

Comparación de ketorolaco sublingual contra metamizol endovenoso en el manejo del dolor posoperatorio en cirugía de corta estancia

Emilio Prieto Díaz-Chávez, * José Luis Medina-Chávez, * Jorge Ávalos-González, * Juan José Hernández-Moreno, * Alfredo Uriel Cabrera-Mendoza, * Benjamín Trujillo-Hernández**

Resumen

Introducción: El dolor posquirúrgico es uno de los retos más importantes en cirugía, los estudios comparativos con ketorolaco en pacientes con cirugía de corta estancia se han restringido generalmente a la administración intravenosa. Por lo tanto, comparamos la eficacia analgésica de ketorolaco sublingual y metamizol en cirugía de corta estancia.

Material y métodos: Ensayo clínico controlado ciego simple; los pacientes recibieron 30 mg de ketorolaco sublingual o 1 g de metamizol endovenoso, cada ocho horas, durante las primeras 24 horas posoperatorio. Se evaluó dolor con la escala análoga visual (EVA). También fueron evaluados los efectos colaterales. Para el análisis estadístico se utilizó t de dos colas o U de Mann-Whitney y la prueba exacta de Fisher o χ^2 , además del cálculo de reducción de riesgo absoluto, razón de momios (OR), intervalo de confianza a 95 %, reducción del riesgo relativo y número necesario a tratar.

Resultados: El consumo de analgésico suplementario fue mayor en el grupo de metamizol pero sin diferencia significativa ($p = 0.286$). Durante el estudio, la EVA promedio fue menor para ketorolaco que para metamizol, sobre todo a las ocho horas de posoperatorio, pero sin diferencia estadística ($p = 0.06$). La reducción del riesgo absoluto para cuadros de dolor severo fue de casi 5 % (OR = 1.78). No hubo diferencia en la presentación de efectos adversos ($p = 0.642$).

Conclusiones: Tanto ketorolaco como metamizol demostraron un efecto comparable y pueden ser utilizados con seguridad.

Palabras clave: Analgesia, dolor, ketorolaco, metamizol, cirugía de corta estancia.

Summary

Background: Therapeutic pain is one of the most important outcome measures in surgery. Comparative studies investigating ketorolac efficiency in ambulatory surgery have generally been restricted to IV administration. We compared analgesic effectiveness of sublingual ketorolac and metamizole in short-stay surgery.

Methods: This was a randomized single-blind clinical trial. All patients received either a three-dose (30 mg) of sublingual ketorolac or 1 g of IV metamizole, respectively. We evaluated pain with a visual/analog scale (VAS). Side effects were also recorded. Statistical analysis included t-test or Mann-Whitney U test and Fisher exact test or χ^2 . Absolute risk reduction (ARR), odds ratio (OR), confidence interval (CI), relative risk ratio (RRR) and numbers needed to treat (NNT) were also evaluated.

Results: Rescue doses of analgesics were greater in patients receiving metamizole, although the difference was not significant ($p = 0.286$). Mean VAS score was lower in the ketorolac group at 8 h after surgery, with no statistical difference ($p = 0.06$). ARR for severe pain score was almost 5% (OR = 1.78). Adverse effects did not show differences between groups ($p = 0.642$).

Conclusions: Ketorolac and metamizole have comparable effects and can be safely used in ambulatory settings.

Key words: Analgesia, pain, ketorolac, metamizole, same-day surgery.

* Departamento de Cirugía General.

** Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica.

Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, Colima, Colima, México.

Solicitud de sobretiros:

Emilio Prieto Díaz-Chávez. Corregidora 380, Col. Jardines de la Corregidora, 28030 Colima, Colima, México Tel.: (312) 314 4404. Fax: (312) 313 0111. E-mail: epdch@hotmail.com; epdch@cgc.ucol.mx

Recibido para publicación: 05-02-2008

Aceptado para publicación: 19-09-2008

Introducción

El dolor es por definición una sensación desagradable y una experiencia sensorial y emocional asociada o no a daño tisular, es definido por un espectro de sensaciones inducidas por lesiones somáticas o viscerales.^{1,2} El daño tisular provocado por la cirugía activa múltiples procesos en la periferia, en la médula espinal y en el cerebro, aumentando la percepción al dolor ante mínimos estímulos, conduciendo a un estado de hipersensibilidad al dolor y un descenso en el umbral del mismo.³

