

## Diclofenaco vs metamizol en analgesia preventiva para cirugía ginecológica

Dr. Carlos de la Paz-Estrada,\* Dra. Yoslainy Céspedes-Cuenca\*\*

\* Especialista de Segundo Grado en Anestesiología y Reanimación. Master en Urgencias Médicas.

\*\* Especialista de Primer Grado en Medicina Interna.

Hospital General Docente «Guillermo Luis Fernández Hernández-Baquero»  
Moa, Holguín, Cuba.

### Solicitud de sobretiros:

Dr. Carlos de la Paz-Estrada  
Edificio 14 Apto. 14 Rpto. Rolo Monterrey  
Moa Holguín CUBA, 83330  
E-mail: carlosdelapaz@moa.hlg.sld.cu

Recibido para publicación: 29-01-09  
Aceptado para publicación: 06-05-09

### RESUMEN

**Antecedentes:** Una de las técnicas de analgesia preventiva para tratar el dolor postoperatorio incluye el uso de analgésicos no opioides. **Objetivo:** Comparar la eficacia analgésica postoperatoria de diclofenaco frente a metamizol en cirugía ginecológica. **Material y método:** Se realizó un estudio prospectivo y comparativo, en el Hospital «Guillermo Luis Fernández Hernández-Baquero», Holguín, Cuba, durante un período de diez meses. Se seleccionaron 108 pacientes, los cuales se dividieron al azar en dos grupos de 54 pacientes cada uno: Grupo I: diclofenaco 75 mg y Grupo II: metamizol 2 g ambos vía intravenoso, posterior a inducción de la anestesia. Se premedicaron con midazolam 0.02 mg/kg IV. Aplicamos anestesia general orotraqueal y registramos tensión arterial media y frecuencia cardíaca en varias etapas del perioperatorio así como los efectos adversos más frecuentes. Se midió la intensidad del dolor en el postoperatorio a través de la escala visual análoga. **Resultados:** Se observó una disminución del dolor en el postoperatorio en ambos grupos, más marcado con los pacientes del Grupo I, no siendo significativo a las 6 horas ( $p = 0.13$ ). No obtuvimos efectos adversos asociados a ambos medicamentos. **Conclusiones:** La administración de diclofenaco y metamizol resultó eficaz al ser utilizados como analgesia preventiva en cirugía ginecológica.

**Palabras clave:** Analgesia preventiva, diclofenaco, dolor postoperatorio, metamizol.

### SUMMARY

**Background:** One of the techniques of preventive analgesia to treat postoperative pain includes the use of non-opioid analgesics. **Objective:** To compare the postoperative analgesic efficacy of diclofenac versus metamizol in gynecological surgery. **Material and methods:** A prospective comparative study was performed in the Hospital «Guillermo Luis Fernández Hernández-Baquero,» Holguin, Cuba, during a period of ten months. In total, 108 patients were selected, which were divided randomly into two groups of 54 patients each. Group I: 75 mg diclofenac; and Group II: 2 g metamizol. Both drugs were administered intravenously after induction of anesthesia. The patients were premedicated with 0.02 mg/kg IV midazolam. We administered general orotracheal anesthesia and recorded mean arterial pressure and heart rate in various stages of the perioperative period, as well as the most common side effects. The intensity of postoperative pain was measured by visual analogue scale. **Results:** A decrease in postoperative pain was observed in both groups, it was most marked in Group I patients, not being significant at 6 hours ( $p = 0.13$ ). No side effects associated with both drugs were observed. **Conclusions:** The administration of diclofenac and metamizol was effective when used as preventive analgesia in gynecological surgery.

**Key words:** Preventive analgesia, diclofenac, postoperative pain, metamizol.

## INTRODUCCIÓN

El dolor es causa de angustia de quien lo padece, induciendo respuestas que pueden involucrar alteraciones fisiológicas que modifican patrones normales en órganos y sistemas de la economía.

