

Cirugía y Cirujanos

Volumen **71**
Volume

Número **1**
Number

Enero-Febrero **2003**
January-February

Artículo:

Ketorolaco vs metamizol analgesia preventiva en niños

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Academia Mexicana de Cirugía

Otras secciones de
este sitio:

- 👉 [Índice de este número](#)
- 👉 [Más revistas](#)
- 👉 [Búsqueda](#)

*Others sections in
this web site:*

- 👉 [Contents of this number](#)
- 👉 [More journals](#)
- 👉 [Search](#)



[Medigraphic.com](http://www.Medigraphic.com)

Ketorolaco vs metamizol analgesia preventiva en niños

Acad. Dra. Juana Peñuelas-Acuña,* Dra. S Alejandra Oriol-López,**
Dra. Clara E Hernández-Bernal,** Dr. J Antonio Castelazo Arredondo**

Resumen

Se valoró la analgesia preventiva producida por el ketorolaco y el metamizol en un estudio prospectivo, al azar en dos grupos, en el que se incluyeron 120 niños de 3 a 6 años sometidos a diferentes procedimientos quirúrgicos. Las dosis de analgésicos se aplicaron por vía endovenosa 15 minutos antes de la intervención quirúrgica. La técnica anestésica fue general inhalatoria y se evitó el uso de opioides. Las variables dependientes fueron la calificación del dolor al final de la cirugía y durante el seguimiento (48 a 72 horas), el tiempo de hemorragia, la cuenta de plaquetas y alteraciones en la fórmula blanca. Al llegar a la sala de cuidados postanestésicos se midió el grado de dolor usando las escalas de McGrath modificada y la EVA cromática. En el grupo que recibió ketorolaco 40% de los niños estuvo sin dolor y el 55% presentó dolor de leve a moderado (1 a 6). El grupo que recibió metamizol 40% de los niños no refirió dolor, 55% calificó su dolor de mínimo a moderado. No hubo diferencia estadística significativa en la analgesia producida por los dos fármacos ($p > 0.5$). Durante el seguimiento el dolor máximo fue de 6 y 7 respectivamente, después de la dosis analgésica el dolor fue de 3 a 4 a los 15 minutos. No se encontraron alteraciones en el tiempo de hemorragia, cuenta de plaquetas y en la fórmula blanca. Se concluye que ambos analgésicos previenen la hiperalgesia en el período postquirúrgico.

Palabras clave: analgesia preventiva, niños, ketorolaco, metamizol.

Summary

Preventive analgesia produced by ketorolac and metamizol was evaluated during a prospective study randomized in two groups. One hundred twenty children were included aged from 3 to 6, years who underwent surgery by different procedures. Analgesic dose was applied 15 min prior to surgery by intravenous (i.v.) via. Technique used was inhaled general anesthesia; use of opioids was avoided. Pain evaluation at the end of surgery (and during the following 48 to 72 h) as well as bleeding time, platelet count, and alterations in white blood cell count were dependent variables. As soon as patients arrived in the recovery room, pain was measured by modified McGrath scales and the chromatic EVA. In ketorolac group, 40% of children showed no pain and 55% presented mild to moderate pain (1-6). In metamizol group, 40% of children referred no pain, while 55% evaluated pain as minimal to moderate. Analgesia produced by both drugs presented no significant statistical difference ($p > 0.5$). Throughout follow-up, maximum pain referred had a values of 6 and 7, respectively, for ketorolac and metamizol. Fifteen min after analgesic dose, pain was referred as 3 and 4. No alterations were observed in bleeding time, platelet count, and white blood cell count. We conclude that both analgesics prevent hyperalgesia during post-surgical period.

Key words: Preventive analgesia, Children, Ketorolac, Metamizol.

* Jefe del Servicio.

** Médico adscrito.

Servicio de Anestesiología, Fisiología y T, Respiratoria y Clínica del Dolor, del Hospital Juárez de México SS.

Solicitud de sobretiros:

Acad. Dra. Juana Peñuelas Acuña
Ángel del Campo No. 94, Colonia Obrera
Deleg. Cuauhtémoc, CP 06800
México D.F.
E-mail: penuelas@imx.inter.net

Recibido para publicación: 13-09-2002.