El control satisfactorio del dolor posoperatorio es uno de los retos más importantes y comunes que permanecen sin resolver en el ámbito quirúrgico. El dolor posoperatorio es un factor capaz de aumentar la morbilidad hospitalaria, causar sufrimiento innecesario para los pacientes, retrasar el alta hospitalaria e incrementar los costos.⁴ La incidencia, intensidad y duración del dolor posoperatorio varían considerablemente de paciente a paciente, de una a otra intervención quirúrgica e incluso de un hospital a otro.^{1,5}

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), cuyo prototipo es el ketorolaco, suelen ser efectivos antes de que ocurra el daño y bajo una selección cuidadosa en el control del dolor después de la cirugía, parecen reducir el dolor posquirúrgico en forma similar a los analgésicos tradicionalmente utilizados.^{3,6}

Es claro que el uso apropiado de estas medidas terapéuticas disminuye hasta en 1.5 días la estancia hospitalaria en los programas de cirugía de corta estancia, lo que obviamente es beneficioso para los pacientes y el sistema hospitalario.^{3,4,7}

Dado que no se dispone actualmente de estudios en los cuales se compare la efectividad de ketorolaco sublingual contra metamizol, analgésico de elección en nuestro hospital, a través del presente estudio nos proponemos comparar la eficacia del ketorolaco con metamizol en el posoperatorio de cirugía de corta estancia.

Material y métodos

El estudio se llevó a cabo en el Departamento de Cirugía General del Hospital General de Zona 1, Instituto Mexicano del Seguro Social en Colima, México. Se incluyeron pacientes operados bajo el programa de cirugía de corta estancia entre julio de 2006 y junio de 2007. Este estudio contó con la aprobación del Comité Local de Investigación en Salud de la institución, siguió las normas y los principios de la Declaración de Helsinki de 1975 (<http://www.wma.net/e/approvedhelsinki.html>) y todos los pacientes firmaron hoja de consentimiento informado.

Pacientes

Consideramos para la inclusión a pacientes mayores de 18 años y riesgo quirúrgico de la *American Society of Anesthesiology* (ASA) I a II, programados para cirugía de corta estancia con diagnósticos de hernia umbilical, hernia inguinal, hernia ventral posquirúrgica, colecistitis crónica litiasica y hernia de hiato, operados por laparoscopia.

Se excluyeron los pacientes que no aceptaron participar en el estudio o que reunían uno o más de los siguientes criterios: antecedentes psiquiátricos o incapacidad para responder adecuadamente a los cuestionarios, abuso de alcohol, drogas o fármacos, haber participado en ensayos clínicos de fármacos en las dos semanas previas al momento de la inclusión, embarazo, historia conocida de alergia o alguna forma de reacción al metamizol o ketorolaco, o contraindicaciones para su uso (úlceras gastroduodenales, colitis ul-

cerosa, alteraciones de la coagulación, terapia anticoagulante, insuficiencia hepática o renal preexistente, asma bronquial), terapia con drogas psicotrópicas o inductoras del sueño, tratamiento con AINE u otro analgésico hasta 48 horas previas a la cirugía.

Diseño del estudio

Se trató de un ensayo clínico controlado, ciego simple, en donde a los pacientes asignados al azar se les administró ketorolaco sublingual o metamizol sódico.

Se utilizó una lista generada por computadora para la distribución aleatoria de los pacientes en los dos grupos de estudio mediante el empleo de una secuencia de 63 dígitos generados al azar y calculados a partir del programa estadístico Díaz de los Santos[®] (MSA Instituto Superior de Ciencias Médicas de la Habana, Vicerrectoría de Investigaciones, 1993).

La primera medición se efectuó una hora después de terminada la cirugía, en la sala de recuperación, y posteriormente a las ocho y 24 horas, antes del alta hospitalaria. Para medir la intensidad del dolor se utilizó la escala visual análoga para dolor (EVA)⁸ donde 0 es asintomático, 1-3 dolor leve, 4-6 dolor moderado y 7-10 dolor severo; también fueron registrados los efectos indeseables. La decisión de alta del paciente se hizo con base en los criterios de la escala de Aldrete modificada para cirugía ambulatoria,⁹ la cual se aplicó a las 24 horas del posoperatorio.

Intervención

Los pacientes recibieron alguno de los dos tratamientos: 1 g de metamizol sódico endovenoso cada ocho horas o 30 mg de ketorolaco sublingual cada 8 horas, durante las primeras 24 horas. Si el dolor no fue controlado, se les administró también 75 mg de diclofenaco intramuscular como analgesia suplementaria.

Tamaño de muestra

Fue calculado utilizando la fórmula para dos proporciones del programa estadístico *Power and Sample Size Calculation* versión 2.1.31 (Dupont and Plummer[®]), con una diferencia esperada entre los grupos de 30 % y un total de 38 pacientes por grupo, agregando 20 % por las pérdidas calculadas.

Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión como medias, desviación estándar y porcentajes.

Para el análisis de las diferencias entre los grupos se empleó t de dos colas para variables continuas; si los resultados no estuvieran normalmente distribuidos, pruebas no paramétricas como la U de Mann-Whitney con corrección de Bonferroni y la prueba exacta de Fisher, o χ^2 para variables categóricas. Además, se calculó la reducción de riesgo absoluto (RRA), razón de mo-

Cuadro I. Diagnóstico preoperatorio en pacientes con intervención quirúrgica de corta estancia, según tratamiento analgésico

	Ketorolaco		Metamizol	
	%	(n)	%	(n)
Diagnóstico				
Hernia inguinal	43.7 %	(21)	34 %	(16)
CCL	27 %	(13)	31 %	(15)
Hernia umbilical	12.5 %	(6)	23 %	(11)
HVPQx	8.3 %	(4)	8.5 %	(4)
Hernia epigástrica	6.2 %	(3)	0	
ERGE	0		2.1 %	(1)
Quiste tirogloso	2 %	(1)	0	
Procedimientos				
Hernioplastia inguinal	43.7 %	(21)	34 %	(16)
Lichstenstein				
Colecistectomía laparoscópica	27 %	(13)	31 %	(15)
Plastia transumbilical	12.5 %	(6)	23 %	(11)
Plastia abdominal Rives	8.3 %	(4)	8.5 %	(4)
Plastia abdominal Mayo	6.2 %	(3)	0	
Funduplicatura Nissen laparoscópica	0		2.1 %	(1)
Resección de quiste tirogloso	2 %	(1)	0	

CCL = colecistitis crónica litiasica, HVPQx = hernia ventral posquirúrgica, ERGE = enfermedad por reflujo gastroesofágico.

mios (OR), intervalo de confianza a 95 % (IC 95 %), reducción del riesgo relativo (RRR) y el número necesario a tratar (NNT) como medidas de asociación y riesgo. Todos los valores reportados fueron con un nivel α de 0.05. La muestra tuvo un tamaño suficiente para detectar diferencias de 30 % con un poder de 80 %. Todos los cálculos estadísticos se realizaron con el programa SPSS® para Windows versión 15, y con el paquete estadístico

Evaluación de Tratamientos®, versión 1.0.1, de la Unidad de Bioestadística Clínica, Hospital “Ramón y Cajal”, España.

Resultados

Se estudiaron 95 pacientes (44 hombres y 51 mujeres), con un promedio de edad de 45 ± 18.3 años (intervalo de 10 a 81 años), distribuidos en dos grupos: grupo A o tratamiento con ketorolaco ($n = 48$), y grupo B o tratamiento con metamizol ($n = 47$). En el desglose de diagnósticos (cuadro I) se observó que 70 % de los pacientes estudiados tuvo algún tipo de hernia de pared abdominal. Como se expresa en el cuadro II, no hubo diferencias significativas entre los dos grupos de tratamiento en la comparación de promedios y porcentajes para las variables siguientes: edad, sexo, índice de masa corporal, clasificación de ASA, diagnóstico preoperatorio, tiempo quirúrgico, clasificación de Aldrete al momento del alta o en la estancia hospitalaria.

El consumo de analgésico fue estable en ambos grupos de tratamiento (30 mg por dosis de ketorolaco y 1 g por dosis de metamizol) y cuatro pacientes (8.3 %) del grupo de ketorolaco y tres (6.3 %) del grupo de metamizol requirieron analgesia suplementaria, sin embargo, no hubo diferencia significativa en las comparaciones de porcentajes entre los dos grupos ($p = 0.5$).

En la figura 1 se expresan las medianas de la EVA, en donde se observa que no hubo diferencias estadísticas significativas entre los dos grupos de tratamiento a la hora, ocho y 24 horas del posoperatorio. Por grado de dolor se encontró que en el grupo de ketorolaco, 93 % ($n = 45$) de los pacientes presentó dolor leve y 7 % ($n = 3$) dolor moderado, mientras que en el grupo del metamizol estos porcentajes se presentaron en 89 % ($n = 42$) y 11 % ($n = 5$), respectivamente.

Los efectos secundarios en los grupos se expresan en el cuadro III y aunque fueron más frecuentes en el grupo de ketorolaco (50 %) que en el de metamizol (38.2 %), no hubo dife-

Cuadro II. Porcentajes, promedios, desviación estándar y significancia estadística de las variables estudiadas según tratamiento analgésico en pacientes con intervención quirúrgica de corta estancia

Variables	Ketorolaco	Metamizol	p
Sexo (M/F)	25/23	19/20	0.259
Edad \pm DE (años)	44.0 ± 19.0	46.0 ± 17.0	0.698
IMC \pm DE (kg/m ²)	28.3 ± 5.3	26.6 ± 5.6	0.234
ASA (I/II)	24/24	27/20	0.301
Tiempo quirúrgico \pm DE (minutos)	112.0 ± 59.0	97.0 ± 51.0	0.273
Aldrete \pm DE (puntos)	19.1 ± 0.8	18.9 ± 0.7	0.446
Días estancia \pm DE (horas)	15.0 ± 8.3	18.0 ± 10.0	0.061

M = masculino, F = femenino, DE = desviación estándar, IMC = índice de masa corporal, ASA = American Society of Anesthesiology.

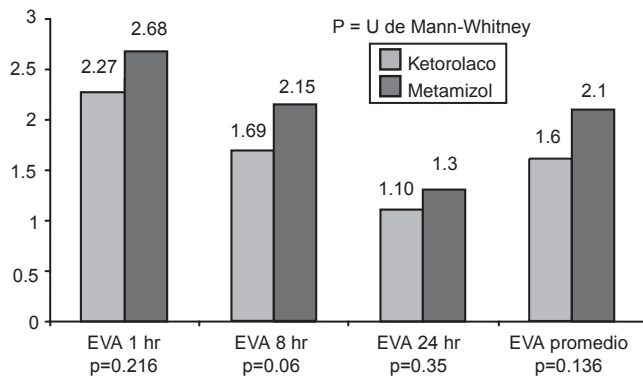


Figura 1. Cuantificación de la EVA a la hora, a las ocho y 24 horas de posoperatorio, así como promedio total según tratamiento analgésico, en pacientes con intervención quirúrgica de corta estancia.

rencia significativa. Tampoco hubo complicaciones mayores en el transoperatorio, solo un paciente del grupo de ketorolaco presentó fiebre en el posoperatorio, la cual se controló espontáneamente ($p = 0.5$).

Para calcular cuántos pacientes tratados con ketorolaco presentarían cuadro de dolor moderado a severo posoperatorio, realizamos el análisis con los siguientes resultados: RRA = 4.9 %, OR = 1.78 (IC 95 % = 0.4 a 7.9), RRR = -4.91 (IC 95 % = 0.93 a 1.1) y NNT = 23 pacientes.

Discusión

El dolor posoperatorio en cirugía de corta estancia es un reflejo de la agresión quirúrgica y su manejo tiene el objetivo de reducir las molestias del paciente con efectos adversos y complicaciones mínimas,⁵ permitiendo un alta pronta del hospital con impacto directo en los costos hospitalarios.

Eficacia

La mayor parte de estudios ha tratado de demostrar la efectividad del ketorolaco endovenoso como analgésico, sin embargo, el objetivo de nuestro estudio fue comprobar que el manejo de pacientes de cirugía de corta estancia con tres dosis de ketorolaco sublingual es igual de efectivo que con metamizol, pero sin la desventaja de permanecer hospitalizado para el manejo del dolor.

Los pacientes sometidos a cirugía de corta estancia manejados con tres dosis de ketorolaco sublingual en el posoperatorio tuvieron una respuesta al dolor adecuada (según refirieron ellos mismos), comparable a la obtenida con metamizol por vía intravenosa, pero sin la molestia de la venoclisis.

Aun cuando los pacientes del grupo con metamizol requirieron una dosis adicional promedio mayor de medicación, pudimos confirmar que solo una minoría de pacientes posoperados

Cuadro III. Efectos secundarios según esquema de tratamiento analgésico en pacientes con intervención quirúrgica de corta estancia

Efecto secundario	Ketorolaco (n = 48)	Metamizol (n = 47)	p
Cefalea	9	6	0.6
Náusea	3	6	0.5
Mareo	6	3	0.5
Hipotensión	3	3	0.7
Estreñimiento	3	0	N/A
Vómito	0	0	N/A
Hemorragia	0	0	N/A
Total	24 (50 %)	18 (38.2 %)	0.6

$p = \chi^2$, N/A = no aplica.

requerirá analgesia complementaria para controlar el dolor, el cual representa una experiencia desagradable y muchos factores pueden influir en su presentación.¹⁰

Pudimos demostrar que la mayoría de pacientes intervenidos con cirugía de corta estancia cursa con dolor leve que puede ser controlado con analgésicos en las primeras 24 horas de posoperatorio, y que el ketorolaco sublingual es un analgésico seguro que produce alivio del dolor en la mayoría de los enfermos. El 93 % de los pacientes tuvo calificaciones de dolor leve durante las primeras 24 horas, y al igual que en una investigación que compara la administración de 30 mg de ketorolaco endovenoso tres veces al día con diclofenaco rectal en 108 pacientes sometidos a hernioplastia ambulatoria, los analgésicos alternativos (metamizol y diclofenaco) fueron igual de eficaces sin demostrar diferencias en la cantidad de analgésico utilizado.¹¹

En el presente artículo observamos una correlación estrecha entre la EVA para el dolor en ambos grupos, especialmente a las 24 horas del estudio, aunque la medición observada fue menor para el grupo de ketorolaco, mostrándose la diferencia más amplia a las ocho horas de posoperatorio. Esto confirma que las calificaciones para dolor en estos casos no difieren de las obtenidas cuando se compara ketorolaco con otros analgésicos como ibuprofeno en la reparación de hernia laparoscópica electiva^{12,13} o con paracetamol en el manejo de pacientes sometidos a oclusión tubárica bilateral o artroscopia.¹⁴

Sin embargo, la reducción del riesgo de padecer dolor moderado o severo es de casi 5 % en el grupo de ketorolaco y se necesita un menor número de pacientes que con metamizol para evitar un cuadro severo, observaciones que no se habían señalado en estudios previos.

Seguridad

La eficacia y seguridad informadas por Blackburn y colaboradores¹⁵ al utilizar ketorolaco para el manejo de cirugía de abdomen

superior es comparable con la baja incidencia de complicaciones en este estudio, no obstante la presencia de efectos adversos fue mayor.

El ketorolaco en algunos tipos de cirugía como la amigdalectomía se ha asociado a incremento en la incidencia de hemorragia posoperatoria y algunos autores han contraindicado la utilización de este AINE posterior a la cirugía;¹⁶ en nuestro estudio ningún paciente experimentó hemorragia posquirúrgica que requiriera reintervención o rehospitalización.

Si bien episodios importantes de vómito han sido registrados en otras series,¹⁷ en nuestro estudio la presencia de vómito fue negativa. Aunque con mayor frecuencia, no hubo diferencia estadística en relación al mareo, cefalea y estreñimiento en el grupo de ketorolaco, similar a lo referido por Urbieto Arciniega y colaboradores.¹⁸

Conclusiones

En resumen, tanto el ketorolaco como el metamizol han demostrado un efecto comparable en la analgesia posoperatoria en cirugía de corta estancia, por lo tanto, al igual que Peñuelas Acuña,¹⁹ concluimos que pueden ser utilizados en forma indistinta. Los resultados del estudio se consideran adecuados si tomamos en cuenta que el ketorolaco sublingual puede ser empleado con seguridad, además de que brinda el beneficio del egreso hospitalario más temprano al no tener que esperar el retiro de la vía intravenosa.

