. *Verificar la eficacia analgésica de Ketoprofeno mas tramal, administrados por vía intravenosa y pauta de administración fija en las 12 h postoperatorias de cirugías.*
2. *Disminuir la incidencia de efectos indeseables postoperatorios relacionados con el uso de agentes opioides.*
3. *Reducir el uso de anestésicos transoperatorios.*

Método: *Realizamos un estudio clínico prospectivo en un total de 76 pacientes intervenidos de cirugía abdominal. Los pacientes recibieron como tratamiento: KET (Ketoprofeno) 300 mg y TRA (tramadol) 100mg, por vía intravenosa. Incluimos pacientes de 35 a 65 años de edad y estado físico ASA I-II. Fueron excluidos del estudio pacientes con antecedentes de discrasias sanguíneas, historias de ulcus gástrico o duodenal, antecedentes de hipersensibilidad a los fármacos en estudio, insuficiencia hepática o renal o uso de otros fármacos analgésicos los 15 días previos a la intervención. La eficacia de la analgesia se valoró mediante la escala visual analógica (EVA) y una escala de respuesta verbal (VRS). Se registraron también las necesidades de analgesia de rescate, abandonos antes de finalizar el estudio y efectos secundarios del tratamiento.*

Resultados: *Las valoraciones de las variables según la media de EVA durante el estudio fue de 4,4 , no siendo estas diferencias significativas en comparación con otros estudios. Los valores de la escala VRS tampoco evidenciaron diferencias significativas en las primeras 12 h del postoperatorio, el grupo mostró valores de EVA inferiores y estadísticamente significativos (p <0,05). Abandonaron el estudio antes de su finalización un total de 9 pacientes: (2 por vómitos, 1 por causa administrativa, 2 por lipotimia severa y 4 por dolor no controlable) no se detectaron complicaciones postoperatorias graves.*

Conclusiones: *Durante las primeras 12 h del postoperatorio, Ketoprofeno 300mg mas el tramadol a dosis 100mg ha evidenciado mayor eficacia analgésica postoperatoria. El único inconveniente de la administración intravenosa de tramadol ha sido la incidencia de vómitos postoperatorios.*

Palabras claves: Ketoprofeno, Tramadol, Cirugía Abdominal – Anestésicos transoperatorios.

Summary

Type of study: *clinic prospective, monocentric, analytic.*

Objectives:

1. *To verify the analgesic efficacy of Ketoprophene plus tramal administered by IV way and administration pattern set in the 12 postoperative hours of surgeries*
2. *To diminish the incidence of postoperative undesirable effects related to the use of opioids.*
3. *To reduce the use of postoperative anesthetics.*

Method: *We carried out a prospective clinical study in 76 patients who had abdominal surgery. The treatment received by the patients was: KET (Ketoprophene) 300mg and TRA (tramadol) 100mg by IV. We included patients of 35 to 65 years of age and ROASTS I-II physical condition. We excluded from the study patients with history of blood dyscrasya, gastric or duodenal ulcer, hipersensibility to the drugs used in the study, hepatic or renal insufficiency or the use of other analgesic drugs 15 days prior to the surgery. The efficacy of analgesia was valued by the analogical visual scale (EVA) and a scale of verbal response (VRS). We also registered the need of rescue analgesia, dropouts of the study and secondary effects of the treatment.*

Results: *The valoration of the variables according to EVA'S media during the study were of 4,4, not significant differences compared to other studies. The values of the VRS neither evidenced significant differences in the first 12 postoperative hours, the group showed lower EVA values and statistically significant (p < 0,05). A total of 9 patients abandoned the study (2 for vomits, 1 for administrative cause, 2 for severe lipothymy and 4 for in manageable pain) there was no serious postoperative complications.*

Conclusions: *During the first 12 hours after the surgery Ketoprophene 300mg plus tramadol at 100mg has evidenced greater postoperative analgesic effectiveness. The only inconvenience of the IV administration of tramadol was its high incidence of vomits postoperative.*

* Médico Residente Postgrado Anestesiología Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Introducción

En los procedimientos quirúrgicos que producen dolor postoperatorio de intensidad moderada-severa, como son las cirugías abdominales, existe una gran variabilidad de criterios en la elección de la analgesia postoperatoria en cuanto al tipo de fármacos utilizados, vía de administración e intervalos de dosificación, asociaciones entre analgésicos y utilización o no de derivados de la morfina para este tipo de procedimientos. Disponemos de un amplio abanico de opciones terapéuticas que van desde la simple prescripción de un analgésico a demanda, hasta la utilización de las más sofisticadas técnicas como es el caso de la analgesia controlada por el paciente (PCA) (1, 2).

