Estudio comparativo de analgesia utilizando metamizol y ketorolaco endovenosos en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica

M.C. María Beatriz-Thompson,* Tte. Cor. M.C. Víctor Cocom-Pérez**

Escuela Militar de Graduados de Sanidad, Hospital Central Militar. Ciudad de México.

RESUMEN

Objetivo. Conocer qué fármacos (ketorolaco-metamizol) ofrecen mejor eficacia en el control del dolor postoperatorio de los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

Diseño. El presente estudio es de carácter prospectivo, aleatorio, comparativo y experimental.

Metodología. Se dividió la muestra en estudio (n = 40) en dos grupos. Al grupo 1 se le administró 2 g de metamizol y al grupo 2, 60 mg de ketorolaco.

Resultados. Los pacientes fueron 95% del sexo femenino, con una edad media de 42 años; la indicación más frecuente fue la colelitiasis y la duración del neumoperitoneo fue en promedio de 72 minutos. En el grupo 1 hubo necesidad de administrar dosis de rescate en 15% de la muestra antes de las primeras cuatro horas del tiempo postquirúrgico; estos pacientes tuvieron un neumoperitoneo mayor de dos horas. En el grupo 2 no hubo ningún paciente que requiriera esta dosis. Las complicaciones más frecuentes fueron náuseas y vómitos, y en el grupo 1, la incidencia fue de 15%. El costo del tratamiento con metamizol fue de 79 pesos por día; cuando se administró dosis de rescate, éste aumentó a 92 pesos y 61 centavos; por su parte, el tratamiento con ketorolaco tuvo un costo de 276 pesos por día.

Conclusiones. Tanto el ketorolaco como el metamizol son efectivos en el control del dolor postoperatorio en pacientes colecistectomizados por vía laparoscopica, mostrando una menor eficacia el metamizol cuando la duración del neumoperitoneo se prolongaba. Ninguno de los fármacos mostró importantes reacciones adversas al paciente. El costo del tratamiento con metamizol es más económico.

Palabras clave: colecistectomia laparoscópica, neumoperitoneo, dolor postoperatorio, metamizol, ketorolaco.

Analgesia comparative study using endovenous methamizole and ketorolac in patients underwent a laparoscopic cholecystectomy

SUMMARY

Objective. To know which of the two drugs (ketorolac *vs.* methamizole) was more effective in postoperative pain management in patients who underwent laparoscopic cholecystectomy.

Design. This was a prospective, randomized, comparative and experimental study.

Method. The study sample (n = 40) was divided in two groups. Group 1 was administered with 2 g of methamizole and group 2 with 60 mg of ketorolac.

Results. Most of the patients (95%) were female, with an average age of 42 years and the most frequent cause for cholecystectomy was cholelithiasis. The average duration of pneumoperitoneum was 72 minutes. In 15% of the patients of group 1 did need a rescue dose within four hours of the recovery period; they were patients who had more than two hours of pneumoperitoneum. In group 2 no patient required rescue doses of analgesia. The most recurrent complications were nausea and vomiting which were reported in 15% of the group 1 patients. The cost with methamizole was \$79 per day however, when the rescue dose was administered it increased to \$92 and 61 cents; the cost with ketorolac was \$276 per day

Conclusions. Both ketorolac and methamizole were effective in postoperative pain control of patients who underwent laparoscopic cholecystectomy, nonetheless, methamizole demonstrated less efficacy when the pneumoperitoneum was prolonged, none of the drugs showed important adverse reactions. The cost of the treatment with methamizole was much less than ketorolac.

Key words: Laparoscopic cholecystectomy, pneumoperitoneum, postoperative pain, metamizol, ketorolac.

Correspondencia:

Dra. María Beatriz Thompson.

Calle Carrillo Puerto 603 Edificio B Departamento 310. Col. Legaria. C.P. 11410. Del. Miguel Hidalgo. México, D.F.

Correo electrónico: beatriz_thompson_4@hotmail.com

Recibido: Septiembre 21, 2004. Aceptado: Marzo 12, 2005.

^{*} Tercer año del curso de Residencia y Especialidad en Anestesiología de la Escuela Militar de Graduados de Sanidad. ** Adscrito del Servicio de Anestesiología del Hospital Central Militar.

