

# Comparación del uso de ketoprofeno y dextropropoxifeno/dipirona para el control del dolor posoperatorio

Dres. Mario Balverde <sup>1</sup>, José García <sup>2</sup>, Gonzalo Solla <sup>2</sup>, Celia Escudero <sup>2</sup>, Mauricio Pastorino <sup>2</sup>, Sergio Gutiérrez <sup>3</sup>, Liliana Ciuffreda <sup>3</sup>, Gabriela López <sup>3</sup>, Walter Ayala <sup>4</sup>

<sup>1</sup> Profesor Adjunto. <sup>2</sup> Residente. <sup>3</sup> Asistente <sup>4</sup> Profesor Director

Departamento y Cátedra de Anestesiología. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Montevideo, Uruguay.

**Palabras clave:** KETOPROFENO | DEXTROPROPOXIFENO | DIPIRONA | POSOPERATORIO

## Resumen

Se valoró y comparó la eficacia analgésica del ketoprofeno, antiinflamatorio no esteroideo (AINE), frente a la asociación de un opiáceo débil, el dextropropoxifeno, y un analgésico tipo AINE, la dipirona, administrados en el posoperatorio de pacientes en los que se practicó cirugía abdominal. Se administró una dosis carga de ketoprofeno de 100 mg, seguida de una infusión de 12,5 mg/hora, durante 24 horas o dextropropoxifeno/dipirona, dosis carga de 38 mg-1 g seguida de una infusión continua de 4,75 mg-125 mg/hora también durante 24 horas. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas cuando se compararon la eficacia analgésica valorada por la escala verbal análoga (EVA) y necesidad de analgésicos así como los efectos secundarios de ambos planes de administración. Se concluye que tanto uno como otro fármaco en los protocolos de administración utilizados son métodos analgésicos de similar eficacia para el control del dolor leve a moderado y sin efectos adversos en la población estudiada.

---

## Introducción

El dolor posoperatorio es una complicación frecuente, vinculada entre otros factores a la resistencia a utilizar narcóticos por temor a la depresión respiratoria. Esto motiva la búsqueda de planes analgésicos alternativos que permitan calmar a los pacientes en el período posoperatorio de una manera efectiva y segura <sup>(1,2)</sup>. Tanto la asociación del dextropropoxifeno, un narcótico menor, con dipirona, un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) o el ketoprofeno (AINE), son alternativas atractivas para el control del dolor posoperatorio, ya que ambos fármacos son habitualmente utilizados en nuestro medio por tener un rango de seguridad mayor que los opiáceos mayores <sup>(3)</sup>. El objetivo del presente trabajo es evaluar y comparar la eficacia de dos planes de analgesia, uno con ketoprofeno en infusión continua <sup>(3)</sup> y otro con dextropropoxifeno/dipirona también en infusión continua <sup>(4)</sup>, para el control del dolor posoperatorio valorado por la escala verbal análoga (EVA), necesidad de rescates analgésicos con narcóticos mayores y la aparición de efectos secundarios.

## Material y método

Siguiendo las normas éticas internacionales se obtuvo previamente el consentimiento informado de los pacientes y la aprobación del Comité de Ética Médica del Hospital. Los protocolos de analgesia a) dextropropoxifeno/dipirona y b) ketoprofeno, elaborados en base a las características farmacocinéticas de los fármacos se aplicaron en 20 pacientes entre 18 y 74 años (media  $52 \pm 8$ ), ASA I y 2 cursando posoperatorio inmediato de cirugía de abdomen y pelvis de coordinación o urgencia.

En el grupo A se incluyeron seis pacientes de sexo femenino y cuatro de sexo masculino con una edad promedio de 49,6 y en el grupo B tres pacientes de sexo femenino y siete de sexo masculino con una edad promedio de 51,4.

Cada protocolo se adjudicó al azar, en un estudio doble ciego y randomizado. En la [tabla 1](#) se detallan los procedimientos quirúrgicos realizados en cada caso.

