

ESTUDIO COMPARATIVO DOBLE CIEGO ENTRE KETAMINA Y MEPERIDINA EPIDURAL PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA

****ALFONSO RAMÍREZ-GUERRERO**

***RICARDO PLANCARTE**

****PIERRE CLEMENCEUA**

****MAGDALENA SALADO**

****EMILIO MILLE**

RESUMEN

En un estudio doble ciego comparamos los efectos analgésicos de la ketamina (K) y la meperidina (MP) inyectados por vía epidural (ED).

Se estudiaron a 20 pacientes ASA II y III sometidos a cirugía de abdomen y de extremidades inferiores en quienes se instaló un catéter ED antes de iniciar la cirugía entre L1-2. El grupo de K recibió 10 mg disueltos en 10 ml. de solución salina 0.9% y el grupo de MP recibió 50 mg disueltos en el mismo volumen de solución salina 0.9%. La escala visual análoga (0-10), el grado de sedación, los signos vitales y posibles efectos adversos fueron evaluados antes y a los 15, 30, 60 minutos, 2, 4, 6 y 8 horas.

El efecto analgésico de la Ketamina fue pobre, a las 2 hrs. el 80% habían sido excluidos por una analgesia inadecuada y el tiempo efectivo de analgesia fue de 96 ± 120 minutos. En comparación, la analgesia de la Meperidina fue estadísticamente mejor en calidad y duración (324 ± 216 minutos, $P < 0.001$). No se observaron efectos indeseables con el uso de ambos medicamentos.

En conclusión, no podemos recomendar a la Ketamina por vía epidural como un analgésico adecuado para control del dolor postoperatorio.

Palabras clave: Dolor: control postoperatorio. Opioides: Meperidina epidural. Ketamina epidural.

SUMMARY

In a double blind study we compared the analgesic effects of ketamine (K) and meperidine (MP) injected by the epidural route (ED).

We studied 20 ASA II and III patients whom underwent abdominal surgery or of the inferior extremities, and in whom a ED catheter was installed at L1-2 level before the initiation of surgery. The K group received 10 mg in 10 ml normal saline, and the MP group received 50 mg dissolved in same volume and solution. The visual analogue scale (0-10), sedation degree, vital signs and possible adverse effects were evaluated before and at 15, 30, 60 minutes, as well at 2, 4, 6 and 8 hours.

The analgesic effect of ketamine was poor; 80% of patients were excluded at 2 hours because of insufficient analgesia, and the effective time of analgesia was of 96 ± 120 minutes. In contrast, the analgesia provided by meperidine was statistically superior both in quality and duration (324 ± 216 minutes, $p < 0.001$). Untoward effects were not observed.

In conclusion we cannot recommend the use of epidural Ketamine as an adequate analgesic for postoperative pain control.

Key words: Pain: Postoperative control. Opioids: Epidural meperidine. Epidural ketamine.

*Médico Jefe.

**Médico Asesor.

Departamento de Anestesiología y Clínica del Dolor del Instituto Nacional de Cancerología.

Trabajo recibido: 10 de enero de 1990. Aceptado para publicación: 30 de enero de 1990.

Sobretiros: Alfonso Ramírez-Guerrero. Departamento de Medicina Crítica y Anestesiología del Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán". Vasco de Quiroga núm. 15, Tlalpan, C.P. 14000 México, D.F.

Con el descubrimiento de los receptores opioides en el cerebro¹ y posteriormente a nivel espinal² surgió una opción más para el control del dolor. Sus resultados en el tratamiento del dolor agudo han sido muy efectivos³ pero sin embargo, su uso no está exento de complicaciones y la más temida es la depresión respiratoria.⁴

Esto ha estimulado la investigación de otros medicamentos que tengan menos efectos indeseables. La ketamina (K) por vía epidural (ED) ha sido usada por varios autores⁵⁻¹⁰ y los resultados han sido variados. Sus efectos analgésicos han sido comparados con la morfina (MF)^{9, 10} pero en nuestro medio carecemos de este agonista opioide. Por este motivo decidimos realizar un estudio prospectivo, doble ciego con los siguientes objetivos:

1. Evaluar los efectos analgésicos de la K por vía ED.

2. Comparar la eficacia y efectos adversos de la K con la meperidina (MP), ED, opioide de mayor disponibilidad en nuestro medio.