La analgesia preventiva fue originalmente propuesta por Patrick Wall en 1988 e introducida por Woolf en 1991 al demostrar que la administración de opioides y/o anestésicos locales antes de un estímulo nocivo prevenía el desarrollo de la hiperexcitabilidad medular inducida por la lesión y de una mayor percepción del dolor<sup>(1-4)</sup>. El principio en el cual se basa consiste en bloquear las vías nociceptivas antes de que ocurra una estimulación nociceptiva de manera que se evite la sensibilización central desde el preoperatorio, logrando de esta manera disminuir la intensidad del dolor, así como las dosis de analgésicos empleadas<sup>(5,6)</sup>.

Existen argumentos que avalan la existencia de un cuadro complejo en que la estimulación continua de las fibras C produce la liberación de glutamato, siendo éste el responsable de la activación de los receptores espinales del N-metil-D-aspartato y daño neuronal excitotóxico. Esta activación desencadena un incremento del ion-calcio-intracelular con la subsiguiente formación de prostanoïdes y óxido nítrico. Ambos actúan como facilitadores del proceso espinal en forma directa y a través de un incremento en la liberación de neurotransmisores<sup>(7,8)</sup>.

Diversos estudios en animales han demostrado acción espinal de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en respuesta al insulto periférico<sup>(9-11)</sup>. Éstos disminuyen los niveles de mediadores de la inflamación generados localmente en el sitio de la lesión, al bloquear la síntesis de prostaglandinas por inhibición de la enzima ciclooxigenasa (COX), efectos asociados a la activación del N-metil-D-aspartato que está involucrado en la hiperalgesia producida por la prostaglandina E<sub>2</sub><sup>(12,13)</sup>. El diclofenaco es un fármaco que se administra por vía oral (VO), rectal, intramuscular e intravenosa (IV). Después de la administración oral es rápida y completamente absorbido a los 10 minutos, alcanzando niveles pico plasmáticos a la hora (0.33 a 2 horas), se distribuye por todo el organismo incluso en el líquido sinovial; su metabolismo es hepático y su excreción es biliar y renal<sup>(14,15)</sup>.

Por otro lado, el metamizol, introducido en la práctica clínica en 1922, es un derivado de la aminopirina y potente analgésico; es también bastante usado en clínica por su actividad antitérmica. El mecanismo de acción analgésica no está claramente definido pero parece existir un componente de acción central a nivel de la sustancia gris y periacueductal o la médula y sus acciones sobre el sistema periférico: arginina/óxido nítrico/GMPc<sup>(16-18)</sup>. El metamizol parece presentar un perfil favorable en el control del dolor agudo postoperatorio<sup>(19-24)</sup>.

El objetivo de nuestra investigación fue comparar la eficacia analgésica postoperatoria, en histerectomía total, de dos fármacos analgésicos no opioides: metamizol, habitualmente utilizado en nuestro medio, frente a diclofenaco, cuyo uso no es frecuente.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, comparativo y doble ciego en 108 pacientes intervenidos quirúrgicamente de histerectomía total en el Hospital General Docente «Guillermo Luis Fernández Hernández-Baquero», Moa, Holguín, Cuba, durante los meses de marzo 2007 a enero de 2008, previa autorización del Comité de Ética y consentimiento informado de los pacientes. Se dividieron al azar en dos grupos:

- Grupo I: Diclofenaco (n = 54) 75 mg
- Grupo II: Metamizol (n = 54) 2 g

### Criterios de inclusión:

- Edad entre 18 y 55 años.
- Clasificación I y II según la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA).
- Pacientes con diagnóstico de fibroma uterino para intervención de histerectomía total.

### Criterios de exclusión:

- Hipersensibilidad a los AINEs (referida).
- Alteraciones cuantitativas y cualitativas de la coagulación.
- Hipovolemia
- Pacientes consumidores crónicos de otros AINEs.

Se premedicaron con midazolam 0.02 mg/kg (IV) y a todos los pacientes se les administró el medicamento 10 minutos luego de realizar la inducción anestésica por vía intravenosa.