Introducción

El dolor postoperatorio es agudo y aparece como consecuencia de estimulación nociceptiva, resultante del acto quirúrgico. La sección de las terminaciones nerviosas y lesión axonal, que se produce durante la cirugía, perpetúa la producción de estímulos nociceptivos y sensibiliza la acción de la norepinefrina circulante, causando un incremento anormal de la transmisión de los impulsos nerviosos. Además, la lesión tisular ocasiona la liberación de una gran variedad de sustancias que disminuyen el umbral de los nociceptores periféricos y que contribuyen a la experiencia dolorosa (*Figura 1*).

Actualmente, se distinguen en el dolor postoperatorio dos fenómenos fisiopatológicos distintos: la sensibilización periférica y la central. La interacción de ambos procesos produce:

- 1. Respuesta exagerada ante el estímulo nociceptivo (hiperalgesia primaria).
- 2. Difusión de la hiperrespuesta, que también afecta los tejidos no lesionados directamente (hiperalgesia secundaria).
- Reducción de la intensidad del estímulo necesario para iniciar el fenómeno doloroso.

La patofisiología asociada con estos cambios, se produciría también en dos niveles: periférico y central. A nivel periférico se produce un incremento de la sensibilidad de los nociceptores y la liberación de mediadores de la inflamación y de otras sustancias. La sensibilización central ocurre a través de cambios en la excitabilidad de las neuronas de la médula espinal, que son desencadenados por los impulsos nociceptivos aferentes.

Por lo tanto, en el manejo adecuado del dolor postoperatorio se requieren:

- Métodos destinados a inhibir los cambios que ocurren a nivel del sistema nervioso central.
- 2. La utilización de recursos destinados a prevenir las modificaciones plásticas que se producen a nivel central.
- 3. Recursos a nivel periférico para bloquear la liberación de mediadores de la inflamación (*Figura* 2).

El conjunto de impulsos nociceptivos que alcanza el SNC, da lugar a la aparición de respuestas segmentarias, suprasegmentarias y corticales. La integración de este conjunto de respuestas desemboca en la llamada "respuesta al estrés", que se traduce clínicamente en manifestaciones respiratorias, cardiocirculatorias y metabólicas, que contribuyen a un incremento de la morbimortalidad postoperatoria.

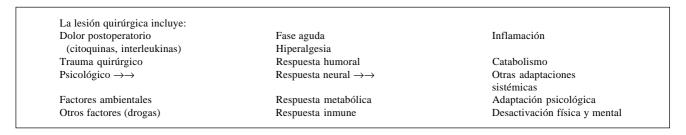


Figura 1.

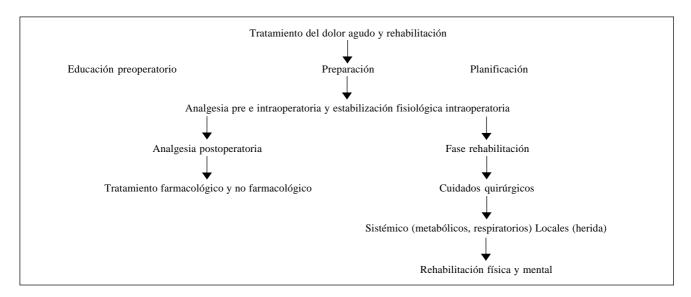


Figura 2.

Por ende, la prevención del dolor es esencial en el manejo del paciente postquirúrgico.

Desde el punto de vista fisiopatológico, el manejo del dolor se convierte en una estrategia de tipo multimodal. En este trabajo se seleccionó manejar recursos a nivel periférico para bloquear la liberación de mediadores de la inflamación, comparando dos drogas de tipo AINES: metamizol y ketorolaco, para determinar cuál es la que brinda mejor analgesia en el paciente postoperado de colecistectomia laparoscópica.

Método

Atendimos 40 pacientes del Hospital Central Militar, sometidos a colecistectomia laparoscópica, realizados en el periodo comprendido entre noviembre del 2003 a abril del 2004. Se excluyeron del estudio aquellos pacientes con hipersensibilidad a los AINEs, quienes requirieron más de 10 mg/kg/h de fentanil en el transoperatorio, y también aquellos que se les administró opioides en el postoperatorio.