Aceptado para publicación: 13-12-2002.

Introducción

La respuesta al dolor y particularmente el comportamiento ante el dolor, puede ser afectado por factores culturales y familiares⁽¹⁾. Los niños y los adolescentes generalmente aprenden de los padres y de otros miembros de la familia acerca del comportamiento social frente al dolor. Los niños expresan el dolor de manera diferente dependiendo de su edad, así, los lactantes responden al dolor con alteraciones de conducta tales como movimientos exagerados, expresiones vocales y gesticulaciones. Los niños mayores desarrollan miedo anticipado relacionado con experiencias anteriores o con el comportamiento de la familia. Es bien sabido que la intensidad de la experiencia dolorosa no está simplemente relacionada con la extensión y gravedad de la lesión tisular, existe una modulación en la transmisión aferente en distintos niveles del sistema

nervioso, las vías que descienden desde el tallo hasta el cordón espinal modulan la transmisión de la información nociceptiva a nivel del cuerno dorsal^(2,3).

El dolor postoperatorio es una variante del dolor agudo nociceptivo. La lesión tisular aguda producida por la cirugía persiste hasta que se produce la curación. La intensidad de este dolor puede ser incrementada por las expectativas psicológicas de aparición, las cuales pueden producir insomnio y exacerbar los efectos adversos, por tanto todos los procedimientos que ayuden a disminuir el estrés y el dolor en los niños que se someten a cirugía deben efectuarse.

En la actualidad se acepta que el control del dolor sea anticipado y controlado en forma segura y efectiva en todos los niños cualquiera que sea su edad, madurez y gravedad de la enfermedad. Esto determina que las técnicas de control del dolor deben aplicarse antes del estímulo doloroso, por lo que se le ha denominado "Analgesia preventiva" cuyo objetivo es el tratamiento antinociceptivo que previene el establecimiento de un proceso central alterado (hiper-excitabilidad) el cual se amplifica en el período postoperatorio, así mismo previene la liberación tisular de mediadores del dolor y la respuesta al estrés⁽⁴⁾.

Los tratamientos analgésicos se abordan de diferentes maneras: suprimiendo la causa del dolor, con la aplicación de fármacos por diferentes vías, aplicación de medios físicos e intervención psicológica. Todos se pueden combinar de acuerdo a la intensidad y origen del dolor. Tratándose de dolor postoperatorio generalmente el tratamiento es farmacológico. Tomando en cuenta los conceptos de la analgesia preventiva decidimos comparar la utilidad de dos analgésicos cuya utilización en niños es controvertida, pero que se usan ampliamente en el control del dolor. Nos referimos al ketorolaco y al metamizol. Tanto el ketorolaco como el metamizol son fármacos efectivos en la prevención de la hiperalgesia, sin embargo la acción del ketorolaco sobre los tromboxanos y la del metamizol sobre los granulocitos, han limitado su uso sobre todo en niños. No obstante y de acuerdo con los resultados reportados en revisiones farmacológicas⁽⁵⁻¹¹⁾, la utilización de los fármacos antes mencionados a dosis que no rebasen su ventana terapéutica, en un período de 48 a 72 horas, no producen complicaciones que agraven el estado del paciente. Nuestro objetivo fue probar clínicamente su utilidad como preventivos del dolor en el postoperatorio inmediato y de 48 a 72 horas después, así como su repercusión sobre el tiempo de coagulación y la cuenta leucocitaria.

Material y métodos

Se diseñó un estudio prospectivo, experimental, comparativo con selección de pacientes al azar para dos grupos de tratamiento. El grupo K recibió ketorolaco y el grupo M recibió metamizol. Se incluyeron 120 niños de uno y otro géneros, de edades entre 3 a 6 años con estado físico ASA I y II, sometidos a diferentes procedimientos quirúrgicos.

El grupo K recibió 1 mg/kg de ketorolaco diluido en solución salina calculada a 2 ml/kg, a pasar en 15 minutos antes la cirugía. El grupo M recibió 20 mg/kg de metamizol diluido en infusión salina calculada a 2 ml/kg a pasar en 15 minutos antes de la cirugía. Se aplicó a los pacientes anestesia general inhalatoria y se evitó el uso de opioides para no alterar los resultados.