Se colocaron los electrodos para el registro continuo de electrocardiograma (ECG), frecuencia cardíaca (FC) y la tensión arterial media de forma no invasiva (TAM) con esfigmomanómetro convencional, la cual se calculó de acuerdo a la fórmula:

$$TAM = TAS - 2 (TAD) / 3$$

TAS: presión sistólica

TAD: presión diferencial

En todos los pacientes se realizó inducción anestésica con propofol a la dosis de 2 mg/kg, previa administración de fentanyl 2 µg/kg, vecuronio 0.1 mg/kg y lidocaína 2%

1.5 mg/kg. Se acoplaron a un ventilador volumétrico SERVO 900D, con un volumen corriente de 8 a 10 mL/kg. Durante el mantenimiento se utilizó mezcla oxígeno-óxido nítrico con una fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) de 0.35-0.40 y la analgesia con dosis de fentanyl en infusión continua según demanda del paciente, así como infusión de vecuronio a 1 µg/kg/min. Se trató la relajación muscular residual con atropina y neostigmina.

En el postoperatorio se midió la intensidad del dolor en la sala de recuperación, y a las 2, 4 y 6 horas a través de la *escala visual análoga* (EVA)<sup>(25)</sup>:

- Dolor ligero (1 a 3)
- Dolor moderado (4 a 6)
- Dolor severo (7 a 9)
- Dolor insoportable (10)

Debido a que el dolor agudo postoperatorio en algunos casos no cede completamente con la primera línea de manejo, se adicionaron posteriormente bolos de tramadol de 50 a 100 mg de acuerdo al nivel del dolor expresado por el paciente hasta cuando la evaluación de la EVA fue menor de 3.

Los parámetros circulatorios evaluados FC y TAM se registraron en diferentes periodos del perioperatorio con el fin de lograr una mayor objetivización en el grado del dolor, así como los efectos adversos más frecuentes.

Para el análisis estadístico se incluyeron medidas de resumen para variables cualitativas (porcentaje) y cualitativas (media aritmética y desviación estándar). Para la comparación de los parámetros hemodinámicos se empleó la prueba de t de Student y el análisis de analgesia postoperatoria con prueba de Chi cuadrado (χ<sup>2</sup>). Todo valor de p < 0.05 fue considerado estadísticamente significativo.

### RESULTADOS

Se estudiaron 108 pacientes, dividiéndose en dos grupos al azar. El Grupo I (n = 54), pacientes tratados con 75 mg de

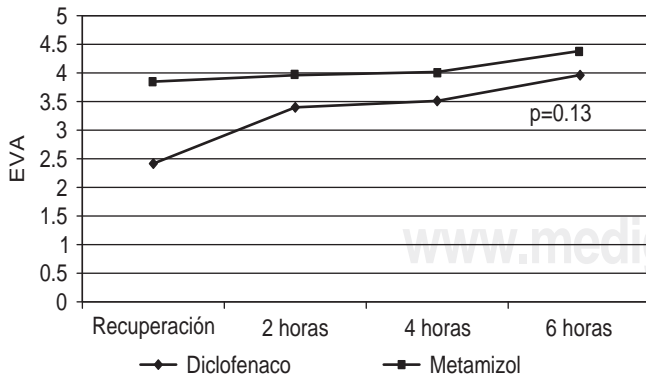


Figura 1. Curso temporal del EVA promedio.

diclofenaco y Grupo II (n = 54), pacientes tratados con 2 g de metamizol, edades comprendidas entre 18 y 55 años (33.4 ± 7.58 años). En relación al sexo: Grupo I: 18 mujeres (33.3%) y 26 hombres (48.1%); Grupo II: 21 mujeres (38.8%) y 23 hombres (42.6%). Peso: Grupo I: 72.4 ± 4.26 kg; Grupo II: 73.6 ± 4.25 kg.

La distribución según la ASA fue: Grupo I: 38 pacientes ASA I (70.3%) y 16 (29.6%) fueron ASA II; Grupo II: 30 pacientes (55.5%) ASA I y 24 (67.5%) ASA II.

Los resultados del alivio del dolor según EVA se muestra en la figura 1; a pesar de que se obtuvo buena analgesia con ambos fármacos en el postoperatorio, no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos (p = 0.13).