A todos los pacientes se les realizó la visita preanestésica, se les informó de los diferentes componentes del dolor postoperatorio que podían experimentar y cómo calificarían su dolor a través de la EVA. Se obtuvo el consentimiento válidamente informado.

Previa inducción anestésica, se medicó al paciente con midazolam 20 mg/kg EV. Todos los pacientes fueron monitorizados con pulsioximetría, FC, PANI, EKG, PETCO₂.

La inducción anestésica se realizó con 1.5-2.5mg/kg de propofol, 85-100 mg/kg de vecuronio y 3-5 mg/kg de fentanil, y lidocaína 1mg/kg. Se dio apoyo ventilatorio a través de intubación orotraqueal, acoplado al circuito semicerrado, y reabsorción parcial de CO₂. Se mantuvo la ventilación mecánica para obtener un PETCO₂ 30-40 mm Hg, mantenimiento anestésico con sevoflurano 1-2%, oxigeno y fentanil.

Inmediatamente después de la inducción e intubación del paciente, se le administró ketorolaco a dosis de 1 mg/kg o metamizol a 30 mg/kg, dependiendo del grupo al que pertenecía

La técnica de colecistectomía fue con cuatro trócares, e iniciando el procedimiento con la realización de neumoperitoneo mediante la colocación de un trócar de Hasson supraumbilical. Durante la laparoscopia se mantuvo la presión intraabdominal máxima a 15 mm Hg, por medio de un insuflador de CO₂.

Al terminar el procedimiento quirúrgico, se realizó descompresión manual del abdomen para evacuar CO₂ residual, se extubó y, de acuerdo con la clasificación de Aldrete, fueron trasladados a la UCPA.

Se interroga después de la emersión de la anestesia sobre el grado de dolor que presentó para, posteriormente, clasificarlo como visceral, superficial o referido.

La intensidad de los diferentes componentes de dolor postoperatorio se registró en la EVA de 100 mm, valorándolos a las 1, 2, 4, 6, 8, 24 horas en reposo.

Resultados

De los pacientes estudiados, 38 fueron mujeres y dos, hombres. La edad promedio fue de 42 años, grupos etáreos de 20-29 años en 25%, 30-49 años en 55%, y 50-60 años en 20% (Figura 1).

Los diagnósticos por los cuales se realizaron cirugías fueron: colelitiasis 75%, colecistitis aguda 17.5%, pólipos de vesícula 5% y discinesia vesicular en el 2.5% (*Figura 2*).

El promedio de duración de pneumoperitoneo fue: 72 minutos, de los cuales, 25% fue < 60 minutos, 60% de 60-89 minutos, 7.5% tuvo duración de 90-119 minutos, y 7.5% duró > dos horas (*Figura 3*).

En 50% se administró metamizol a dosis de 2 g/6 h, y 50% recibió ketorolaco 60 mg/8 h. En ambos grupos la dosis inicial fue administrada por vía EV, inmediatamente después de la inducción anestésica.

De los pacientes a quienes se les administró ketorolaco, ninguno requirió dosis de rescate por presencia de dolor, y en el grupo de metamizol sí fueron necesarias en 15% del grupo, siendo requerida en un paciente a la hora postoperatoria, así como en dos pacientes antes de cumplir las cuatro horas (Figura 4).

En el grupo al cual se le administró ketorolaco, no hubo reacciones adversas, y en el grupo tratado con metamizol, se presentaron en 15%, con un caso de vómito y dos de náuseas.

Se analizó la presencia de dolor postoperatorio en relación con las horas de duración de neumoperitoneo; no se reportó dolor cuando el neumoperitoneo duró menos de una y media hora; un paciente refirió dolor cuando el neumoperitoneo duro > 1.5 h < 2 h y dos refirieron dolor cuando esto fue > 2 h (*Figura 5*).

El costo del tratamiento de dolor con metamizol, utilizando cuatro dosis fue de \$79.38, y con dosis de rescate aumentó a \$92.61; en cambio, con ketorolaco fue de \$276.65, correspondiendo a 350% más caro (*Figura 6*).

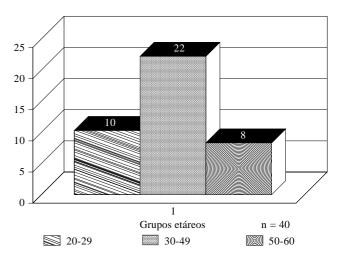


Figura 3. Estudio comparativo de la analgesia con utilización de metamizol y ketorolacooso en pacientes sometidos a colecistectomía.