MATERIAL Y METODOS

El trabajo se realizó con el consentimiento informado de cada enfermo. Un total de 20 pacientes ASA II y III sometidos a cirugía de abdomen o extremidades inferiores fueron incluidos. Antes de iniciar la cirugía se les instaló un catéter ED entre L1-2 ó L2-3 y se dejó inerte. La técnica anestésica fue elegida por cada anestesiólogo.

En la sala de recuperación cuando el paciente refería dolor se le aplicaba el medicamento por sorteo y la evaluación posterior fue doble ciego. El grupo 1 recibió K 10 mg disueltos en 10 ml de sol. salina al 0.9% y el grupo 2 MP 50mg. diluido en la misma solución y volumen. Fueron valorados antes, a los 15, 30, 60 minutos, 2, 4, 6 y 8 horas. El dolor se calificó con la escala visual análoga (E.V.A.) del 0 al 10, el grado de sedación del 0 al 3 (0 = despierto, 1 = somnoliento con respuesta al estímulo verbal, 2 = somnoliento con respuesta a la movilización y 3 = dormido con respuesta al estímulo doloroso) y se tomaron signos vitales durante el mismo periodo. Se vigilaron posibles efectos adversos. El tiempo efectivo de analgesia fue el transcurrido desde el momento de la aplicación hasta que solicitó más analgésicos.

Los resultados están expresados como promedios $\pm$ desviación estándar. Se usó el análisis de varianza con el método de Kruskal-Wallis para la comparación intergrupos y todo valor menor al 0.05 se consideró significativo.

RESULTADOS

Ambos grupos son muy similares respecto a sus características generales y tipo de cirugías realizadas. (Cuadro I).

El efecto analgésico de la MP fue muy superior en

cuanto a calidad y duración. Como se ve en la figura 1 el descenso en la E.V.A. fue estadísticamente significativo desde los 15 minutos. En el cuadro II se muestran los promedios de la E.V.A. en los diferentes periodos y como se ve, la puntuación fue mucho menor en el grupo de pacientes que recibió MP. Estos promedios de la escala de dolor pueden causar confusión, ya que hubo pacientes que fueron progresivamente excluidos del estudio conforme requerían de nuevo analgesia. En

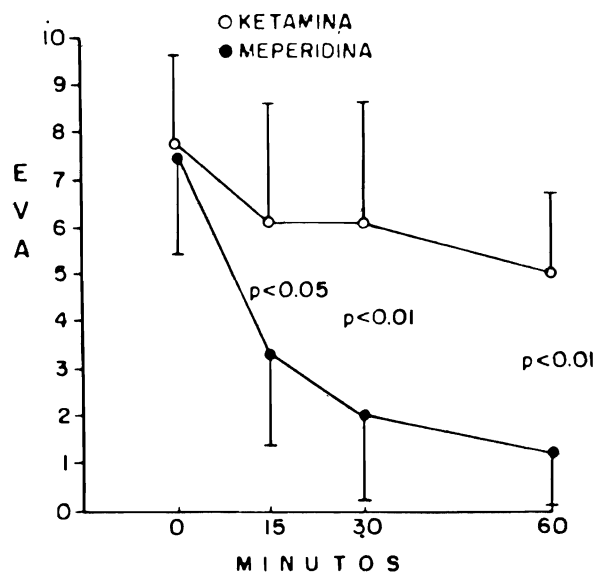


Figura 1. Se puede observar como el efecto analgésico de la ketamina epidural es mucho menor en comparación con la meperidina.

CUADRO I. CARACTERÍSTICAS GENERALES Y CIRUGÍAS PRACTICADAS

	Ketamina	Meperidina
Edad (años)	43 $\pm$ 11	45 $\pm$ 15
Sexo (F/M)	8/2	9/1
Cirugías:		
Histerectomía abdominal	4	5
Fijación intertrocanterica	2	—
Amputación supracondilea	2	—
Laparotomía exploradora	2	1
Hemipelvectomía	—	1
Resección abdominoperineal	—	1
Discección inguinopélvica	—	1
Desarticulación coxofemoral	—	1

CUADRO II. PUNTUACION PROMEDIO DE DOLOR

Tiempo	Ketamina	Meperidina
Antes	7.6 $\pm$ 2	7.5 $\pm$ 2
30 min.	6.1 $\pm$ 2.5	2 $\pm$ 1.8
60 min.	5 $\pm$ 1.6	1.2 $\pm$ 1.3
2 hrs.	4 $\pm$ 1.5	3.3 $\pm$ 3
4 hrs.	6 $\pm$ 3	1.6 $\pm$ 2
6 hrs.	3	3.2 $\pm$ 2.5
8 hrs.	— — —	3 $\pm$ 4

el cuadro III observamos el patrón de exclusión: a las 2 horas sólo hubo 2 enfermos del grupo de K con una adecuada analgesia y ninguno alcanzó las 8 horas. En contraste, a las 2 horas sólo 3 pacientes manejados con MP habían sido excluidos y 2 tuvieron una analgesia satisfactoria a las 8 horas. El tiempo efectivo de analgesia en el grupo de K fue de 96 ± 120 minutos y para el grupo de MP fue de 324 ± 216 minutos ($p < 0.01$).

El grado de sedación fue mínimo en ambos grupos (fig. 2) y no hubo cambios importantes en los signos vitales. En 2 enfermos de cada grupo se presentaron náuseas pero sin vómitos y no observamos otros efectos indeseables.

CUADRO III. PATRON DE EXCLUSION DE CASOS

Grupo	TIEMPO DE CASOS					
	30 min.	60 min.	2 hrs.	4 hrs.	6 hrs.	8 hrs.
Ketamina (10)	0	3	8	8	10	
Meperidina (10)	0	0	3	5	8	8

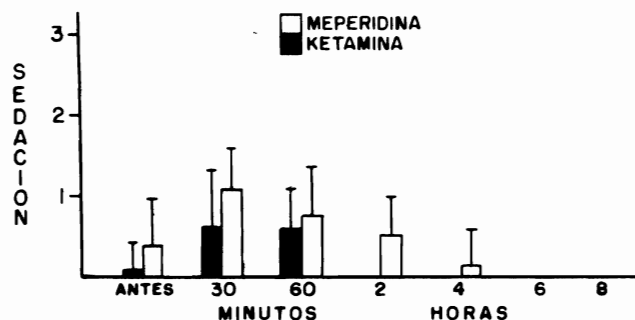


Figura 2. Al igual que la analgesia, la sedación con ketamina fue menor que con la meperidina, aunque los niveles de sedación con esta última son aceptables.

DISCUSION

El mecanismo de acción de la K aún no está completamente establecido. Se ha sugerido su interacción con los receptores opioides.¹¹ Al no provocar depresión respiratoria se consideró que podría ser una buena elección para controlar el dolor en el postoperatorio al administrarse por vía ED. Así, hubo reportes preliminares muy promisorios.⁵ Posteriormente, Islas y cols.⁶ tuvieron resultados muy satisfactorios con el uso de 4 mg. de K, diluidos en sol. glucosada al 5% en pacientes sometidos a cirugía de abdomen bajo y de extremidades inferiores. Naguib y cols.⁷ utilizaron 30 mg de K diluidos en sol. salina al 0.9% y basados en sus resultados concluyen que es un método alternativo muy efectivo.

Sin embargo, estos trabajos han sido criticados por carecer de grupos controles y no ser doble ciego.

Posteriormente han aparecido en la literatura otros reportes en los que la K se ha comparado con placebo⁸ o con agonistas opioides como la MF.^{9, 10}

Mok y cols.⁸ estudiaron a 40 enfermos sometidos a cirugía de abdomen alto a quienes se les aplicó sol. salina o K 15 mg diluidos en 10 ml de sol. salina al 0.9%. Con esta dosis obtuvieron un buen efecto analgésico con una duración de 3.8 ± 1.6 horas, pero en el 10% de los enfermos se presentaron efectos psicomiméticos. Por todo esto concluyen que en vista de su corta duración y efecto indeseables es poco probable que reemplacen a los opioides epidurales.