En el grupo A 50% de los procedimientos quirúrgicos fueron de abdomen superior y en el grupo B éstos representaron 70%.

La duración promedio de las cirugías fue de 120 ± 50 minutos.

Los criterios de exclusión fueron:

- 1. Antecedentes de reacciones de hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico o cualquier otro AINE, así como hipersensibilidad al dextropropoxifeno.
- 2. Antecedentes de ulcus gastroduodenal o cualquier enfermedad inflamatoria del tracto gastrointestinal.
- 3. Insuficiencia renal o hepática.
- 4. Terapia anticoagulante concomitante o portador de discrasias sanguíneas.
- 5. Pacientes en tratamiento con orfenadrina.
- 6. Trastornos siquiátricos severos, incluyendo tendencia a la depresión mayor, antecedentes de intentos de autoeliminación, o enfermedades que impidan comprender la escala de auto evaluación del dolor.
- 7. Pacientes embarazadas.
- 8. Pacientes con dolor severo.

A todos los pacientes se les administró anestesia general balanceada con inducción intravenosa y mantenimiento en base a agentes inhalatorios. Se administró metoclopramida 10 mg intravenoso 30 minutos previos a la cirugía y fentanilo 1,5 a 2 µg/kg inmediatamente antes de la inducción. Inducción en base a tiopental 4-5 mg/kg, e intubación orotraqueal con succinilcolina a dosis de 1,5 a 2 mg/kg.

Mantenimiento con isofluorano en oxígeno al 100%, y como relajante muscular alcuronio a dosis de 0,3 mg/kg.

Se revirtió el bloqueo neuromuscular con neostigmina a dosis de 2,5 mg y atropina a dosis de 1 mg.

Una vez ingresado el paciente a la sala de recuperación postanestésica se evaluó la intensidad del dolor al ingreso y transcurridas 1, 3, 6 y 24 horas en base a la EVA<sup>(5)</sup> del 0 al 10 donde:

- 0 en ausencia de dolor
- 1 a 3 es dolor leve
- 4 a 6 es dolor moderado
- 7 a 10 es dolor severo.

Con una puntuación de EVA al ingreso de 3 o más, se comenzó la administración de ketoprofeno o dextropropoxifeno/dipirona intravenoso según los siguientes protocolos:

A) Para dextropropoxifeno/dipirona dosis carga de 38 mg-1 g en 100 ml de suero fisiológico a pasar en 15 minutos. A los 30 minutos infusión intravenosa continua conteniendo 114 mg/3 g en 1.000 ml de suero fisiológico a pasar en 24 horas (4,75 mg/125 mg/hora).

B) Para ketoprofeno dosis carga de 100 mg en 100 ml de suero fisiológico a pasar en 15 minutos. A los 30 minutos infusión intravenosa continua conteniendo 300 mg del fármaco en 1.000 ml de suero fisiológico a pasar en 24 horas (12,5 mg/hora).

La inclusión dentro de uno u otro protocolo fue al azar y se evaluó la intensidad del dolor con EVA a la hora, 3 horas, 6 horas y 24 horas de iniciada la dosis carga.

En los casos en que la analgesia fue insuficiente se realizó rescate analgésico con 20 mg de meperidina intravenosa cuantas veces fuera necesario.

Se buscó la aparición de efectos colaterales a nivel gastrointestinal (náuseas, vómitos, dolor epigástrico o elementos clínicos de hemorragia digestiva), a nivel cutáneo mucoso (petequias, eritema, prurito), a nivel neurológico (cefaleas, tinnitus, vértigos, depresión respiratoria, convulsiones, coma), y dolor en el sitio de inyección. Las alteraciones hemodinámicas se definieron como alteraciones en más o en menos 20% de la

frecuencia cardíaca y presión arterial de las cifras basales (previo a la aplicación del protocolo). Asimismo las alteraciones respiratorias se definieron como alteraciones en más o en menos 20% de la frecuencia respiratoria basal y cuando la saturación de la hemoglobina medida por pulsioximetría descendía por debajo de 96%.