Los valores promedios de la TAM basal en el Grupo I 83.4 ± 2.72 mmHg y en el Grupo II 86.1 ± 1.54 mmHg; en el transoperatorio del Grupo I fueron 79.9 ± 3.01 mmHg y en el Grupo II 81.9 ± 2.73 mmHg, finalmente en el postoperatorio, en las primeras 6 horas, el Grupo I 84.0 ± 2.23 mmHg y en el Grupo II 87.3 ± 2.58 mmHg (p = 0.01) (Figura 2).

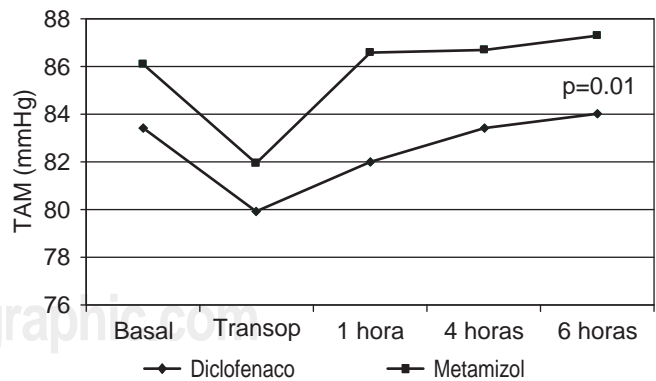
Los cambios observados en la FC promedio en el transoperatorio posterior a la aplicación de diclofenaco alcanzaron 75.12 ± 2.73 latidos/minuto; con el metamizol 77.52 ± 4.22 latidos/minuto; en el postoperatorio, en las primeras 6 horas: Grupo I 74.74 ± 2.21 y en el Grupo II 80.96 ± 3.28 (p = 0.01) (Figura 3).

En el Grupo II, 7 (13%) de los pacientes requirieron dosis de rescate de 100 mg de tramadol IV.

No obtuvimos efectos adversos asociados a ambos medicamentos.

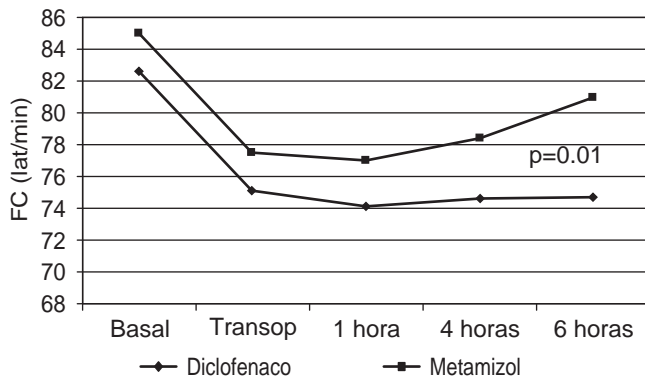
### DISCUSIÓN

En los resultados obtenidos en nuestro estudio, se observó que la administración de los AINES mejora la calidad de la analgesia postoperatoria, coincidiendo con lo publicado por



Transop = transoperatorio

Figura 2. Comportamiento de la presión arterial media perioperatoria en ambos grupos.



Transop = transoperatorio

**Figura 3.** Comportamiento de la frecuencia cardiaca media perioperatoria en ambos grupos.

otros autores<sup>(26-29)</sup>; entre ambos grupos no hubo diferencia estadísticamente significativa al obtenerse un EVA promedio con diclofenaco de 3.3 y con el metamizol de 4.0 en las primeras 6 horas.

Torres y cols.<sup>(30)</sup> publican sus experiencias en 151 mujeres a las cuales se les realizó histerectomías y de ellas 73 recibieron metamizol; al compararlo con el tramadol obtienen resultados similares en cuanto a eficacia analgésica. Estos resultados no coinciden con nuestro estudio, debido a que el metamizol, al compararlo con el diclofenaco, mejora también la eficacia, pero los valores de EVA fueron más

bajos con este último. En el estudio de Grundmann y su grupo<sup>(21)</sup> se compara el uso de tres medicamentos antiinflamatorios como parecoxib (40 mg), paracetamol (1 g) y 1 g de metamizol, administrados 45 minutos antes de finalizar la cirugía en 80 pacientes con patologías de columna lumbar, demostrando superioridad con el metamizol en el alivio del dolor.