Resulta obvio que se obtiene una mejor analgesia postoperatoria con la utilización de técnicas de analgesia epidural o de PCA, pero no está siempre justificada su utilización, por los posibles riesgos que pueda aportar la técnica como son: el hematoma epidural, meningitis, cefaleas pospunción dural. Existen muchos estudios que comparan los analgésicos del tipo antiinflamatorios no esteroides (AINES) con opiáceos, pero no hemos encontrado ninguno que compare la utilización de tramadol y el Ketoprofeno por vía intravenosa, que es la vía de mayor utilización en el medio hospitalario para el tratamiento del dolor postoperatorio por la rapidez de instauración del efecto analgésico que se consigue (3, 4).

El tramadol (TRA) es considerado como un opiáceo menor sintético que ejerce su acción analgésica en los receptores opioides centrales del tipo μ y al que también se le atribuye una actividad analgésica de tipo monoaminérgica en los receptores periféricos. A diferencia de otros opiáceos, no hemos encontrado trabajos en los que, a las dosis utilizadas en clínica, se asocie a cuadros de depresión respiratoria, y se le otorga una eficacia analgésica similar a la codeína, pentazocina y petidina. Su principal inconveniente es la elevada incidencia de vómitos postoperatorios, hipotensión asociados a su utilización por vía intravenosa (5, 6).

El Ketoprofeno es un antiinflamatorio no esteroide, derivado del ácido arilcarboxílico, perteneciente al grupo de los propiónicos; posee un doble mecanismo analgésico: central y periférico. El principal mecanismo de acción analgésica periférico es la inhibición no selectiva de las ciclooxigenasas, lo que provoca una disminución de la síntesis de prostaglandinas, especialmente |a PGE2. Por otro lado bloquea a la enzima lipooxigenasa con la consiguiente disminución en la síntesis los leucotrienos, mediadores químicos de la inflamación y el dolor. El mecanismo de acción analgésico central es de tipo espinal o suprasegmentario ya que, por ser liposoluble, atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica, estimula la síntesis y la actividad de sustancias neuroactivas las cuales son fundamentales en la aparición del influjo nocioceptívo en el asta posterior de la médula (7, 8).

Además de estos dos efectos, estimula la actividad de una enzima hepática, la triptófano 2,3 dioxígenasa, lo cual promueve la formación del ácido quinurénico a nivel del sistema nervioso central; este bloquea el receptor NMDA (ácido N-metil-D-aspartato) evitando la despolarización de los canales iónicos y aliviando de esta manera el dolor. Por poseer un doble mecanismo de acción central y periférico, es uno de los AINES con mayor potencia analgésica para promover la resolución clínica de cualquier cuadro de dolor agudo (9, 10).

Metodología

Durante el período comprendido entre los meses de enero a junio de 2002, después de la obtención del consentimiento informado del paciente, realizamos un ensayo clínico en un total de 76 pacientes sometidas a intervenciones de cirugía abdominal.

Como **criterios de inclusión** en el estudio aceptamos pacientes de edad comprendida entre 35 y 65 años y riesgo ASA I-II.

Los **criterios de exclusión** fueron: antecedentes familiares o personales de discrasias sanguíneas, historia previa de ulcus gástrico o duodenal, antecedentes de hipersensibilidad a AINES o mórficos, insuficiencia renal o hepática o haber estado tomando algún fármaco analgésico durante los 15 días previos a la intervención.

Los pacientes recibieron dosis equipotentes y con los mismos intervalos de dosificación administrados por vía intravenosa.

El tiempo de duración del estudio fue de 12 h a partir de la primera dosis; 45 minutos después de la inducción anestésica con 100mg de Ketoprofeno, tiempo que coincide con la vida media del uso de opioides; 20 minutos antes de la finalización de la intervención quirúrgica, se usó 200mg de Ketoprofeno más 100mg de Tramadol diluidos en 500 cc de solución salina IV en 12 horas. La velocidad de infusión depende del grado de intensidad del dolor.