Los pacientes fueron controlados en el SRPA durante las primeras 24 horas por un observador independiente. Todos los pacientes recibieron oxigenoterapia con máscara de flujo libre, y se monitoreó su nivel de conciencia, presión arterial no invasiva, electrocardiograma, saturación de oxígeno y la aparición de efectos secundarios.

El análisis estadístico de las modificaciones de la EVA (mejoría: < 0 o no mejoría  $\geq 0$ ) y cambios en la categoría del dolor (ausencia, leve, moderado y severo), así como la necesidad de rescate y aparición de efectos adversos, se realizó utilizando la prueba de Fischer, considerando estadísticamente significativo un valor de  $p<0,05$  ([tabla 1](#)).

**Tabla 1.** Tipo de cirugía y número de pacientes

Grupo "A"		Grupo "B"	
Colectomía	5	Colectomía	3
Apendicectomía	2	Eventrorrafia	1
Herniorrafia inguinal	2	Derivación gastroeyunal	1
Resección intestinal baja	1	Nefroureterostomía	1
		Reconstrucción de intestino delgado	1
		Apendicectomía	1
		Cierre colostomía	1
		Histerectomía	1

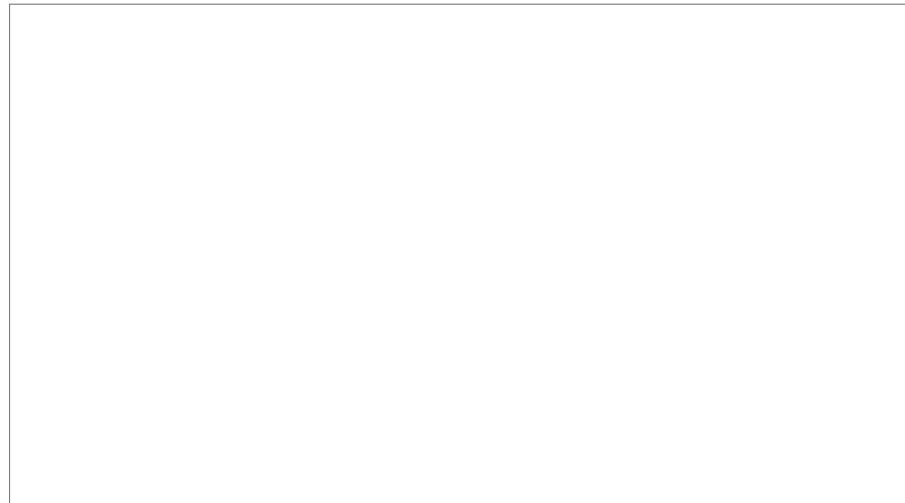
## Resultados

Los promedios de la EVA de ambos grupos estudiados y en los distintos momentos se detallan en la [tabla 2](#) y en la [figura 1](#). Existe una disminución del valor de la EVA con el tiempo en ambos grupos. Puede observarse una tendencia a menores valores de la EVA en el grupo B a la hora y a las tres horas. Sin embargo, la comparación de los promedios de la EVA entre los grupos A y B en todos los tiempos estudiados no mostró diferencias estadísticamente significativas por la prueba de Fischer: 1 hora  $p = 0,0849$  (NS); 3 horas  $p = 0,709$  (NS); 6 horas  $p = 0,764$  (NS); 24 horas  $p = 0,453$  (NS).

