

## **Analgesia multimodal con la asociación de ketamina, dipirona y tramadol en cirugía de urgencia**

### **Multimodal analgesia with ketamine, dipyron and tramadol association in emergency surgery**

**Dr. Juan Karel Guzmán Martínez**

Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay". La Habana, Cuba.

---

#### **RESUMEN**

**Introducción:** el dolor posoperatorio es frecuente en pacientes con afecciones que requieren cirugía de urgencia; su tratamiento satisfactorio constituye uno de los retos más importantes a que nos enfrentamos.

**Objetivo:** comparar la analgesia multimodal mediante la asociación de las drogas tramadol, dipirona y ketamina, con la terapia tramadol-dipirona, en el paciente intervenido quirúrgicamente de urgencia.

**Métodos:** estudio prospectivo, comparativo y transversal a 100 pacientes distribuidos de forma aleatoria en dos grupos de 50 cada uno, grupo I (grupo control): dipirona 1,2 g más tramadol 100 mg, diluidos en cloruro de sodio al 0,9 %, 200 mL a pasar en 20 min por vía intravenosa, y grupo II (grupo estudio): dipirona 1,2 g más tramadol 100 mg, diluidos en cloruro de sodio al 0,9 %, 200 mL a pasar en 20 min por vía intravenosa; además recibieron un bolo de ketamina de 0,3 mg/kg de peso corporal del paciente, seguido de infusión continua de este fármaco a una velocidad de infusión de 0,8 mg/kg/h hasta el fin de la cirugía.

**Resultados:** la intensidad del dolor fue menor en el grupo en estudio, motivo por el cual se utilizó menos la analgesia de rescate, no así en el grupo control en que el 90 % de los casos necesitó analgesia de rescate. Los efectos adversos que aparecieron fueron náuseas y vómitos en el grupo I, y mareo en el grupo II; no se registraron complicaciones en ninguno de los dos grupos.

**Conclusiones:** la analgesia multimodal con la asociación de dipirona, tramadol y ketamina resulta ser un método analgésico superior en comparación a la analgesia dipirona-tramadol en el control del dolor posoperatorio de los pacientes intervenidos quirúrgicamente de urgencia.

**Palabras clave:** analgesia, multimodal, ketamina, dipirona, tramadol, dolor posoperatorio.

---

## ABSTRACT

**Introduction:** the postoperative pain is frequent in the patients with affections that require urgency surgery. Its satisfactory treatment constitute one of the most important challenges that we face today.

**Objective:** to compare multimodal analgesia by associating drugs as dipyrone, tramadol, and ketamine with tramadol-dipyrone therapy in patient emergency surgeries.

**Methods:** a randomized prospective, comparative, cross-sectional study was conducted in 100 patients. They were distributed into two groups of 50 each: Group I (control group) had dipyrone 1.2 g plus 100 mg tramadol, diluted in sodium chloride 0.9 %, 200 mL in 20 min intravenously; group II (study group) had dipyrone 1.2 g plus 100 mg tramadol, diluted in sodium chloride 0.9 %, 200 mL in 20 min intravenously. They also received a bolus of ketamine 0.3 mg/kg of patient body weight, followed by continuous infusion of this drug to an infusion rate of 0.8 mg / kg / h to the end of the surgery.

**Results:** the pain intensity was smaller in the study group, thus less rescue analgesia was used, but subjects in the group control that 90 % of the cases needed rescue analgesia. Side effects were nausea and vomiting in group I, and dizziness in group II. No complications occurred in either group.

**Conclusions:** multimodal analgesia with the association of dipyrone, tramadol, and ketamine turns out to be a superior analgesic method in comparison to dipyrone-tramadol analgesia for controlling postoperative pain in patient emergency surgeries.

**Key words:** analgesia, multimodal, ketamina, dipyrone, tramadol, postoperative pain.

---

## INTRODUCCIÓN

Durante siglos y hasta nuestros días se han desarrollado diferentes técnicas y recursos farmacológicos con el fin de lograr un mejor tratamiento del dolor, entre ellos: AINES, opioides, ketamina, entre otros.<sup>1</sup>

El dolor agudo es el síntoma más frecuente en los pacientes con afecciones que requieren cirugía de urgencia, debido al dolor generado por la enfermedad y por el posoperatorio, aun si el tratamiento preoperatorio se realizó correctamente.

---

El tratamiento del dolor posoperatorio constituye uno de los retos más importantes que se encuentran sin resolver en el ámbito quirúrgico. La mayoría de los pacientes que se someten a una intervención quirúrgica lo padecen en un grado variable.<sup>2,3</sup>

La desventaja del tratamiento del dolor agudo en la urgencia, es la posibilidad potencial de producir complicaciones. Se presentan cambios rápidos en las respuestas de los pacientes, que se manifiestan como: *shock* neurogénico, pérdida de conocimiento, inestabilidad hemodinámica, trastornos ventilatorios, entre otros.<sup>3,4</sup>

La cirugía en la enfermedad que requiere tratamiento quirúrgico de urgencia, provoca cambios endocrinos, metabólicos, autonómicos, inmunológicos y hematológicos, lo cual es llamado reacción neuroendocrina al estrés. Los impulsos nerviosos aferentes somáticos y autonómicos generados en el sitio de la lesión activan la respuesta endocrina, mientras comienza a desarrollarse la respuesta inflamatoria e inmunitaria, mediada por hormonas y citocinas, productos de secreción de leucocitos activados, fibroblastos y células endoteliales. La respuesta neuroendocrina de estrés origina catabolismo, arritmogénesis y alteraciones de la coagulación.<sup>2,5-8</sup>

Sin duda, lo anterior permite plantear que el dolor es generalmente el síntoma responsable de muchos de estos eventos, los cuales ponen al paciente en una posición de desventaja, si se tiene en cuenta que contribuyen a una evolución potencialmente sombría.

Disminuir el dolor o suprimirlo coincide con el principal objetivo de los médicos, aliviar el sufrimiento, por lo que el tratamiento eficaz representa un componente importante en la recuperación posoperatoria.

Este estudio tiene con el objetivo de comparar la analgesia multimodal mediante la asociación de las drogas tramadol, dipirona y ketamina, con la terapia, tramadol-dipirona, en el paciente intervenido quirúrgicamente de urgencia.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, comparativo y transversal en el que participaron todos los pacientes que requirieron intervención quirúrgica de urgencia en el Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay", entre junio de 2012 y marzo de 2013. Se incluyeron 100 pacientes, que fueron distribuidos en dos grupos de 50 cada uno. La asignación de los pacientes a los grupos (grupo I control y grupo II estudio) se realizó de forma aleatoria. Se excluyeron de este estudio los pacientes con antecedentes de insuficiencia renal o hepática, tratamiento con opioide previo y alérgicos a los fármacos en estudio que manifestaran su negativa a formar parte de la muestra, o con afección neurológica o psicológica que dificultara la adecuada recogida de los datos.

En la sala de preanestesia, a los pacientes de ambos grupos, se les administró midazolam 0,04 mg/kg de peso corporal y ondazetron 4 mg, ambos por vía intravenosa.

En el quirófano se les realizó monitoreo básico no invasivo para la vigilancia durante el acto anestésico-quirúrgico, que consistió en monitoreo electrocardiográfico continuo, tensión arterial sistólica y diastólica, saturación periférica de oxígeno mediante un oxímetro de pulso y dióxido de carbono espirado mediante un capnógrafo de flujo directo.

Después de la inducción anestésica, a los pacientes se les administró los fármacos en estudio de la siguiente forma:

- Grupo I (grupo control): dipirona 1,2 g más tramadol 100 mL, diluidos en cloruro de sodio al 0,9 %, 200 mL a pasar en 20 min por vía intravenosa.

- Grupo II (grupo estudio): dipirona 1,2 g más tramadol 100 mL, diluidos en cloruro de sodio al 0,9 %, 200 mL a pasar en 20 min por vía intravenosa y además recibieron un bolo de ketamina de 0,3 mg/kg de peso corporal del paciente, seguido de infusión continua de este fármaco a una velocidad de infusión de 0,8 mg/kg/h hasta el fin de la cirugía.

Luego de terminada la intervención quirúrgica, los pacientes se mantuvieron durante las tres primeras horas en la sala de recuperación, donde se realizaron las evaluaciones, por una persona previamente entrenada, del dolor posoperatorio. Esta aplicó la escala visual y de categoría numérica, se determinaron los parámetros hemodinámicos no invasivos y la existencia o no de complicaciones.