Se cierra el estudio con valoración de la analgesia obtenida durante las primeras 12 horas del postoperatorio antes de la instauración de la pauta de la analgesia convencional que aplicamos en nuestro centro, con el fin de no dejar sin medicación analgésica al paciente.

El personal de enfermería de quirófano y de hospitalización, fueron previamente adiestrados para la valoración de las escalas de dolor y se encargaron de recolectar los datos del estudio.

Se practicó anestesia general balanceada con la administración de Thiopental 5mg/Kg, Norcuron 0,3mg/kg para facilitar la intubación y mantenimiento con 0,10mg/kg cada 35 minutos, fentanilo 100 µ g durante la inducción anestésica y dosis a demanda de 50 µ g cuando fuera precisa una mayor analgesia operatoria. La anestesia se completó con sevofluorano al 2-2,5%. Se anotaron las dosis de fentanilo utilizadas durante la anestesia para poder comparar la analgesia y sedación usadas durante la cirugía.

Las valoraciones de las variables de estudio se realizaron de la siguiente forma: la primera a los 30 minutos de finalizada la intervención y las restantes eran efectuadas a la 1-2-4-6-12 horas.

La eficacia analgésica se evaluó mediante los valores de la escala visual analógica (EVA) cuantificados en relación a la intensidad dolorosa entre 0 (no dolor) y 10 (máximo dolor tolerable) y los valores en la escala de respuesta verbal (VRS) establecida con los siguientes criterios: 0 = no dolor; 1 = dolor suave; 2 = dolor moderado; 3 = mucho dolor; 4 = dolor insoportable.

Se cuantificó el número de dosis de analgesia de rescate administrados con Dextropropoxifeno a dosis de 75mg cada 8 h por vía intravenosa lenta, una hora después de instalada la infusión en el caso de que la paciente manifestara valoraciones de EVA y/o VRS >= a 5 y 2, respectivamente, o si la paciente reclamaba más analgesia.

Se excluyeron del protocolo, por problemas obviamente éticos y de riesgo no justificables, las pacientes en las que el dolor no era controlado después de la administración del analgésico de rescate. Se les administraba, entonces, una dosis de 100 ucg de fentanilo y se daba por terminado el estudio.

Se valoraron las complicaciones postoperatorias que pudieran aparecer durante la aplicación del protocolo, fundamentalmente: sedación excesiva, depresión respiratoria, hemorragia digestiva alta y vómitos.

Finalmente, se anotaron las causas de abandono del estudio.

Resultados

En la tabla 1 se muestran las características individuales y las relacionadas con la anestesia de las pacientes estudiadas.

Tabla 1

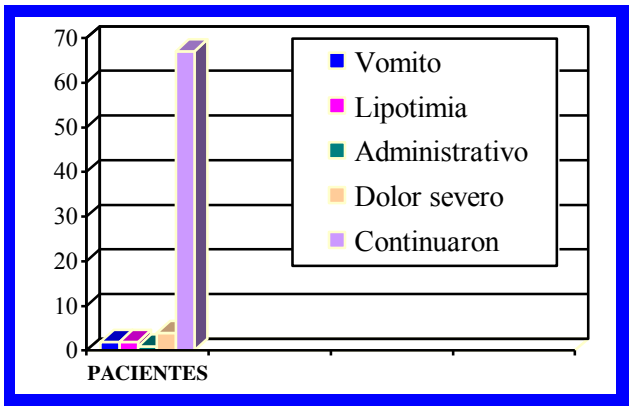
Características individuales

Características	MEDIA	Desviación
Edad	46.7	8.5
Duración cirugía min.	73.7	19.8
PAS basal mmHg	134	15
PAD basal mmHg	80	14
Fentanilo ucg	0.44	0.13

De las pacientes que iniciaron el estudio, nueve tuvieron que abandonarlo, cuatro pacientes no pudieron finalizar el estudio por presentar dolor no controlable con la analgesia pautada y lo abandonaron en las primeras 6 horas; hubo 2 abandonos por vómitos incoercibles que aconsejaron terminar el estudio, 2 por lipotimia y uno por error administrativo (tabla 2).

Tabla 2

Tamaño de la muestra



Los valores de media de EVA con sus correspondientes intervalos de confianza del 95% en todas las evaluaciones realizadas a cada paciente fueron de 4,4.

En la tabla 3 se muestran los valores de las medias de EVA de las 6 evaluaciones realizadas con los correspondientes intervalos de confianza al 95%. Se produjo significación estadística en las valoraciones correspondientes a las 6 y 12 h postoperatorias a favor de una mejor analgesia.