La variable a medir en el postoperatorio inmediato fue el nivel del dolor con las escalas de Oucher (usada por el observador), la de McGrath modificada a los pacientes de 3 a 4 años y la de EVA cromática se aplicó a los niños de 5 a 6 años. En el período postoperatorio cuando el dolor fue ≥ 4 se repitió la dosis inicial y se hizo un seguimiento de los pacientes hasta 48 o 72 horas. Además se diseñó un esquema de rescate con nalbupina (80 a 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$) + lidocaína simple al 2% (100 a $\mu\text{g}/\text{kg}$) por vía subdérmica, para aplicarse en caso de analgesia insuficiente con los fármacos en estudio. Se vigiló la saturación de oxígeno en la hemoglobina con el por medio de la pulsooximetría y los signos vitales durante 45 minutos después de la aplicación de cada dosis. Considerando los efectos colaterales de los fármacos usados se midieron también los tiempos de hemorragia, alteraciones en la fórmula blanca y cuenta de plaquetas: antes de la cirugía (control) y al terminar el tratamiento (final). Se hizo una encuesta de salida para calificar la calidad de la analgesia con una escala que iba de excelente, buena, regular o mala; en la que participaron el paciente, los padres y el cirujano tratante. El diseño estadístico consideró un error $\alpha = 0.05$, una potencia $\beta = 85$ y una diferencia del 25% a favor del ketorolaco con lo que resultó una población de 60 pacientes por grupo. El análisis estadístico se basó en una prueba de t para los valores de grado de dolor obtenidos en el área de cuidados postanestésicos y la presentación de datos obtenidos en el seguimiento en tablas de frecuencias con márgenes que califican el dolor como: 0 = sin dolor, de 1 a 3 dolor mínimo, de 4 a 6 dolor moderado y de 7 a 10 dolor intenso. El protocolo fue aprobado por el Comité de Investigación del Hospital. En todos los casos se obtuvo el consentimiento informado de los padres.

Resultados

Las variaciones de edad, peso y género fueron similares en los dos grupos (Cuadro I).

Grupo K

En este grupo 40% de los niños no presentó dolor en el postoperatorio inmediato, 55% presentó dolor de mínimo a moderado y sólo 5% presentó dolor severo (3 niños sometidos a laparotomía exploradora, nefrectomía y circuncisión) (Cuadro II). La calificación dada por el observador presenta diferencia en los valores que corresponden a dolor mínimo reportando un 38% vs el 15% de los pacientes (Cuadro III). El período requerido para la segunda dosis varió de 1 a 20

Cuadro I. Datos antropométricos

Variación	Edad (años)		Peso (kilos)		Género	
	K*	M**	K	M	K	M
Mínima	2	3	11	9	Masculino 46	Masculino 32
Máxima	6	6	33	32	Femenino 14	Femenino 28
Promedio	5	5	18	15	Total = 60	Total = 60

* Ketorolaco.

** Metamizol.

Cuadro II. Valores referidos por los pacientes en la sala de cuidados postanestésicos

Escala análoga*	Ketorolaco		Metamizol	
	f	fr	f	fr
0	24	0.4	24	0.4
1-3	9	0.15	11	0.18
4-6	24	0.4	22	0.37
7 - 10	3	0.05	3	0.05
Total	60	1	60	1

* McGrath y EVA cromático.

Cuadro III. Valores referidos por el observador en la sala de cuidados postanestésicos

OUCHER*	Ketorolaco		Metamizol	
	f	fr	f	fr
0	25	0.41	22	0.37
10-30	23	0.38	11	0.18
40-60	10	0.16	20	0.33
70-100	2	0.03	7	0.12
Total	60	1	60	1

Cuadro IV. Tiempo antes de la segunda dosis de analgésico

Margen (horas)	Ketorolaco (f) (n = 45)	Metamizol (f) (n = 48)
1-2	3	6
3 a 4	6	7
5 a 6	8	6
7 a 8	16	12
9 a 10	4	6
11 a 12	4	4
13 a 14	2	4
15 a 16	1	2
17 a 20	1	1

horas con una mediana de 7 horas en 45 pacientes (Cuadro IV), 15 niños no necesitaron dosis subsecuentes (circuncisiones, plastías inguinales y amigdalectomías).