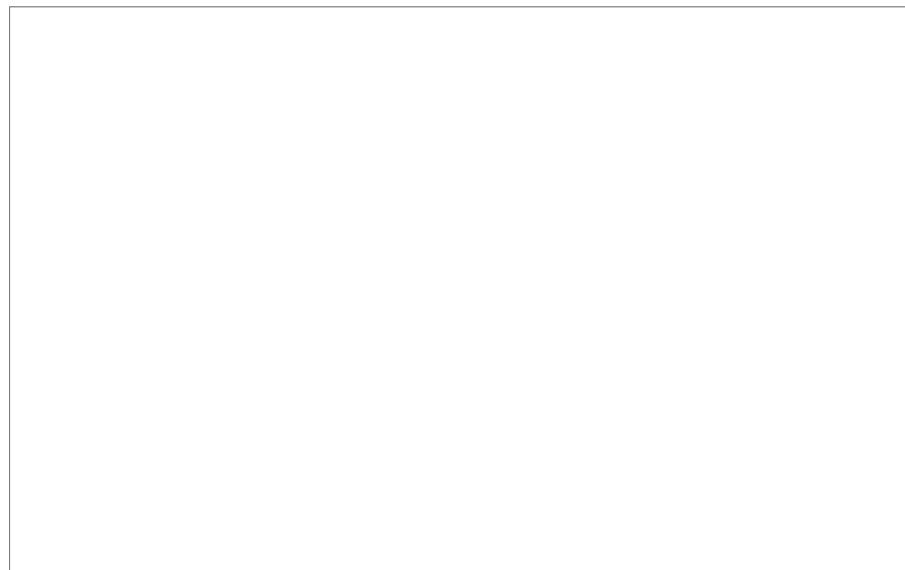
**Tabla 2.** Promedios de la escala verbal análoga EVA

	Grupo A	Grupo B
Ingreso	$4,9 \pm 0,9$	$4,6 \pm 1,1$
1 hora	$4,5 \pm 1,8$	$3,0 \pm 1,9$
3 horas	$3,4 \pm 1,5$	$2,7 \pm 2,5$
6 horas	$2,7 \pm 1,0$	$2,7 \pm 1,7$

24 horas	$2,3 \pm 1,4$	$2,5 \pm 2,0$
----------	---------------	---------------



**Figura 1.** Evolución de los promedios de la escala verbal análoga (EVA) en el tiempo



**Figura 2.** Valores de la escala verbal análoga (EVA) promedio en ambos grupos, al ingreso, 1 hora, 3 horas, 6 horas, 24 horas

El análisis de los porcentajes de pacientes de dolor leve, moderado, severo y sin dolor en ambos grupos muestra que al ingreso en el grupo A hay 20% con dolor leve, 80% moderado, mientras que en el grupo B 10% tuvo dolor leve y 90% dolor moderado ([figura 2](#)). A la hora, en el grupo A 10% no presentaron dolor, 80% presentaron dolor leve y 10% dolor moderado, mientras que en el grupo B 40% presentó dolor leve y 40% dolor moderado ([figura 2](#)). A las 3 horas, en el grupo A 10% no tuvieron dolor, 60% presentaron dolor leve y 10% dolor severo, mientras que en el grupo B 70% presentaron dolor leve y 30% dolor moderado ([figura 2](#)). A las 6 horas, tanto en el grupo A como en el grupo B 67% presentaron dolor leve y 33% dolor moderado ([figura 2](#)). A las 24 horas, en el grupo A 25% no tuvieron dolor, 38% tuvieron dolor leve, 25% dolor moderado y 12% dolor severo, mientras que en el grupo B 78% tuvieron dolor leve y 22% dolor moderado ([figura 2](#)). Cuando se compararon las modificaciones de la EVA en ambos grupos considerando mejoría < 0 y no mejoría > 0, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los momentos analizados (1 hora  $p = 0,0849$ , 3 horas  $p = 0,709$ , 6 horas  $p = 0,764$ , 24 horas  $p = 0,453$ ). Cuando se compararon los cambios en la categoría del dolor (ausencia, leve, moderado y severo) en ambos grupos, tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los momentos analizados (1 hora  $p = 0,152$ , 3 horas  $p = 0,675$ , 6 horas  $p = 0,690$ , 24 horas  $p = 0,627$ ).

En referencia a la necesidad de rescates analgésicos con narcóticos mayores, se vio que tres pacientes del grupo A y cinco pacientes del grupo B requirieron rescates. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p = 0,180$ ).

Tampoco se observaron diferencias cuando se comparó el número total de rescates requeridos, seis en cada

grupo.