Tabla 3

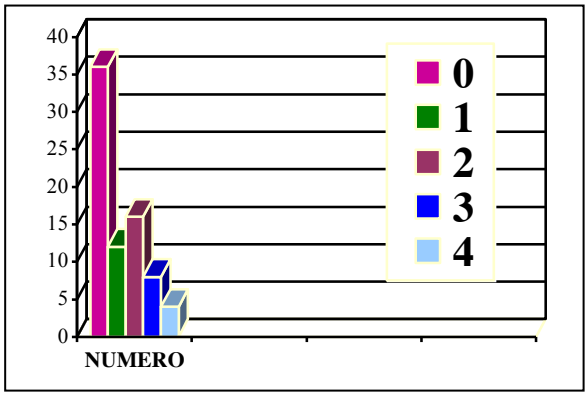
Media e intervalos de confianza 95% de los valores del dolor mediante EVA

	30 min	1 Hora	2 Horas	4 Horas	6 Horas	12 Horas
Ket 200 mg Tramal 100 mg	4.5	5.4	4.7	4.2	4.0	3.6
Porcentaje	15%	30%	25%	15%	10%	5%
La media EVA es de 4.4						

Las valoraciones de VRS puede apreciarse que fueron muy parecidas; sólo se detectaron diferencias estadísticamente significativas en las realizadas a la hora del postoperatorio. Durante la primera hora, un 30% de pacientes del grupo, refería dolor, mientras que a las 4 horas este valor disminuía 10% (tabla 4).

Tabla 4

Escala VRS al dolor



Las necesidades de rescate de la analgesia pautada con Dextropropoxifeno fue mínima. Hubo una incidencia de la misma durante los primeros 30 minutos del postoperatorio del 68% y sólo se detectaron diferencias estadísticamente significativas en el rescate de la analgesia a las 6 h del postoperatorio en el 14%. La aparición de vómitos postoperatorios fue de 14 casos (18.42%); no se detectaron complicaciones postoperatorias graves, depresión respiratoria o episodios de hemorragia digestiva alta ni casos de sedación excesiva en los dos grupos de tratamiento. Hubo 8 pacientes con sintomatología dolorosa intensa durante las primeras 6 h del postoperatorio; que se controlaron sin que las pacientes tuvieran que abandonar el estudio (tabla 5).

Tabla 5

Efectos indeseables

SINTOMA	NUMERO	PORCENTAJE
Sedaciòn	-	-
Depresión respiratoria	-	-
HDA	-	-
Vomito	14	18.42%
Dolor Severo	8	10.52%
Gastritis	2	2.63%

Discusión

Hay que reseñar que la muestra analizada corresponde a una población de pacientes con buen estado general e intervenidas de cirugía abdominal, por lo que los resultados no son extrapolables a poblaciones más amplias (otros procedimientos quirúrgicos, principalmente de cirugía abdominal, con dolor postoperatorio de intensidad moderada-severa). Los dos analgésicos utilizados en este estudio han evidenciado niveles de eficacia aceptables para el control del dolor postoperatorio, valores medios de EVA inferiores a 5,5 y valoraciones en la escala VRS como dolor de intensidad moderada o suave. Exceptuamos, no obstante, los primeros 30 minutos postintervención, en los que la necesidad de rescate de la analgesia pautada ha sido muy elevada, lo que manifiesta una eficacia analgésica inferior a la necesaria durante este período. Nos planteamos a posteriori si hubiéramos obtenido mejores resultados durante las primeras horas del postoperatorio, si la primera dosis del analgésico de estudio hubiera sido administrada antes del inicio de la cirugía como preanalgesia, aunque en la bibliografía revisada no haya evidencias claras de su eficacia (11, 12).

El tramadol por vía intravenosa ha demostrado ser eficaz como analgésico durante las primeras 12 h del postoperatorio inmediato. Estos mejores resultados obtenidos por la asociación del tramadol con Ketoprofeno podrían estar asociados a su mecanismo de acción analgésica dual central de tipo opioide y periférica o no opioide como sugieren Raffa et al en la evaluación farmacológica del producto, en comparación con la acción exclusivamente periférica que posee el Ketoprofeno. Debemos resaltar la baja incidencia de vómitos con el uso de tramadol a bajas dosis (8%), lo que representó el único inconveniente importante del tratamiento intravenoso con este medicamento, aunque se pudo controlar con facilidad mediante la administración de antieméticos metoclopramida intravenosa a dosis de 10mg. Esto podría sugerirnos la utilización profiláctica de una pauta de antieméticos cuando se utiliza el tramadol por vía intravenosa, o su administración por vía oral o epidural, las cuales están asociadas a una menor incidencia de esta complicación.