La evolución de intensidad del dolor en las primeras 24 h de posoperatorio se llevó a cabo en los siguientes periodos de tiempo:

- T1= 3 h del posoperatorio
- T2= 6 h del posoperatorio
- T3= 12 h del posoperatorio
- T4= 24 h del posoperatorio

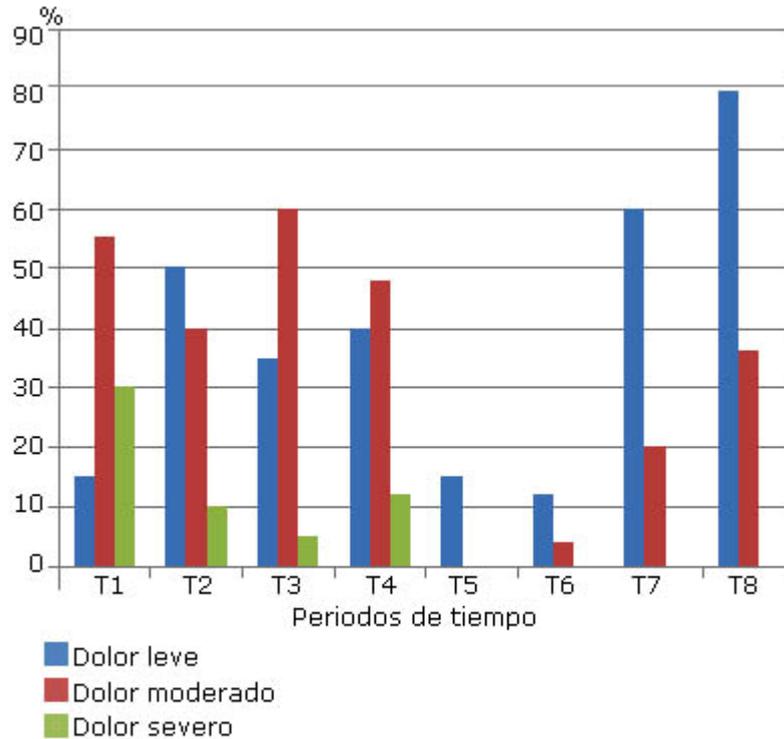
Los valores de las variables se analizaron aplicando métodos de estadística descriptiva. La prueba t de Student, para comparar medias, se utilizó para determinar la significación estadística, considerándose como significativa una  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

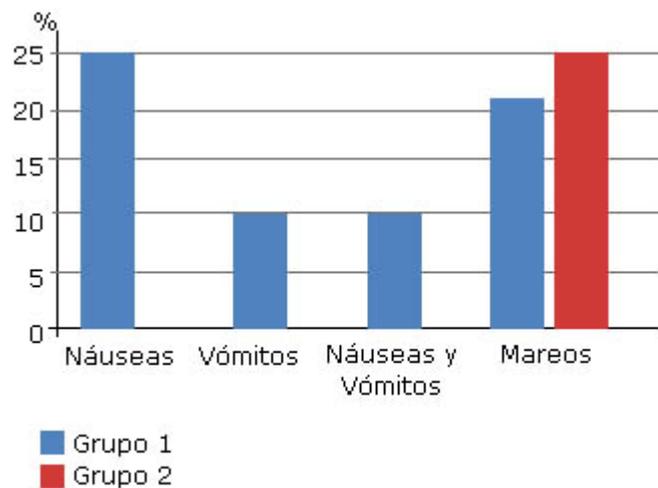
La intensidad del dolor de los dos grupos presentó diferencias significativas; el grupo I fue el de mayor incidencia del dolor moderado y severo, y el grupo II presentó dolor ligero en un importante número de pacientes después de las 6 h de posoperatorio y sin dolor severo (Fig. 1).

La necesidad de analgesia de rescate también presentó diferencias significativas; en el grupo I más del 90 % de los pacientes necesitó analgesia de rescate y en el grupo II solamente el 15 %.

Con relación a la incidencia de efectos adversos, el grupo I presentó un elevado porcentaje de náuseas, vómitos, náuseas y vómitos, y mareos; en cambio el grupo II solo manifestó mareos (Fig. 2).