Ravat y cols.⁹ compararon K 4 y 6 mg con la MF a dosis de 0.05 y 0.1 mg/kg, ambos diluidos en 10 ml de solución salina al 0.9%. Mientras que todos los que recibieron MF tuvieron un buen efecto analgésico que duró en promedio 28 ± 7.6 horas, ninguno de los que recibieron K tuvieron efecto antiálgico.

Kuwana y cols.¹⁰ evaluaron los efectos de dosis diferentes de K (4, 6 y 8 mg) diluidos en sol. salina al 0.9% en cirugía ginecológica. Incluyeron un grupo en el que la solución diluyente fue sol. glucosada al 10% para determinar si esto influye en la efectividad de la K pues en uno de los trabajos previos en que sí hubo buen resultado el agente diluyente fue solución glucosada al 5%.⁶ También incluyeron un grupo que fue manejado con 3 mg de MF y uno más con placebo. No hubo diferencias entre los que recibieron placebo y los diferentes grupos de K y la analgesia fue muy superior en quienes recibieron MF.

En nuestro medio carecemos de MF; por esta razón y dado que los efectos de la K ED no han sido comparados con los de la MP, decidimos realizar este estudio, pues ambos medicamentos son de fácil adquisición. Como hemos visto, al igual que lo ya reportado, el efecto analgésico de 10 mg de K ED es muy pobre y la MP ofrece una analgesia de mucho mejor calidad y duración con mínimos efectos indeseables.

Aunque Kitihata¹² observó que la K producía una supresión significativa en la actividad celular de las astas dorsales de la médula espinal, este hallazgo no ha sido consistente¹³ y estudios más recientes descartan su efecto analgésico a nivel medular e indican que tal vez el efecto de la K sea producido por activación del sistema de inhibición del dolor a nivel supraespinal.¹⁴

En conclusión, basados en nuestros resultados y por lo ya reportado en la literatura,⁸⁻¹⁰ no podemos recomendar la K ED como un analgésico adecuado para el control del dolor en el postoperatorio.

REFERENCIAS

1. SNYDER S H. Opiate receptor in the brain. N Eng J Med 1977; 296:266-271.
2. ATWEH S F, KIHAR M J. Autoradiographic localization of opiate receptors in rat brain. 1. Spinal cord and lower medulla. Brain Res 1977; 124:53.
3. YEAGER M P. Outcome of pain management. Anesth Clin of

- North Am 1989; 7:241-258.
4. SANDLER A N. *Opioid - induced respiratory depression in the post-operative period.* Anesth Clin of North Am 1989; 7:241-258.
 5. MANKOWITZ E, BROCK-UTHE J G, COSNETT J E, ET AL. *Epidural Ketamine. A preliminary report.* S Afr Med J 1982; 61:441-442.
 6. ISLAS J A, ASTORGA J, LAREDO M. *Epidural Ketamine for control of postoperative pain.* Anesth Analg 1985; 64:1161-1162.
 7. NAGUIB M, ADU-GYAMFI Y, ABSOOD G H, ET AL. *Epidural Ketamine for postoperative analgesia.* Can Anaesth Soc J 1986; 33:16-21.
 8. MOK M S, CHAN K H, CHUNG S K, ET AL. *Evaluation of the analgesic effect of epidural ketamine.* Anesth Analg 1987; 66: S 121.
 9. RAVAT F, DORNE F, BAECHE J P, ET AL. *Epidural Ketamine or Morphine for postoperative analgesia.* Anesthesiology 1987; 66: 819-829.
 10. KAWANA Y, SATO H, SHIMADA H, ET AL. *Epidural Ketamine for postoperative pain relief after gynecologic morphine.* Anesth Analg 1987; 66:735-738.
 11. FINCK A D, NGAI S H. *Opiate receptor mediation of Ketamine analgesia.* Anesthesiology 1982; 56:291-297.
 12. KITAHATA L M, TAUB A, KOSAKA Y. *Lamina-specific suppression of dorsal-horn unit activity by ketamine hydrochloride.* Anesthesiology 1973; 38:4-11.
 13. CONSEILLER C, BENOIST J M, HAMAN K F, ET AL. *Effects of Ketamine (CI-581) on cell responses to cutaneous stimulation in lamina IV and V in the cat's dorsal horn.* Eur J Pharmacol 1972; 18: 345-352.