En este estudio, no hemos observado ningún caso de depresión respiratoria o somnolencia excesiva; tampoco hemos observado episodios de hemorragia digestiva alta, lo que hace pensar que las dosis de Ketoprofeno administradas son las más apropiadas para conseguir una analgesia aceptable con baja incidencia de efectos secundarios de este tipo (13).

Conclusiones

1. Se redujo la incidencia y la severidad del dolor agudo post operatorio.

2. Disminución de las complicaciones y efectos indeseables postoperatorios relacionados con agentes opioides.

3. Hay evidencias que sugieren que el efecto antiinflamatorio de los AINES administrados inmediatamente o durante la producción del trauma quirúrgico, podría disminuir la magnitud del proceso inflamatorio que acompaña al mismo y por lo tanto reducir la necesidad del uso postoperatorio de analgésicos narcóticos.

Recomendaciones

1. Difundir el conocimiento y el uso de la Analgesia Preventiva entre el personal médico, y no sólo a los anestesiólogos sino también a los cirujanos y enfermeras que estén relacionados con el perioperatorio de los pacientes.

2. Realizar otros estudios acerca de la eficacia analgesia de Ketoprofeno mas Tramal con el objeto de determinar que esta doble analgesia alivia el dolor en gran medida.

3. Mejorar y diversificar nuestras técnicas de manejo del Dolor Postoperatorio, para obtener un paciente postoperado con nada o leve dolor que le permita una pronta y adecuada recuperación, sin mayores complicaciones el dolor con mínimos efectos colaterales que no fueron objetivos del estudio.

Referencias bibliográficas

1. Astudillo W: Manejo del dolor, Cuidado, del enfermo en fase terminal y atención a su familia, EUNSA. Navarra 1995

2. Bizarre C, Palsies Y, et al.: Selective inhibition of interleukin 8 induced neutrophil chemo taxis by Ketoprofeno isomers. Biochen Pharmacolgy 61 (11): 1420-37, Junio 2001

3. Carrera M: Tratamiento integral del dolor en e] enfermo terminal. Comunicación con el enfermo terminal y su familia. SEMG, Madrid – España 1998

4. Flores Lozano JA: Comunicación y dolor en el enfermo oncológico. La comunicación y comprensión del enfermo oncológico. Ediciones Ergón SA, Madrid 1997

5. Fuentes Bellido JG: Dolor oncológico. Tratamiento Dolor Agudo y Crónico Actitudes terapéuticas. Martgraf SA, Madrid 1990

6. Ghazi P, et al: Differential contribution of rand isomers in Ketoprofeno anty - inflammatory activity: role of cytokine modulation . Pharmacology Expther 287 (3): 969-74, December 1998

7. Gómez S: Principios Generales del uso de los analgésicos. Uso de la Morfina. ENE Publicidad, Madrid - España 1997

8. Gómez-Batiste: Fisiopatología del dolor". Cuidados paliativos en Oncología. Editorial Jims, Barcelona – España 1996

9. González B: El dolor: tratamiento adyuvante. Tratado de Medicina Paliativa y tratamiento de soporte en el enfermo con cáncer. Ed Panamericana, Madrid - España 1995

10. Liker R, et al: Randomized double blind study with Ketoprofeno in Gynecologic patients preemptive analgesia patients preemptive analgesia study following the brevik-stubhavg design. Anaesthest 47-409: 303-10, April 15 1998

11. Ministerio de Sanidad y Consumo: Cuidados Paliativos: Recomendaciones de la Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL), Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1993

12. Ossipov MH, cols: "Differential effects of spinal Ketoprofeno and Ketoprofeno against signs of neuropathies pain and tonic nociceptiuon: Pain 87 (2): 193-9, Agosto 2000

13. Pichot P: Tratamiento del dolor en el paciente terminal. Sístole 211: 45-48, 1998

Dr. Marcos Briones Morales
Teléfono: 593-04-2825379 - 098178897
E-mail: mdmabrim@espoltel.net.ec

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL