

## EFICACIA ANALGÉSICA DE LA COMBINACIÓN MORFINA/DEXKETOPROFENO VERSUS MORFINA/PARACETAMOL EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA DE MIEMBROS INFERIORES

\*Ramón González \*Romagle García

### RESUMEN

En cirugía traumatológica y ortopédica se han propuesto la combinación de distintos analgésicos y/o técnicas analgésicas para el tratamiento del dolor postoperatorio. Por esta razón, se realizó un ensayo clínico controlado, no ciego, con una muestra de 40 pacientes cuyo objetivo fue determinar la eficacia analgésica de la combinación Morfina/Dexketoprofeno versus Morfina/Paracetamol en pacientes sometidos a cirugía de miembros inferiores en el Servicio de Traumatología y Ortopedia del Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda. Los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente en dos grupos: grupo M/D a quienes se les administró 100 mcg de morfina y 50 mg de dexketoprofeno y grupo M/P quienes recibieron 100 mcg de morfina y 1 gr de paracetamol. Ambos grupos reportaron ausencia de dolor en las primeras 6 horas, a las 18 horas 80% del grupo M/D y 100% del grupo M/P mostraron ausencia del dolor mientras que a las 24 horas ambos grupos reportaron dolor leve. Sólo 35% de los pacientes del grupo M/D recibió analgesia de rescate. Los efectos adversos fueron observados en 15% del grupo M/D y 5% del grupo M/P. Las combinaciones Morfina/Dexketoprofeno y Morfina/Paracetamol son seguras y eficaces para disminuir el dolor postoperatorio de los pacientes sometidos a cirugía de miembros inferiores, no obstante este último no requiere analgesia de rescate y los efectos adversos son menores.

**Palabras clave:** Analgesia, morfina, traumatología, extremidad inferior, cirugía general

## ANALGESIC EFFICIENCY OF THE COMBINATION MORPHINE/DEXKETOPROFEN VERSUS MORPHINE/PARACETAMOL IN PATIENTS ADMITTED FOR LOWER LIMB SURGERY

### ABSTRACT

In trauma and orthopedic surgery, combination of different analgesics and/or analgesic techniques has been used for treatment of pain after surgery. For this reason, a clinical controlled study with 40 patients was performed to test the analgesic efficiency of the combination Morphine/Dexketoprofen versus Morphine/Paracetamol in patients admitted for lower limb surgery at the Service of Orthopedic Surgery and Orthopedics of the Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda. Patients were distributed in two groups: Group M/D which received 100 mcg of morphine and 100 mg of Dexketoprofen and Group M/P which received 100 mcg of morphine and 1 gr of paracetamol. Both groups did not show pain in the first 6 hours, 18 hours post surgery 80% of group M/D and 100% of the group M/P showed absence of pain while 24 hours after both groups reported slight pain. Only 35% of patients of group M/D received rescue analgesia; 15 % of group M/D and 5 % of group M/P showed minor adverse effects. The combination Morphine/Dexketoprofen and Morphine/Paracetamol are effective and safe in diminishing post operatory pain in patients submitted for lower limb surgery; nevertheless, the latter does not need rescue analgesia and has minor adverse effects.

**Keywords:** Analgesia, morphine, traumatology, lower extremity, general surgery

\*Universidad Centrocidental Lisandro Alvarado, Decanato de Ciencias de la Salud, Barquisimeto, Venezuela.

\*\*Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda, Barquisimeto, Venezuela. [correo electrónico: romita1568@gmail.com](mailto:romita1568@gmail.com).

Recibido: 17/10/2017

Aceptado: 17/12/2017



Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir Igual 4.0 Internacional

## INTRODUCCIÓN

El dolor postoperatorio se define como un dolor de carácter agudo que aparece como consecuencia de la estimulación nociceptiva resultante de la agresión quirúrgica. Puede generarse tanto por mecanismos directos (por sección de terminaciones nerviosas a nivel de las diferentes estructuras afectadas por la manipulación quirúrgica) como indirectos (por liberación de sustancias algógenas capaces de activar y/o sensibilizar los receptores encargados de procesar la sensación nociceptiva)<sup>(1)</sup>. Su intensidad y duración dependerá de varios factores, pero el más importante es el tipo de cirugía.

El principal objetivo del tratamiento del dolor postoperatorio es eliminar o disminuir al máximo el sufrimiento o malestar del paciente y facilitar una pronta recuperación postoperatoria. En analgesia postoperatoria, raramente se obtiene una inexistencia completa de dolor sin exponer al paciente a un alto riesgo de efectos secundarios, sea cual sea la técnica analgésica utilizada, por lo que se debe intentar conseguir un nivel soportable de dolor el cual permita una movilización rápida, descanso nocturno y una vida social aceptable, siempre con una baja incidencia de efectos secundarios<sup>(2)</sup>.

