

# Revista Mexicana de Anestesiología

Volumen **27**  
Volume

Número **2**  
Number

Abril-Junio **2004**  
April-June

*Artículo:*

Control de dolor postoperatorio con el uso  
de clorhidrato de tramadol y ketorolaco  
trometamina

Derechos reservados, Copyright © 2004:  
Colegio Mexicano de Anestesiología, AC

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*



## Control de dolor postoperatorio con el uso de clorhidrato de tramadol y ketorolaco trometamina

Dr. Jorge Iván Urbina-Arciniega,\* Dr. Arturo Silva-Jiménez,\*\* Dr. Guillermo Castillo-Becerril,\*\*\*  
Dr. Gabriel Olvera-Morales\*\*\*

\* Residente de tercer año del Servicio de Anestesiología.

\*\* Jefe del Servicio de Anestesiología.

\*\*\* Médico adscrito al Servicio de Anestesiología

Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos.

*Solicitud de sobretiros:*

Dr. Jorge Iván Urbina Arciniega

Campo Matillas No. 52

Colonia San Antonio

Delegación Azcapotzalco

Distrito Federal

Teléfono 55 611433 Extensión 52 100 y 52 101.

ivaurbiar@hotmail.com

Recibido para publicación: 14-11-03

Aceptado para publicación: 12-03-04

### RESUMEN

Se realizó un estudio longitudinal, prospectivo, descriptivo y comparativo en 60 pacientes ASA I y II, sometidos a cirugía general de abdomen y cirugía ortopédica en pacientes en edad adulta entre 18 y 70 años en el Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, el objetivo general fue determinar el efecto analgésico y los efectos adversos con la asociación de clorhidrato de tramadol por vía subcutánea y ketorolaco trometamina por vía intravenosa para control del dolor agudo postoperatorio. Se dividieron aleatoriamente en dos grupos de 30 pacientes cada uno. Se valoró el dolor mediante la calificación de la escala visual analógica. Se dividieron en 2 grupos de 30 pacientes cada uno, el grupo 1 pacientes intervenidos quirúrgicamente de cirugía abdominal, el grupo 2 pacientes sometidos a cirugía ortopédica. Se aplicaron previos a la inducción 1.5 mg/kg de clorhidrato de tramadol por vía subcutánea dosis única y ketorolaco trometamina vía intravenosa 1 mg/kg dosis única. Se valoró el dolor mediante la calificación de la escala visual analógica, se evaluó la presencia de efectos secundarios en el postoperatorio. Concluimos que la combinación de clorhidrato de tramadol y ketorolaco trometamina es útil para el control de dolor en los procedimientos ortopédicos. Los efectos adversos presentados fueron náusea y vómito, pero no fueron significativamente estadísticos.

**Palabras clave:** Analgesia preventiva, analgesia multimodal, ketorolaco trometamina, clorhidrato de tramadol, efectos adversos.

### SUMMARY

*A longitudinal, prospective, descriptive, comparative study was carried out in 60 ASA I and ASA II adult patients, ages 18 to 70, undergoing general abdominal surgery or orthopedic surgery at the Hospital Central Norte, PEMEX, in Mexico City. The general aim was to assess the analgesic effect and adverse effects of the simultaneous administration of subcutaneous tramadol hydrochloride and intravenous ketorolac tromethamine for the control of acute postoperative pain. Pain was assessed using the Visual Analogue Scale (VAS). Thirty patients were assigned into each of two groups: Group 1, patients undergoing abdominal surgery, and Group 2, patients undergoing orthopedic surgery. Before induction, 1.5 mg/kg subcutaneous tramadol hydrochloride and 1 mg/kg ketorolac tromethamine were given (single dose each). Pain was assessed by means of the VAS score. Postoperative adverse effects were also assessed. We found out that the combination of tramadol hydrochloride and ketorolac tromethamine is useful for pain control in orthopedic procedures. Adverse effects observed were nausea and vomit, but these were not statistically significant.*

**Key words:** Preventive analgesia, multimodal analgesia, ketorolac tromethamine, tramadol hydrochloride, adverse effects.

## INTRODUCCIÓN

El dolor postoperatorio se considera una entidad que tiene una repercusión importante durante la estancia intrahospitalaria de los pacientes. Últimamente se ha utilizado el concepto de analgesia preventiva, el cual está basado en experimentos que sugieren que el tratamiento analgésico previo a la aplicación de un estímulo nocivo reduce o elimina el dolor subsiguiente.