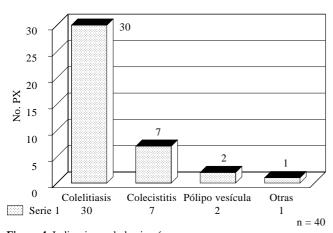


Figura 4. Indicaciones de la cirugía.

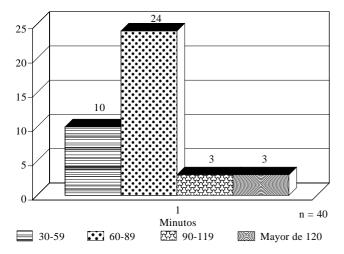


Figura 5. Tiempo neumoperitoneo.

Discusión

El tratamiento del dolor postoperatorio en el paciente intervenido con colecistectomía laparoscópica, tiene que ser un manejo multifactorial; una faceta importante de la fisiopatología del dolor postoperatorio que se tiene que tratar es la liberación de sustancias inflamatorias que disminuyan el umbral de los nociceptores.

El postoperatorio benigno que presentan los pacientes colecistectomizados por vía laparoscópica frente a la tradicional técnica por laparotomía, planteó la posibilidad de realizar la colecistectomía laparoscópica de forma ambulatoria, aunque su aceptación no ha sido generalizada como procedimiento susceptible de manejo ambulatorio y menos aún en Europa.¹

Los principales problemas que se presentan en el postoperatorio inmediato y mediato de la colecistectomía laparoscópica, son las náuseas, vómito y dolor, siendo éstas las causas de ingreso, readmisión y convalecencia prolongada.^{2,3}

En la colecistectomía laparoscópica, se han identificado tres tipos de dolor claramente diferenciados: el dolor superficial, visceral y referido. Por los mecanismos diferentes con los cuales se desencadenan cada uno de ellos, consideramos que la analgesia preventiva y la disminución del dolor postoperatorio tienen un efecto claro sobre la disminución de las náuseas y vómito al administrar ketorolaco o metamizol, inmediatamente después de la inducción anestésica.

La muestra del estudio tomada al azar en pacientes que cumplían los criterios de inclusión, más de 90% fueron del sexo femenino, y proporciones similares han sido reportadas por Pérez Castro;⁴ esto deriva de la mayor frecuencia de enfermedad litiásica en el sexo femenino.

El grupo etáreo con mayor frecuencia fue comprendido entre 30 a 49 años, siendo la edad media reportada en nuestro estudio de 42 a 43 años, significativamente inferior a la reportada por Serralta en el cual se encontró con una media de 51 a 59 años, y por Castro de 38 a 39 años.⁴

La indicación por el cual se llevó al paciente a intervenirse fue, en las tres cuartas partes de la muestra, la colelitiasis, proporción que fue reportada por Pérez Castro.⁴

El tiempo medio de neumoperitoneo fue de 72 minutos, significativamente mayor que el reportado por Serralta,⁵ que fue de 52 minutos. En esta observación hay que tomar el carácter docente de la institución y la curva de aprendizaje del residente de cirugía, que hacen que este tiempo se prolongue.

El manejo del dolor en estos pacientes debe ser por vía endovenosa en las primeras 24 horas, y de estricto cumplimiento en la aplicación del fármaco, de acuerdo con los intervalos recomendados y basados en la farmacocinética de éste.

Basado en la observación realizada por Bonica,⁶ el paciente postquirúrgico de hoy en día sigue sufriendo dolor como el paciente de hace 30 años, no por falta de agentes analgésicos potentes sino por la inadecuada terapia por parte del equipo médico responsable y seguimiento inapropiado acerca de las indicaciones respecto a los horarios de los analgésicos. De no ser así, no se requerirían técnicas y analgésicos costosos.

Los pacientes a quienes se les administró ketorolaco por vía parenteral, tuvieron un postoperatorio libre de dolor, sin ameritar dosis de rescate. No hubo necesidad de suspender el fármaco por reacciones adversas.