Grupo M

En el grupo de metamizol 40% de los pacientes no refirió dolor y 55% presentó dolor de mínimo a moderado; el resto de los pacientes tuvo dolor severo (tres pacientes sometidos a cirugía plástica, y cirugía de tórax) (Cuadro II). La calificación dada por el observador reporta una diferencia en los valores que corresponden a dolor severo refiriendo un 12% vs 5% reportado por el paciente (Cuadro III). En 48 niños el intervalo entre la primera dosis de analgesia y la segunda varió de 1.5 a 20 horas con una mediana de 8 horas. No requirieron de dosis adicionales 12 pacientes (circuncisiones, plastías inguinales, adenoamigdalectomías, queiloplastías). Un paciente de cada grupo requirió de una dosis de rescate.

La diferencia en la analgesia producida por los dos fármacos considerando los valores reportados por los enfermos en la sala de cuidados postanestésicos, no fue significativa ($p < 0.05$).

Las dosis adicionales se aplicaron cuando el nivel de dolor fue ≥ 4 . Los valores máximos de dolor referidos por los pacientes antes de las dosis subsecuentes fueron de 6 en el grupo de ketorolaco. En el grupo de metamizol fue de 7. A los 30 minutos de aplicada la dosis los pacientes refirieron dolor mínimo.

La pulsooximetría de mantuvo entre valores de 96% a 92% durante todo el estudio. Los valores de la frecuencia cardíaca, la respiratoria y la presión arterial media calculada se mantuvieron dentro de márgenes normales. Los tiempos de hemorragia, cuenta plaquetaria y cuenta de leucocitos se encontraron dentro de límites normales en ambos grupos (Cuadros V y VI). En la encuesta de salida la mayoría de los participantes calificó la analgesia como buena (Cuadro VII).

Discusión

La Asociación Internacional para el Estudio y Tratamiento del Dolor lo define como "Una experiencia sensitiva y emocional desagradable relacionada con daño tisular real o potencial y siempre es subjetiva".

Desde hace algunos años la experiencia dolorosa que tienen los niños al ser intervenidos quirúrgicamente ha recibido una atención especial y se ha incrementado el interés en su tratamiento. Actualmente se acepta que la analgesia debe anticiparse al dolor y luego controlarlo de una manera segura y efectiva independientemente de la edad del niño.

La valoración del dolor en pediatría debe ser práctica y tener en cuenta tanto la capacidad del niño para referir la intensidad del dolor como el tipo de fármacos que se usaron y correlacionarlos en el momento de la evaluación. La calificación del grado de dolor dependerá de: a) el estado de desarrollo del niño, b) la severidad y cronicidad de la enfermedad, c) del procedimiento quirúrgico o médico y d) del ambiente médico. La valoración del niño es más segura cuando él puede hablar con los médicos y enfermeras acerca de su dolor⁽¹²⁾.

Los niños de 3 años ya pueden reportar por sí mismos la localización y la intensidad del dolor que padecen, usando palabras apropiadas a su estado de desarrollo⁽¹²⁻¹⁴⁾. Es muy importante que el personal que participa en el proceso esté

entrenado en la detección de síntomas y signos de dolor en niños de diferentes edades y al mismo tiempo puedan capacitar a las padres para que participen en la evaluación del dolor. Es común que el observador infravalore el dolor que el niño siente, como lo señalamos en nuestros resultados y como lo refiere Chambers⁽¹⁵⁾ en su estudio sobre la participación de los padres, los cuales tienden a dar una importancia menor a los signos de dolor de sus hijos.

La elección de un instrumento para medir la severidad del dolor es muy importante. Los niños de 3 años pueden identificar la intensidad del dolor por arriba de 4 categorías⁽¹²⁾, la escala de McGrath modificada que usamos en niños de 3 a 5 años en nuestro estudio, funcionó muy bien porque obtuvimos muy buena comprensión de parte de los niños y de los padres. La escala visual análoga modificada cromática fue útil en niños de más edad. La confianza que el médico ofrezca al niño y a los padres es la base de un buen resultado.