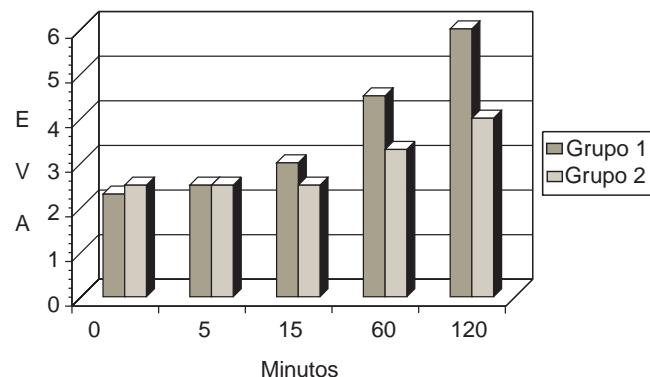
Se ha demostrado que los impulsos dolorosos provenientes de los tejidos profundos provoquen cambios prolongados en la excitabilidad de la médula espinal. La analgesia preventiva evitaría la hiperexcitabilidad del sistema nervioso central lo que traería consigo una disminución de las necesidades de analgésicos postoperatorios<sup>(1,2)</sup>.

La mayoría de los estudios han demostrado que la sumación de efectos al administrar dos o más analgésicos de diferente mecanismo de acción provee una mejor analgesia, de mayor duración y con menores efectos secundarios. Esto se le conoce actualmente como analgesia multimodal, la cual es ampliamente recomendada para el manejo efectivo del control del dolor<sup>(3)</sup>.

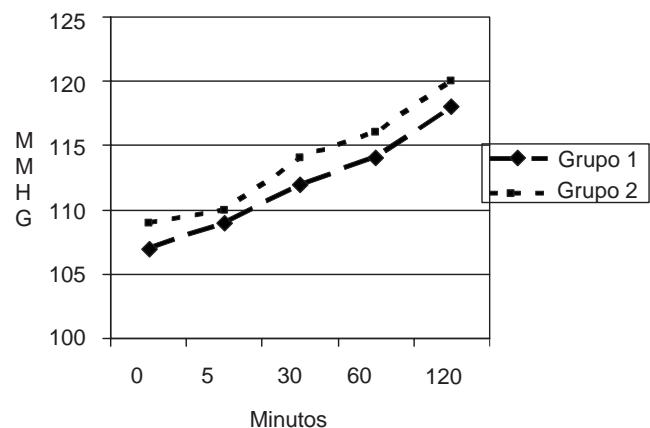
El uso de opioides para el control del dolor postoperatorio, ha sido restringido por los efectos secundarios que puede producir (prurito, náuseas, vómito, retención urinaria, constipación y depresión respiratoria). A pesar de todo lo anterior los opioides son excelentes analgésicos debido a que tienen efectos sobre la transmisión a nivel neuronal (disminuyen la duración del potencial de acción de la neurona sensitiva y los potenciales evocados aferentes postsinápticos e hiperpolarizan las neuronas del asta dorsal), también disminuyen la liberación de ciertas sustancias como el glutamato, la sustancia P, la noradrenalina y la serotonina<sup>(4,5)</sup>.

El uso del clorhidrato de tramadol se ha extendido ampliamente convirtiéndose en uno de los analgésicos opioides más usados y comercializados en el mundo. Se encuentra entre los opioides atípicos de acción central. Es un 4-fenil-piperidina de la codeína. Su fórmula química es (+) cis-2-[(dimetilamonio) metil]-1-(3-metoxifenil)-cyclohexanol HCl<sup>(6)</sup>.

Actúa sobre receptores opioides (mu 1 con mínima actividad mu 2, kappa y delta), también parece modificar la transmisión de los impulsos dolorosos por inhibición de la recaptación de monoaminas. El clorhidrato de tramadol es una mezcla racémica de 2 enantiómeros. El enantiómero (+) tiene una moderada afinidad por el receptor mu mayor que el enantiómero (-). En suma; el enantiómero (+) inhibe la recaptación de serotonina y el enantiómero (-) inhibe la recaptación de norepinefrina. Estas propiedades complementarias dan por resultado una interacción nociceptiva sinergista entre los 2 enantiómeros<sup>(7)</sup>.