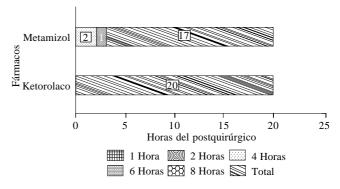


Figura 6. Necesidad de rescate.

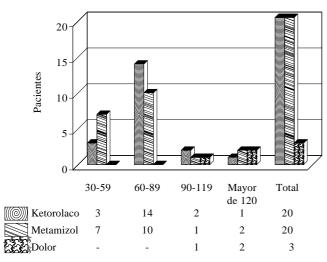


Figura 7. Relación del dolor y horas quirúrgicas.

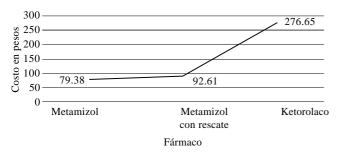


Figura 8. Costo del día analgesia en cada grupo.

En los pacientes manejados con metamizol, un 15% de la muestra tuvo dolor y reacciones adversas medicamentosas, pero disminuyeron significativamente al aplicar otra dosis del mismo analgésico. Las reacciones adversas fueron náuseas y vómito, las cuales aminoraron con el tratamiento de las primeras horas.

En nuestro estudio pudimos observar que cuando el tiempo del neumoperitoneo dura más de 90 minutos, las posibilidades de presentar dolor postoperatorio aumentan de forma significativa. El mismo dolor amerita dosis de rescate cuando el fármaco utilizado fue el metamizol y no así con ketorolaco, el cual logró un postoperatorio libre de dolor.

Los investigadores Diemuch y Forgeud llegaron a la conclusión de que el dolor en cirugía laparoscópica está asociado con el neumoperitoneo, 7-10 y plantearon que la distensión rápida del peritoneo puede estar asociado con el desgarro de los vasos sanguíneos, tracción traumática de nervios y la liberación de mediadores de la inflamación.

La presencia del dolor prolongado sugiere irritación del nervio frénico.⁷ El dolor referido está presente después de laparotomía y laparoscopia, relacionada a menudo con neumoperitoneo, presente hasta tres días después.

Ha sido significativa la diferencia en el costo de ambas modalidades de tratamiento, siendo mayor el costo con el uso del ketorolaco.

Referencias

- 1. Farre M, Baños JE. Farmacología de los AINES y otros analgésicos no opiodes. En: Baños JE. (Ed.). Dolor y utilización clínica de los analgésicos. Barcelona: Editorial MCR; 1996, p. 47-79.
- 2. Keulemans Y, Eshuis J, de Haes H, de Wsit LT, Gouma DJ. Laparoscopic cholecystectomy: day-care *versus* clinical observation. Ann Surg 1998; 228: 734-40.
- 3. Trondsen E, Reiersten O, Andersen OK, Kjaersgaard P. Laparoscopic and open cholecystectomy. A prospective, randomized study. Eur J Surg 1993; 59: 217-21.
- 4. Bisgaard T, Kehlet H Rosenburg J. Pain and convalescence after laparoscopic cholecystectomy. Eur J Surg 2001; 167: 84-96.
- 5. Serralta A, García Espinoza R, Martínez Casañ P, Hoyas L, Planells MV. Cuatro años de experiencia en colecistectomia laparoscópica ambulatoria. Rev Esp Enf Dig 2001; 93: 207-13.
- Rosenblum M, Weller RS, Conrad P, Falvey EA, Gross JB. Ibuprofen provides longer lasting analgesia than fentanyl after laparoscopic surgery. Anesth Analges 1991; 73: 255-9.
 - 7. Alexander JI. Pain after laparoscopy. Br J Anaesth 1997; 79: 369-78.
- 8. McMahon AJ, Russel IT, Baxter IN, Ross S, Anderson JR. Laparoscopic and minilaparotomy cholecystectomy: a randomized trial comparing postoperative pain and pulmonary function. Surgery 1994; 115: 533-9.
- 9. Jackson SA, Laurence AS, Hill JC. Does post-laparoscopy pain relate to residual carbon dioxide? Anaesth 1996; 51: 485-7.
- 10. Fredman B, Jedeikin R, Olsfanger D, Flor P, Gruzman A. Residual pneumoperitoneum: a cause of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. Anesth Analges 1994; 152-4