Se dice que la prevención del dolor postoperatorio se basa en dos fenómenos: 1) el bloqueo efectivo del estímulo noci-

Cuadro V. Resultados de los estudios hematológicos del grupo ketorolaco

Variación	Tiempo de hemorragia*		Cuenta de plaquetas		Cuenta de leucocitos	
	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final
Mínima	2	2	192,000	162,000	4,100	4,270
Máxima	5	6	512,000	659,000	13,600	14,550
Mediana	4	4	295,000	308,000	6,300	8,760

* Minutos.

Cuadro VI. Resultados de los estudios hematológicos del grupo metamizol

Variación	Tiempo de hemorragia*		Cuenta de plaquetas		Cuenta de leucocitos	
	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final
Mínima	3	2	190,000	179,000	7,920	8,300
Máxima	6	5	589,000	554,000	8,000	14,000
Mediana	5	4	327,000	324,000	6,830	8,700

* Minutos.

Cuadro VII. Calificación de la calidad de la analgesia

Calidad	Madre		Paciente		Médico	
	Ketorolaco	Metamizol	Ketorolaco	Metamizol	Ketorolaco	Metamizol
Buena	41 (68 %)	41 (68 %)	43 (72 %)	42 (70%)	33 (55%)	35 (58%)
Excelente	15 (25 %)	16 (27%)	14 (23%)	15 (25%)	23 (38%)	21 (35%)
Regular	4 (7%)	3 (5%)	3 (5%)	3 (5%)	4 (7 %)	4 (7%)

vo que se genera durante la cirugía y reduce el dolor postoperatorio subsecuente, y 2) un tratamiento antinociceptivo iniciado antes de la cirugía es más efectivo en la reducción del dolor postoperatorio que el tratamiento que se da en la sala de recuperación⁽⁴⁾.

En nuestro estudio, 33% de los pacientes del grupo tratado con ketorolaco refirieron valores de 0 a 3 al salir del quirófano y 15 pacientes no requirieron otra dosis en 48 horas de estancia hospitalaria. En el resto de los pacientes 16/45 requirieron la segunda dosis de 7 a 8 horas después de la primera. En el grupo de metamizol los resultados fueron similares, 35% de los pacientes refirió calificaciones de 0 a 3 y 12 de los niños no requirieron más analgésicos, el resto de ellos 12/48 requirieron la segunda dosis entre las 7 y 8 horas después de la primera. El valor del grado de dolor más alto referido durante el seguimiento en los dos grupos de pacientes fue de 6 y 7. Estos resultados son congruentes con las bases teóricas de la analgesia preventiva aun sin contar con un grupo control porque hubo analgesia y se previno la hiperalgia en la mayoría de los niños. Los resultados de la medicina basada en evidencias refieren que los dos requisitos de la analgesia preventiva pueden ser inducidos con bloqueos neurales con anestésicos locales y con opiodes sistémicos y peridurales⁽⁴⁾ pero no menciona los AINEs. Moiniche⁽¹⁶⁾ señala en su revisión que los AINEs no tienen un efecto benéfico en la analgesia preventiva y sólo le concede al ketorolaco una leve acción. No estamos totalmente de acuerdo con tal conclusión, en nuestro estudio tanto el ketorolaco como el metamizol probaron tener un efecto importante tanto sobre el dolor fisiológico como sobre el patológico ya que el valor promedio de las escalas análogas durante el seguimiento fueron de 3 a 4 a los 15 minutos de suministrarse la dosis. Kissin⁽¹⁷⁾ en su revisión señala que muchos autores no encontraron diferencias significativas en sus grupos de tratamiento, pero sí beneficios clínicos que combinados con los resultados de la investigación básica pueden ser suficientes para decir que la analgesia preventiva es un fenómeno válido. De cualquier modo, el hecho de que un niño no padezca dolor o que éste sea mínimo al final de una intervención, es el objetivo ético de la analgesia preventiva.