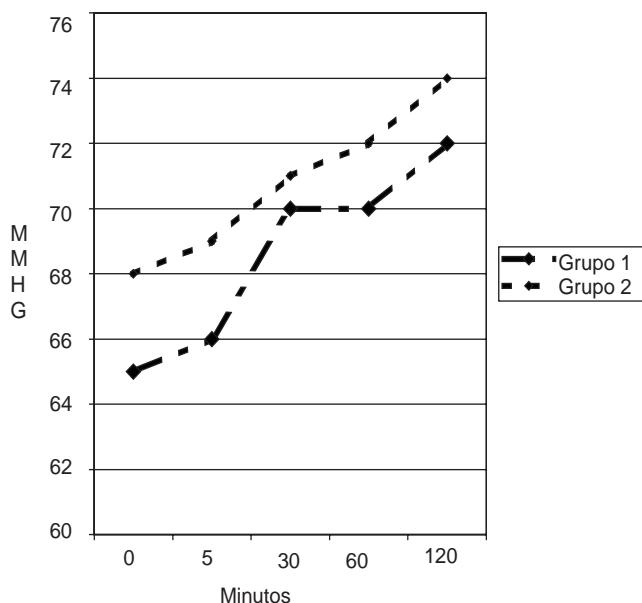


**Figura 1.** Valores de EVA (Escala Visual Análoga). Se presenta significancia estadística en el grupo de cirugía ortopédica.

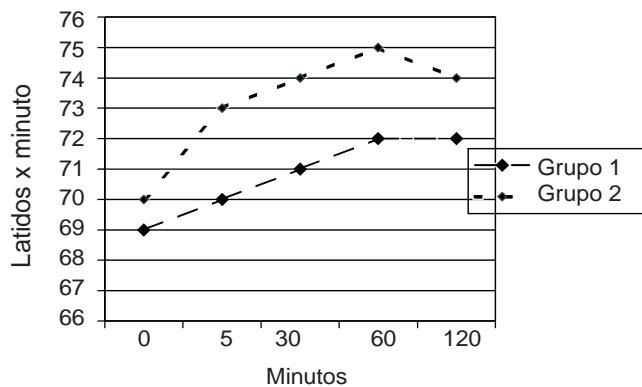


**Figura 2.** Tensión arterial sistólica en ambos grupos expresada en milímetros de mercurio durante el tiempo (minutos). No se presentó significancia estadística.

Ketorolaco trometamina es un potente analgésico, es uno de los pocos analgésicos no esteroideos en presentación parenteral (IV e IM), así como enteral. Es un inhibidor de la biosíntesis de prostaglandinas. Tiene actividad antipirética, antiinflamatoria y analgésica. Su actividad analgésica es mayor que su efecto antiinflamatorio. Es asociado a tolerancia. Tiene una vida media de 4 a 6 h. Se elimina en un 90% por vía renal y el 10% permanece sin cambios y es eliminado como conjugado de glucuronido. La dosis intravenosa es de 15 a 30 mg. Es indicado para manejo del dolor, solamente durante un corto plazo (menos de 5 días) y no es aconsejado su uso para dolor crónico. Puede producir discinesia, cefalea, dolor gástrico-intestinal, dispepsia, náusea, dolor en el sitio de inyección y daño renal por disminución de prostaglandinas renales<sup>(8,9)</sup>.



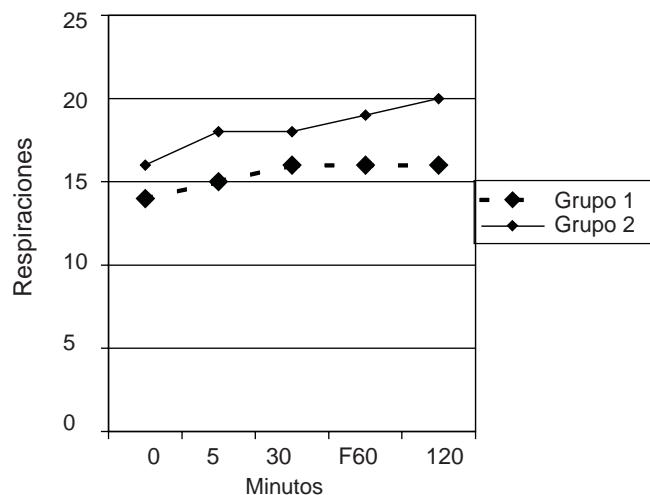
**Figura 3.** Tensión arterial diastólica en ambos grupos expresada en milímetros de mercurio durante el tiempo (minutos). No se presentó significancia estadística.



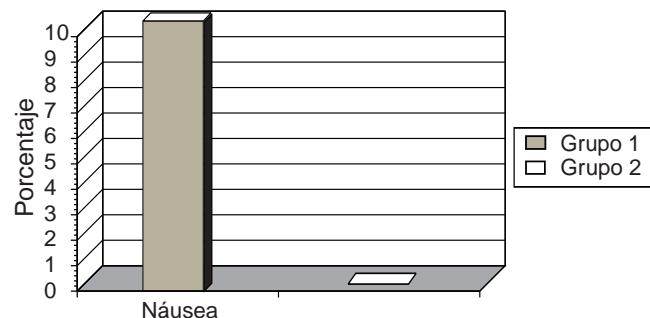
**Figura 4.** Frecuencia cardíaca en ambos grupos expresada en latidos por minuto durante el tiempo (minutos). No se presentó significancia estadística.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio: descriptivo, prospectivo, longitudinal y comparativo para demostrar la eficacia analgésica y los efectos adversos cuando se asocian ketorolaco trometamina por vía intravenosa con clorhidrato de tramadol vía subcutánea. Se estudiaron 60 pacientes adultos ASA I y II. Divididos en dos grupos aleatoriamente: grupo uno de cirugía abdominal y grupo dos cirugía ortopédica. El tamaño de la muestra se obtuvo de 32 pacientes por grupo con un índice de confiabilidad de 95% y un nivel alfa de 0.05 y los criterios de selección fueron pacien-



**Figura 5.** Frecuencia respiratoria en ambos grupos expresada en respiraciones por minuto durante el tiempo (minutos). No se presentó significancia estadística.



**Figura 6.** Efectos secundarios presentados en el grupo de estudio expresado en porcentaje.

tes adultos entre 18 a 70 años, peso entre 55 a 80 kg programados para cirugía electiva con anestesia general, en el período comprendido de agosto a diciembre de 2003 y la variable dependiente fue grado de analgesia y efectos adversos. Nuestro objetivo fue determinar el efecto analgésico en el postoperatorio con la asociación de clorhidrato de tramadol vía subcutánea y ketorolaco trometamina vía intravenosa para control del dolor postoperatorio. Previo consentimiento del Comité de Ética e Investigación con consentimiento informado por escrito, bajo procedimiento anestésico general, después de realizar intubación orotraqueal se aplicó clorhidrato de tramadol 1.5 mg/kg por vía subcutánea (región deltoidea) en dosis única. El fármaco se aplicará a todos los pacientes con manejo bajo anestesia general balanceada, que reúnan los criterios de selección. Así también se administrará ketorolaco trometamina 1 mg/kg vía intravenosa dosis única.

**Cuadro I.** Variables demográficas.

Variable	Grupo 1	Grupo 2
Edad (años)	46.7 ± 15.8	48.8 ± 8.7
Peso (kilogramos)	70.6 ± 9.69	65.7 ± 10.63
Talla (metros)	1.63 ± 8.5	1.56 ± 4.2

No se encontraron significancias estadísticas para las variables edad, peso, talla, sexo, etc.

El manejo anestésico fue realizado con anestesia general balanceada; sevoflurano y fentanilo, y relajación muscular con cisatracurio en bolos.

Se valoró su egreso a la unidad de cuidados postoperatorios en anestesia mediante la escala de Aldrete. Se entrevistó al paciente para conocer el grado de analgesia mediante la escala visual análoga (EVA) 5, 15, 30, 60 y 120 minutos. Se utilizó la escala visual análoga (0 a 10). Se monitorizaron signos vitales y presencia y/o ausencia de efectos adversos.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- 1) Medición del grado de analgesia obtenido en escala ordinal, se realizará cálculo de medidas de tendencia central con mediana y cuartiles, las diferencias se calcularán con análisis de varianza de una clasificación por rangos o prueba de Kruskal-Wallis.
- 2) Medición de la duración analgésica expresada en minutos, se calculará medidas de tendencia central con promedio y desviación estándar, coeficiente de sesgo y curtosis para conocer la distribución: en caso de tener distribución normal, se realizará análisis de varianza de 2 factores, con prueba post-hoc de Tukey, en caso de que los datos sean libres de distribución de realizará análisis de varianza de dos clasificaciones por rangos o prueba de Friedman.
- 3) Evaluación de efectos adversos: expresado en escala cualitativa nominal se obtendrán frecuencias absolutas y se expresarán en porcentajes, el cálculo de las diferencias se realizará por medio de  $\chi^2$  para k muestras. En todos los casos se considerará significativo, el valor de p menor o igual a 0.05.

## DISCUSIÓN

La asociación de ketorolaco intravenoso más clorhidrato de tramadol subcutáneo resulta satisfactorio en la producción de analgesia en el postoperatorio para la cirugía abdominal y ortopédica, diversos autores sostienen que la asociación de analgésicos con diferentes sitios de acción disminuye los efectos colaterales y producen una mejor analgesia. Aun a dosis bajas de ambos fármacos. Las características presentadas en los grupos en relación a su manejo anestésico están dadas por acción de los anestésicos inhalados (sevoflurano a concentraciones

variables) dependiendo de su masa corporal, así como la probable acción del narcótico (fentanilo en bolos) determinada también a su peso corporal, no produciendo efectos residuales que influyen en la analgesia postoperatoria.

En los valores demográficos como la talla, peso, edad y sexo no se observaron diferencias significativas (estadísticas) para ninguno de los 2 grupos. Coetzee y cols. no encuentran diferencias significativas a pesar de las grandes variaciones que tuvieron en sus masas corporales en grupos en donde se manejó cirugía abdominal baja de grandes incisiones.

Los signos vitales no presentaron cambios clínicos y estadísticos (TA, FC, FR SPO2). Webb et al en un estudio comparativo con morfina y tramadol no observa depresión respiratoria a dosis bajas. Ellmauer et al en un estudio comparativo no observa efectos cardiorrespiratorios que afecten la hemodinamia del paciente con el uso del tramadol.

Así también con respecto a la calidad analgésica se observó que durante los primeros 15 minutos en el postoperatorio los 2 grupos se comportaron en forma muy parecida, sin significancia estadística ( $p < 0.35$ ) posteriormente a los 30 minutos el grupo 2 (cirugía ortopédica) presenta una mayor analgesia con respecto al grupo 1 (cirugía abdominal), a los 60, 90, y a los 120 minutos el comportamiento analgésico fue similar en ambos presentando dolor intenso, por lo cual se administra dosis de analgésico de rescate, se hace un corte a los 120 minutos debido a la presentación de dolor intenso.

Anderson observa que el promedio de inicio analgésico fue de 35 minutos y la duración promedio de 9 horas para el clorhidrato de tramadol en cirugía ortopédica, el 80% de los pacientes describe el efecto analgésico como satisfactorio. Así también Webb et al, observaron en el postoperatorio de cirugía abdominal baja, que el clorhidrato de tramadol estuvo asociado a una mejoría en la eficacia analgésica ( $p = 0.031$ ).

Con los resultados obtenidos en el EVA observamos que la combinación de tramadol y ketorolaco resultó ser útil solamente para procedimientos que producen dolor postoperatorio de leve a moderado de cirugía ortopédica no así en los procedimientos abdominales, que conllevan una gran manipulación y corte de tejido.

Con respecto a los eventos adversos el mareo, es considerado tal vez de los efectos sobre los receptores mu en la región quimiotáctica del piso del cuarto ventrículo, que se puede asociar a náuseas y vómito. La falta de coordinación motriz es producida por la inhibición de la captación de la noradrenalina, en las terminales postsinápticas, así como otros efectos como son la sequedad de la boca, sedación. En nuestro estudio, se presentaron en una baja frecuencia la náusea y el vómito esto tal vez debido a una baja dosis del fármaco.

La opción de la asociación de ambos fármacos es adecuada para el control del dolor en cirugía ortopédica con escasa lesión tisular y poca manipulación de tejidos profundos, consideramos

que el uso del tramadol asociado al ketorolaco a dosis bajas para cirugía abdominal no produce los efectos analgésicos esperados, nuestro estudio presenta deficiencias en el tamaño de la muestra, en la selección de pacientes, así como en la vigilancia de manifestaciones clínicas que revelen la acción del fármaco en los tejidos. Recomendamos en un futuro incrementar la dosis del tramadol y observar su efecto en cirugía de abdomen bajo.

## CONCLUSIONES

La combinación de ketorolaco trometamina y clorhidrato de tramadol como analgesia preventiva resultó ser eficaz sola-

mente para procedimientos ortopédicos y que no conllevan una manipulación intensa de tejidos.

La analgesia postoperatoria obtenida para el grupo 1 (cirugía abdominal) fue insuficiente debido a que presentó dolor intenso, efectuando corte al estudio.

No se observaron manifestaciones clínicas y estadísticas en los signos vitales en ambos grupos.