**Fig. 1.** Comportamiento de la intensidad del dolor posoperatorio en los grupos en estudio.



**Fig. 2.** Efectos colaterales registrados en los pacientes.

## DISCUSIÓN

Los resultados confirman el éxito de la analgesia, además se observa una diferencia significativa en la percepción del dolor posoperatorio en los pacientes que recibieron desde el primer momento, analgesia multimodal con ketamina. También se corresponden con otros estudios (*Crews y otros, 1999; Murto y otros 1999; Kissin y otros, 1998*)<sup>5</sup> que han determinado que la combinación de agentes analgésicos con diferentes mecanismos de acción, proporcionan una significativa mejoría en el dolor posoperatorio con menor incidencia de efectos colaterales al compararse con cada analgésico por sí solo. Similares resultados encontraron *Jeffs, Hall y Morris*, en un estudio de comparación de analgesia multimodal;<sup>9</sup> los pacientes en el grupo de combinación de fármacos tuvieron mayor alivio del dolor, lo que confirma que el tratamiento del dolor posoperatorio debe ser multimodal.

La analgesia de rescate constituye una estrategia en el tratamiento del dolor posoperatorio, también llamada demanda de analgésico; se valora al tomar como criterio de decisión la escala visual análoga y se relaciona con la necesidad de administrar una droga analgésica. En este estudio se utilizó el tramadol, 100 mg por vía intravenosa, si la evaluación del dolor según esta escala fue igual o mayor que 6 puntos (dolor moderado). *Labrada y Jiménez García*, en un trabajo de analgesia multimodal preventiva en apendicetomía laparoscópica, encontraron que el 36 % de los pacientes necesitaron analgesia de rescate a partir de la cuarta hora posquirúrgica mientras que el grupo de analgesia multimodal solo necesitó el 3 %.<sup>10-12</sup> En estas experiencias se observan similitudes en los resultados en cuanto a la calidad de la analgesia. Esto puede justificarse por el empleo adicional de ketamina, la cual tiene un efecto analgésico por mecanismos tanto sobre los receptores N-metildiaspartato como opioide a nivel central y segmentario, que favorece el bloqueo del mecanismo de desarrollo de la sensibilización central, se logra así una significativa disminución del dolor posoperatorio. La evidencia encontrada hasta el momento concuerda en catalogarlo como un fármaco atractivo como analgésico.<sup>10-12</sup>

Numerosos estudios aleatorizados, controlados y doble ciego ponen de manifiesto la utilidad de la ketamina como ahorrador de opioides, coanalgésico en analgesia local y regional, en el tratamiento preventivo de situaciones de dolor agudo posoperatorio. Luego de una cirugía mayor, su uso demuestra ser muy efectivo; luego de procedimientos mínimamente invasivos, su efecto suele ser mayor.<sup>13</sup>

Los efectos adversos presentaron diferencias significativas en ambos grupos, fue mayor su incidencia en el grupo de pacientes que recibieron terapia con dipirona-tramadol y posteriormente requirieron una dosis analgésica de rescate (grupo I). A pesar del tratamiento antiemético profiláctico impuesto en la medicación preanestesia, se manifestaron los efectos adversos propios del tramadol. La posibilidad de aparición de náuseas y vómitos posoperatorios después del empleo de este fármaco se debe a su efecto serotoninérgico, el cual resulta uno de sus efectos secundarios más importante después de su uso. Sin embargo, en la literatura se recoge que la frecuencia de estos síntomas puede estar relacionada con la cirugía de la cavidad abdominal y los efectos residuales de los anestésicos empleados.<sup>14</sup>

Un factor que puede influir en la aparición de náuseas y vómitos en el grupo I, relacionado generalmente con la dosis de rescate analgésica de tramadol, es que el bolo intravenoso alcanza un nivel plasmático que afecta la ventana terapéutica del paciente para la analgesia. Sin embargo, en el grupo II, al administrar los fármacos en infusión continua durante el acto quirúrgico, los efectos adversos tienen la

posibilidad de distribuirse por lo que son mínimos o no se ponen de manifiesto, pues las concentraciones plasmáticas en el sitio efector son mucho menores, se encuentran dentro de la ventana terapéutica para la analgesia; existe evidencia que avala esta afirmación.<sup>15-17</sup>