No encontramos repercusión de los efectos secundarios del ketorolaco y del metamizol sobre los tiempos de hemorragia, la cuenta de plaquetas y las variaciones del número de leucocitos estuvieron dentro de rangos normales para su edad, esto lo atribuimos a que las dosis requeridas por los niños no rebasaron las de seguridad⁽⁵⁾.

Los niños, así como pueden referir su dolor, también pueden decir cuánto les gustó la forma en que fueron tratados y sus comentarios verbales fueron anotados por un observador en la hoja de calificación y ciertamente tiene el sesgo de la interpretación. Esperábamos que la cali-

cación de satisfacción fuera excelente en la mayoría de los casos, no fue así y es comprensible dado que la toma de sangre y la prueba de hemorragia alteraron a los niños y a sus padres.

En resumen no encontramos diferencias estadísticas entre la analgesia preventiva producida por el ketorolaco y la generada por el metamizol por tanto concluimos que pueden usarse indistintamente. Los efectos secundarios a su acción sobre tiempo de hemorragia, plaquetas y células blancas están relacionados con la dosis y con el tiempo de tratamiento ya que a dosis que no rebasen su ventana terapéutica y a corto plazo (< 5 días) no se presentan. Los resultados del estudio se consideran buenos sobre todo para los enfermos, ya que ningún niño o adulto debe exponerse a la experiencia dolorosa si podemos evitarlo.

Referencias

1. Cruz M. Fundamentos actuales de la terapéutica del dolor en pediatría. *Bol Pediatr* 1999;39:186-196.
2. Joele F, Desparmet-S. Dolor en la infancia. Ch. 21. In: Prithvi R, editor. *El tratamiento práctico del dolor*. 2nd ed. Mosby Year Book; 1994.
3. Narinder R. Dolor postoperatorio y su tratamiento. Ch. 22. In: Prithvi R, editor. *El tratamiento práctico del dolor*. 2nd ed. Edit Mosby Year Book; 1994.
4. Kissin I. Preemptive analgesia: why its effect is not always obvious (Editorial view). *Anesthesiology* 1996;84(5):1015-1019.
5. Analgésicos antiinflamatorios, el cuidado de su uso. Segundo Foro Nacional de Farmacovigilancia. Academia Nacional de Medicina. Agosto 2001. File:// A:\analgésicos antiinflamatorios, el cuidado de su uso.htm
6. Brooks PM, Day RQ. No steroideal anti-inflammatory drug differences and similarities. *N Engl J Med* 1991;13:324.
7. Jane C, Gillis y Rex NB. Ketorolaco: reevaluación de las propiedades farmacodinámicas y farmacocinéticas, y uso terapéutico en el tratamiento del dolor. *Drugs* 1997;53(1):139-188.
8. Dsida RM, Wheeler M, Birmingham PK. Age-stratified pharmacokinetics of ketorolac Trometamine in pediatric surgical patients. *Anesth Analg* 2002;94:266-270.
9. Ceraso OL. Los analgésicos antitérmicos. Ch. 4. Edit. López Liberos; Buenos Aires, Argentina;1994.
10. Dipirona, farmacocinética y farmacodinamia. Micromedix 1994-1998, Inc. Vol. 95.
11. Levy M, Zylver-Katz E, Rosenkranz B. Clinical pharmacokinetics of dipirona and its metabolites. *Clin Pharmacokinet* 1995;28(3): 216-234.
12. Morton NS. Prevention and control of pain in children. *B J Anaesth* 1999;83:118-129.
13. McGraph PA, deVeber L, Hearn M: Multidimensional pain assessment in children. In: Fields H, Dubner R, Cervero F, editors. *Advances in pain research and therapy*. New York: Raven Press;1985.pp.387-393.
14. Van Dijk M. Postoperative pain assessment in neonates and infant: state of the art. *Pediatric Pain Lett* October 2001;5:437-438.
15. Chambers CT, Reid GJ, Craig KD, McGrath PJ. Agreement between child and parent reports of pain. *Clin J Pain* 1998;14:336-342.
16. Steen M, Kehlet H, Dahl JBerg. A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief: the role of timing of analgesia. *Anesthesiology* 2002;96(3):725-741.
17. Kissin I. Preemptive analgesia. *Anesthesiology* 2000;3(4):1138-1143.