Los efectos adversos producidos por la asociación de clorhidrato de tramadol y ketorolaco trometamina fueron mínimos, lo cual lo hace un fármaco seguro y útil para el control del dolor postoperatorio en la cirugía de ortopedia.

## REFERENCIAS

1. Mather CM, Ready LB. Management of acute pain. Br J Med 1994;51:85-90.
2. Chung F. Multimodal analgesia for postoperative pain control. J Clin Anesth 2000;13:7-15.
3. Schwartz JH, Kandel ER. Synaptic transmission mediated by second messengers. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. Principles of Neural science, 3rd ed. New York: Elsevier Science Publishing Co., Inc. 1991:173-193.
4. Raffa RB. A Novel approach to the Pharmacology of analgesics. Am J Med 1996;101(1A):405-465.
5. Murthy BV, Pandya KS, et al. Pharmacokinetics of tramadol in children after iv, or caudal epidural administration. Br J Anaesth 2000;84:346-9.
6. Budd K, Langford R. Tramadol revisited. Br J Anaesth 1999;82(4):493-5.
7. Cossman M, Kohnen C. General tolerability and adverse profile of tramadol HCL. Rev Contemp Pharmacotherap 1995;6:513-531.
8. Roberts LJ, Morrow JD. Analgesic-antipyretic and anti-inflammatory agents. In: Hardmen JG, Limbird LE eds. Goodman and Gilman's the Pharmacological basis of therapeutics. 10th Ed. New York. The Mc Graw Hill Co. In. 2001:687-732.
9. Vane JR, Bahkale YS, Botting RM. Cyclooxygenases 1 y 2. Annu Rev Pharmacol toxicol 1998;38:97-120.
10. Naguib N, Seraj M, Attia M. Perioperative antinociceptive effects of tramadol. A prospective, randomized, a double blind comparison with morphine. Can J Anesth 1998;45(12):1168-1175.
11. Pang WW, Hung-Sheng W, et al. Tramadol 2.5 mg/kg appears to be the optimal intraoperative loading dose before patient-controlled analgesia. Can J Anesth 2003;50(1):48-51.
12. Hopkins D, Shipton EA, Potgieter D, et al. comparison of tramadol and morphine via subcutaneous PCA following major orthopaedic surgery. Can J Anesth 1998;45(5):435-442.
13. Warren PM, Taylor JH, Nicholson KE. Influence of tramadol on the ventilatory response to hypoxia in humans. Br J Anaesth 2000;85(2):211-6.
14. Sardote P, Bianchi M, Gaspani L. The effects of tramadol and morphine on immune responses and pain after surgery in cancer patients. Anesth Analg 2000;90:1411-4.
15. Coetzee JF, Van Loggerenberg H. Tramadol or morphine administered during operation: a study of immediate postoperative effects after abdominal hysterectomy. Br J Anaesth 1998;81:737-741.
16. Jeffrey HM, Charlton DJ, Mellor E. Analgesia after intracranial surgery: a double blind prospective comparison of codeine and tramadol. Br J Anaesth 1999;83(2):245-9.
17. Webb AR, Leong S, Myles P. The addition of tramadol infusion to morphine patient-controlled analgesia abdominal surgery: a double blind, placebo-controlled randomized trial. Anesth Analg 2002;95:1713-18.
18. Bamingbade TA, Langford RM, Blower AL. Pain control in day surgery: Tramadol compared to standard analgesia. Br J Anaesth 1998;80:558-9.
19. Mc Quay HJ, Moore RA. Oral tramadol versus placebo, codeine and combination analgesics. In: Mc Quay HJ, Moore RA Ed. An Evidence Based resource for pain. Oxford: Oxford University press, 1998:138-146.
20. Anderson A, Kohnen C. Pain treatment with prolonged-release tramadol. Results of a postmarketing surveillance study among practitioners. Kassenartz 1997;37:38-46.
21. Ellmauer S, Dick W, Otto S, Muller H. Various opioids in cardiovascular risk patient. Comparative study of central and peripheral haemodynamics side effects. Anaesthetist 1994;43:743-749.
22. Cossman M, Wilsmann KM. Effects and side effects of tramadol: an open phase IV study with 7,198 patients. Terapiewoche. 1987;37:3475-85.
23. Nossol S, Schwarzbold M. Treatment of pain with sustained release tramadol 100, 150, and 200 mg: results of postmarketing surveillance study. Int J Clin Pract 1998;52:115-21.