Referencias

1. Martínez VJ, Torres LM. Prevalencia del dolor posoperatorio. Alteraciones fisiopatológicas y sus repercusiones. *Rev Soc Esp Dolor* 2000;7:465-476.
2. Silvasti M, Svartling N, Pitkänen M, Rosenberg PH. Comparison of intravenous patient-controlled analgesia with tramadol versus morphine after microvascular breast reconstruction. *Eur J Anaesthesiol* 2000;17:448-455.
3. Settecase C, Bagilet D, Bertolotti F, Laudanno C. El diclofenaco preoperatorio no reduce el dolor de la colecistectomía laparoscópica. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2002;49:455-460.
4. Vallano A, Aguilera C, Arnau JM, Ban JE, Laporte JR. Management of postoperative pain in abdominal surgery in Spain. A multicentre drug utilization study. *Br J Clin Pharmacol* 1999;47:667-673.
5. Muñoz-Blanco F, Salmerón J, Santiago J, Marcote C. Complicaciones del dolor posoperatorio. *Rev Soc Esp Dolor* 2001;8:194-211.
6. Kostamovaara A, Laitinen JO, Nuutinen LS, Koivuranta MK. Intravenous ketoprofen for pain relief after total hip or knee replacement. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996;40:697-703.
7. Torres LM, Calderón E, Fuentes R, De Antonio P, López FJ. Tratamiento del dolor posoperatorio tras cirugía biliar con sistema PCA endovenoso. Comparación entre clonixinato de lisina, tramadol y ketorolaco. *Rev Soc Esp Dolor* 1998;5:112-119.
8. Paice JA, Cohnley FL. Validity of a verbally administered numeric rating scale to measure cancer pain intensity. *Cancer Nurs* 1997;20:88-93.
9. Aldrete JA. Modifications to the postanesthesia score for use in ambulatory surgery. *J Penanesth Nurs* 1998;20:88-93.
10. Virtaniemi J, Kokki H, Nikanne E, Aho M. Ketoprofen and fentanyl for pain after uvulopalatopharyngoplasty and tonsillectomy. *The American Laryngological Rhinological & Otolological Society* 1999;109:1950-1954.
11. Hung L, Wong C, Goh LC, Patil NG, Francis L. Prospective randomized trial of pre-emptive analgesics following ambulatory inguinal hernia repair: intravenous ketorolac versus diclofenac suppository. *ANZ J Surg* 2002;72:704-707.
12. Mixter CG, Meeker LD, Gavin TJ. Preemptive pain control in patients having laparoscopic hernia repair: a comparison of ketorolac and ibuprofen. *Arch Surg* 1998;133:432-437.
13. Higgins MS, Givogre JL, Marco AP. Recovery from outpatient laparoscopic tubal ligation is not improved by preoperative administration of ketorolac or ibuprofen. *Anesth Analg* 1994;79:274-280.
14. White PF, Joshi GP, Carpenter RL. A comparison of oral ketorolac and hydrocodone-acetaminophen for analgesia after ambulatory surgery: arthroscopy versus laparoscopic tubal ligation. *Anesth Analg* 1997;85:37-43.
15. Blackburn A, Stevens JD, Wheatley RG, Madej TH, Hunter D. Balanced analgesia with intravenous ketorolac and patient-controlled morphine following lower abdominal surgery. *J Clin Anaesth* 1995;7:103-108.
16. Splinter WM, Rhine EJ, Roberts DW, Reid CW, MacNeill HB. Preoperative ketorolac increases bleeding after tonsillectomy in children. *Can J Anaesth* 1996;43:560-563.
17. Kokki H, Homan E, Tuovinen K, Purhonen S. Preoperative treatment with i.v. ketoprofen reduces pain and vomiting in children after strabismus surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43:13-18.
18. Urbieto-Arciniega JI, Silva-Jiménez A, Castillo-Becerril G, Olvera-Morales G. Control de dolor posoperatorio con el uso de clorhidrato de tramadol y ketorolaco trometamina. *Rev Mex Anesthesiol* 2004;27:92-96.
19. Peñuelas-Acuña J, Oriol-López A, Hernández-Bernal CE, Castelazo-Arredondo JA. Ketorolaco vs. metamizol, analgesia preventiva en niños. *Cir Ciruj* 2003;71:50-54.