No obtuvimos complicaciones con el uso de metamizol, a pesar que en algunas publicaciones se reportan, como lo demostró Kampe et al<sup>(31)</sup> en su estudio, donde cinco pacientes presentaron hipotensión.

En nuestra serie, con el uso del diclofenaco se obtuvo alivio del dolor aunque no fue significativo a las 6 horas del postoperatorio ( $p = 0.13$ ); sin embargo, en el estudio de Legeby y su grupo<sup>(32)</sup> en 50 pacientes que se realizaron mastectomías y reconstrucción, los resultados no fueron convincentes en las primeras 20 horas del postoperatorio e incluso reportan una mayor pérdida sanguínea con el diclofenaco. Estos autores no coinciden con nuestros resultados ya que tampoco reportamos complicaciones con la administración de este AINE.

No obstante, Forrest y cols<sup>(33)</sup> en su estudio multicéntrico, evalúan el riesgo de muerte, sangrado del sitio quirúrgico, sangrado gastrointestinal, fallo renal y reacción alérgica del diclofenaco, ketorolaco y ketoprofeno, concluyendo que son bastante seguros en cirugía mayor.

Por conclusión, encontramos una evolución favorable del dolor en pacientes que recibieron diclofenaco y metamizol como analgesia preventiva.

## REFERENCIAS

- Mc Quay HJ. Preemptive analgesia a systematic review of clinical studies. *Ann-Med* 1995;27:249-52.
- Gottin L, Finco G, Polati E. The preemptive analgesia in the treatment of postoperative pain. *Chir Ital* 1995;47:12-9.
- Wall PD. The prevention of acute pain. *Pain* 1988;33:289-290.
- Woolf CJ. Central mechanisms of acute pain. In: MR Bord, Char-ttan JE, Woolf CJ (eds). *Proc of the IV World Congress of Pain*, Elsevier. Amsterdam 1991:25-34.
- Ramírez-Guerrero A, Burlch-Bonechi J. Dolor agudo postoperatorio, su frecuencia y manejo. *Rev Mex Anest* 1992;15:16.
- Katz J, Kavavagh B. Preventive analgesia: Clinical evidence of neuroplasticity contributing to postoperatives Pain *Anesth* 1992;77:439-446.
- Bannwarth B, Demotes-Mainard F. Central analgesic effect of aspirin- like drugs. *Fundam-Clin Pharmacol* 1995;9:1-7.
- Tatsuhico M, Shuji D, Hiroyuki SH. Spinal antinociceptive effects of epidural nonsteroidal antiinflammatory drugs on nitric oxide-induced hyperalgesia in rat. *Anesthesiology* 1999;91:198-206.
- Ganem EM, Thadeu P, Marcodes Y. Effects of different doses of tenoxicam on spinal cord and meninges experimental study in dogs. *Braz J. Anesthesiol Int Issue* 2000;50:60-62.
- Nishira J, Minami T. Effect of NMDA receptor antagonist on prostaglandin E2-induced hyperalgesia in conscious mice. *Brain Res* 1995;677:138-44.
- Ohta Y. Inhibition of the spinal nociceptive transmission by NSAIDs in the neonatal rat spinal cord *in vitro*. *Anesth Analg* 1997;84:S1-S599.
- De Nicola Aniello. *The Virtual Textbook. Postoperative Pain Management*. 1997.
- Arenoso H. *Ciclooxigenasa*. *Dynia*. 1997;II:33-38.
- Gorka Y, Kilickan L, Buluc L. Effect of diclofenac and intra-articular morphine/bupivacaine on postarthroscopic pain control. *Minerva Anesthesiol* 1999;74:1-5.
- Schmidt A, Bjorkman S, Akeson J. Preoperative diclofenac vs paracetamol in tonsillectomy effects on pain and bleeding. *EJA*. 2000;19:181-185.
- Vanegas H, Schaible HG. Prostaglandins and cyclooxygenases in the spinal cord. *Prog Neurobiol* 2001;64:327-363.
- Yaksh TL, Dirig DM, Conway CM. The acute antihyperalgesic action of nonsteroidal antiinflammatory drugs and released of spinal prostaglandin E2 is mediated by the inhibition of constitutive cyclooxygenase-2 (COX-2) but not COX-1. *J Neurosci* 2001;21:5847-5853.
- Samad TA, Moore KA, Sapirstein A. Interleukin-1 beta mediated induction of COX-2 in the CNS contributes to inflammatory pain hypersensitivity. *Nature* 2001;410:471-475.
- Oberhofer D, Skok J, Neseck-Adam V. Intravenous ketoprofen in postoperative pain treatment after major abdominal surgery. *Word J Surg* 2005;29:446-9.

20. Landwehr S, Kiencke P, Giesecke T, Eggert D, Thumann G, Kampe S. A comparison between IV paracetamol and IV metamizol for postoperative analgesia after retinal surgery. *Curr Med Res Opin* 2005;21:1569-75.
21. Grundmann U, Wornie C, Biedler A, Kreuer S, Wrobel M, Wilhelm W. The efficacy of the non-opioid analgesics parecoxib, paracetamol and metamizol for postoperative pain relief after lumbar microdiscectomy. *Anesth Analg* 2006;103:217-22.
22. Stamer UM, Hothker F, Lehnen K, Stuber F. Postoperative analgesia with tramadol and metamizol. Continual infusion *versus* patient controlled analgesia. *Anaesthesist* 2003;52:33-41.
23. Montes A, Warner W, Puig MM. Use of intravenous patient-controlled analgesia for the documentation of synergy between tramadol and metamizol. *Br J Anaesth* 2000;85:217-23.
24. Lehmann KA, Paral F, Sabatowski R. Postoperative pain therapy with hydromorphone and metamizole. A prospective randomized study in intravenous patient-controlled analgesia (PCA). *Anaesthesist* 2001;50:750-6.
25. DeLoach LJ, Higgins MS, Caplan AT, et al. The visual analog scale in the immediate postoperative period: intrasubject variability and correlation with a numeric scale. *Anesth Analg*, 1998;86:102-106.
26. Hiller A, Silvanto M, Savolainen S, Tarkkila P. Propacetamol and diclofenac alone in combination for analgesia after elective tonsillectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48:1185-9.
27. Wilder-Smith CH, Hill L, Dyer RA, Torr G, Coetzee E. Postoperative sensitization and pain after cesarean delivery and the effects of single in doses of tramadol and diclofenac alone and in combinations. *Anesth Analg* 2003;97:526-33.
28. Yilmaz I, Sener M, Yavuz H, Yilmazer C, Erkan AN, Cagici CA, et al. Postoperative pain management in clinics of otolaryngology. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2006;16:1-6.
29. Kaufmann J, Yesiloglu S, Patermann B, Krombach J, Kiencke P, Kampe S. Controlled-release oxycodone in better tolerated than intravenous tramadol/metamizol for postoperative analgesia after retinal-surgery. *Curr Eye Res* 2004;28:271-5.
30. Torres LM, Rodríguez MJ, Montero A, Herrera J, Calderón E, Cabrera J, et al. Efficacy and safety of dipyron versus tramadol in the management of pain after hysterectomy: a randomized, double-blind, multicenter study. *Reg Anesth Pain Med* 2001;26:118-24.
31. Kampe S, Warm M, Landwehr S, Dagtekin O, Haussmann S, Paul M, et al. Clinical equivalence of IV paracetamol compared to IV dipyron for postoperative analgesia after surgery for breast cancer. *Curr Med Res Opin* 2006;22:1949-54.
32. Legeby M, Sandelin K, Wickman M, Olofsson C. Analgesic efficacy of diclofenac in combination with morphined and immediate breast reconstruction. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49:1360.
33. Forrest JB, Camu F, Greer IA, Kehlet H, Abdalla M, Bonnet F, et al. Ketorolac, diclofenac, and ketoprofen are equally safe for pain relief after major surgery. *Br J Anaesth* 2002;88:227-33.