Para concluir, este trabajo permite afirmar que la analgesia multimodal con la asociación de dipirona, tramadol y ketamina resulta ser un método analgésico superior en comparación a la analgesia dipirona-tramadol para el control del dolor posoperatorio de los pacientes intervenidos quirúrgicamente de urgencia.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jackier CJ, Lojo NB. El dolor. Aspectos básicos y clínicos. Santiago de Chile: Publicaciones Técnicas Mediterráneo Ltda.; 1997.
2. Cordero EI, Abela LA, Martínez MO, López AA. Dolor postoperatorio: eficacia del tramadol en la analgesia preventiva. *Rev Inv Med Quir.* 2002;1(2):19-25.
3. Reyes FA, de la Cala GF. Dolor postoperatorio: analgesia multimodal. *Patol Apar Locom.* 2006;2(3):176-88.
4. Abreu SF, Navarrete ZV, Menéndez BV, Rodríguez MS, Fernández MB, de Armas LC. Midazolam-ketamina-propofol vs. propofol para sedación en resonancia magnética nuclear. Costos y beneficios. *Rev Cubana Anest Rean.* 2007;6(2):20-33.
5. Crew JC. Multimodal pain management strategies for office-based and ambulatory procedures. *JAMA.* 2002;288(5):629-32.
6. Hall GM, Desborough JP. Interleukin-6 and the metabolic response to surgery. *Br J Anaest.* 1992;69(4):337-8.
7. López-Andrade JA, Amazán DA, Martín JL, Samaniego MF, López-Andrade MA. Respuesta inmune en el paciente quirúrgico: influencia de la anestesia y la transfusión sanguínea. *Rev Esp Anest Rean.* 2001;69:146-58.
8. Elena GA, Acosa AP, Antoniazzi S, Tettamanti V, Méndez F. Estudio comparativo de anestesia total intravenosa con Midazolam-ketamina-fentanil y remifentanil-midazolam: evaluación de la respuesta hemodinámica, leucocitaria y de los marcadores sistémicos de estrés. *Rev Esp Anest Rean.* 2006;53:275-82.
9. White PF, Kehlet H. Improving postoperative pain management: what are the unresolved issues? *Anesthesiology.* 2010;112:220-5.
10. De Oliveira GS, Agarwal D, Benzoni HT. Perioperative single dose ketorolac to prevent postoperative pain: a meta-analysis of randomized trials. *Anesth Analg.* 2012;114:424-33.
11. Wuesten R, Van H, Glass Buerkle H. Assessment of depth of anesthesia and postoperative respiratory recovery after remifentanil vs. alfentanil. Total intravenous anaesthesia in patients undergoing ear-nose-throat. *Surg Anaesth.* 2001;94:211-7.
12. Navarrete V. Ketamina para la anestesia intravenosa total. En: Sepúlveda Voulleme P. La anestesia intravenosa II. Chile: Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo; 2006. p.127-45.
13. Puentes AC, Rodelo KA, Medina DP, Sánchez AM. Efecto de adicionar ketamina a la morfina en analgesia controlada por el paciente en un modelo de laparotomía. *Rev Col Anest.* 2009;36:19-24.
14. Voscopoulos C, Lema M. When does acute pain becomes chronic. *Br J Anaest.* 2010;105(1):69-85.

15. Dallimore D, Anderson BJ, Short TG, Herd DW. Ketamine anesthesia in children-exploring infusion regimens. *Paediatr Anaesth*. 2008;18(8):708-14.
16. Tong SB. Clorhidrato de ketamina por vía epidural, su validación como analgésico durante el postoperatorio de las histerectomías abdominales. *Rev Cubana Anest Rean*. 2010;3(3):26-31.
17. Cruz OL. Tramadol en el manejo del dolor postoperatorio. Eficacia en la analgesia preventiva. *Rev Inv Med Quir*. 2009;1(2):6-9.

Recibido: 21 de septiembre de 2013.

Aprobado: 9 de enero de 2014.

*Juan Karel Guzmán Martínez*. Hospital Militar Central "Carlos Juan Finlay". Avenida 114 y 31, Marianao, La Habana, Cuba. Correo electrónico: aylinri@infomed.sld.cu