En el grupo A un paciente requirió tres rescates, otro dos y el restante uno, mientras que en el grupo B un paciente requirió dos rescates.

En cuanto a la aparición de efectos secundarios, no se presentaron en los pacientes estudiados alteraciones de la conciencia, de la ventilación o saturación de la hemoglobina, así como tampoco síntomas atribuibles a los fármacos administrados.

## Discusión

El tratamiento del dolor posoperatorio incide notablemente sobre la morbilidad inmediata y alejada<sup>(6)</sup>. En nuestro estudio se estableció un plan analgésico sobre la base del estudio farmacocinético de los fármacos, que permitió mantener estables las concentraciones plasmáticas y dentro de un rango terapéutico. Para ambos grupos de pacientes a los que se administró indistintamente dextropropoxifeno/dipirona o ketoprofeno, los resultados en cuanto al alivio del dolor posoperatorio fueron similares para dolor leve a moderado. A la hora y a las tres horas después del ingreso en la sala de recuperación postanestésica hubo un descenso del número de pacientes con dolor moderado y un aumento en el número de pacientes con dolor leve en ambos grupos. Si bien la tendencia a presentar menores valores de EVA a la hora y a las tres horas en el grupo que recibió ketoprofeno no fue estadísticamente significativa, se debe tener en cuenta que en este grupo hubo predominio de cirugía supraabdominal, asociada con mayor incidencia de dolor posoperatorio.

La necesidad de rescates analgésicos con narcóticos mayores fue similar en ambos grupos. El número de rescates sin embargo fue mayor que en un estudio previo realizado en nuestro medio en el que se aplicó un protocolo similar de ketoprofeno<sup>(7)</sup>. Una posible explicación para esta diferencia es que en ese estudio el ketoprofeno se utilizó en una población de pacientes con cirugías predominantemente infraumbilicales.

En cuanto a la aparición de efectos adversos, no se observaron en el estudio realizado pero seguramente se necesitará un estudio con una población mayor para establecer conclusiones definitivas a este respecto.

## Conclusiones

No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la calidad de analgesia, a la necesidad de utilización de rescates con analgésicos narcóticos, así como tampoco en cuanto a la aparición de efectos secundarios, para ambos planes analgésicos. Consideramos necesaria una muestra mayor para confirmar las presentes conclusiones.

## Agradecimientos

Los autores agradecen al Dr. Fernando Nieto por su invaluable apoyo en el análisis estadístico de los resultados, y al personal de enfermería de la sala de recuperación postanestésica del Hospital de Clínicas, sin cuya colaboración no hubiera sido posible la realización del presente trabajo.

## Bibliografía

1. **Bonica JJ.** Posoperative pain. In: The management of pain. Segunda edición. Los Angeles: Lea & Fabiger, 1990: 461-80.
2. **Breivik H.** Posoperative pain management. Ballieres Clin Anaesthesiol 1995; 9 ( 3): 403-22.
3. **Schillinger D, Dollet JM, Heid C.** Ketoprofene et douleurs post-operatoires. Son utilisation en chirurgie obstétricale. Ann Med (Nancy et de L'est) 1989; 28: 181.
4. **Frink EJ (Jr), Brown BR (Jr).** New opioids agonists. Ballieres Clin Anaesthesiol 1995; 9 ( 1): 67-80.
5. **Katz J, Melzack R.** Medición del dolor. Clin Anesth North Am 1992; 10 ( 2): 243-60.
6. **Sánchez Conde P, Barbairejo IL.** Dolor agudo posoperatorio. In: Muriel C, Madrid Arias JL. Estudio y Tratamiento del dolor agudo y crónico. Madrid: ELA, 1994: 1183-206.
7. **López G, Lejbusiewicz G, Papa P, Balverde M, et al.** Ketoprofeno en el control del dolor posoperatorio. Anest

**Correspondencia:** Dr. Mario Balverde. Avda. del Libertador 1624/1303. Montevideo, Uruguay. E-mail mbalve@adinet.com

---