En cirugía ortopédica y traumatológica, difícilmente puede obtenerse una analgesia postoperatoria óptima con monoterapia sin exponer al paciente a efectos secundarios mayores. Por ello, se ha propuesto la combinación de distintos analgésicos y/o técnicas analgésicas para el tratamiento del dolor postoperatorio. Es así, como surge el concepto de la analgesia multimodal; en ella se asocian distintos fármacos analgésicos con diferentes mecanismos de acción (opioides,  $\alpha$ 2-agonistas, anestésicos locales, antiinflamatorios no esteroideos, entre otros) a dosis inferiores a las utilizadas en monoterapia; de esta manera, se consigue un efecto sinérgico o aditivo del poder analgésico y se reduce la incidencia de efectos secundarios.

Son varias las estrategias terapéuticas diseñadas para el tratamiento del dolor postoperatorio; sin embargo, las técnicas de anestesia regional, centrales o periféricas, son ampliamente utilizadas en este tipo de procedimientos quirúrgicos por sus múltiples ventajas frente a la anestesia general. La elección de una técnica regional permite prolongar la analgesia al período postoperatorio. De allí, que la vía subaracnoidea proporciona una excelente analgesia, pero presenta mayor incidencia de efectos secundarios que la vía epidural.

Es muy útil asociar anestésicos locales con opioides (morfina o fentanilo), con el fin de potenciar el efecto analgésico y reducir los efectos secundarios derivados de ambos fármacos. A pesar de la aparición de nuevos fármacos y de la enorme variedad de técnicas para anestesia regional, el dolor postoperatorio es tratado de manera inadecuada en muchos hospitales. Esto ha conducido a la necesidad de probar diversas pautas analgésicas, tales como la administración de antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

Basado en lo anterior, se realizó un estudio tipo ensayo clínico controlado, simple ciego con el objetivo de determinar la eficacia analgésica de la combinación Morfina/Dexketoprofeno versus Morfina/Paracetamol en pacientes sometidos a cirugía de miembros inferiores en el Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El diseño de este estudio está enmarcado en una investigación analítica, experimental, tipo ensayo clínico controlado. Para la muestra se seleccionaron 40 pacientes programados para cirugía de miembros inferiores los cuales fueron asignados aleatoriamente en dos grupos de 20 pacientes cada uno. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: pacientes ASA I y II, con edad comprendida entre 18 y 35 años, programado para cirugía electiva de miembros inferiores y aceptación por parte del paciente de la técnica de anestesia subaracnoidea. Los criterios de exclusión fueron pacientes embarazadas, pacientes con patologías del tipo

coagulopatías, asma, gastritis o úlcera gástrica, insuficiencia hepática o renal, falla de la técnica anestésica y antecedentes de alergias a los fármacos empleados en el estudio.

Se suministró una explicación detallada, sencilla y comprensible acerca de los objetivos del estudio para continuar con la firma del consentimiento informado de cada paciente. A continuación se organizaron dos grupos, donde los pacientes fueron asignados aleatoriamente a cada uno, a saber:

**Grupo M/D (Morfina/Dexketoprofeno):** 20 pacientes a quienes se les indicó en la premedicación omeprazol 40 mg EV, metoclopramida 10 mg EV, midazolam 7,5 mg VO, dexketoprofeno 25 mg VO la noche anterior y una hora previo acto anestésico. Se les aplicó analgesia intratecal con 100 mcg de morfina, luego anestesia general inhalatoria; durante el intraoperatorio se le administró vía endovenosa dexketoprofeno 50 mg.

**Grupo M/P (Morfina/Paracetamol):** 20 pacientes a quienes se les indicó en la premedicación omeprazol 40 mg EV, metoclopramida 10 mg EV, midazolam 7,5 mg VO, paracetamol 500 mg VO la noche anterior y una hora previo acto anestésico. Se les aplicó analgesia intratecal con 100 mcg de morfina, luego anestesia general inhalatoria y en el intraoperatorio se le administró vía endovenosa 1 gramo de paracetamol. Todos los pacientes fueron evaluados mediante la escala visual análoga que permitió cuantificar la intensidad del dolor cada 6 horas durante el postoperatorio inmediato (primeras 24 horas) y recibieron durante el mismo, dexketoprofeno 50 mg vev cada 8 horas y paracetamol 1 gr vev cada 6 horas respectivamente; para la analgesia de rescate se administró ketorolac 30 mg sublingual en el momento en que el dolor se reportara según la escala verbal análoga entre moderado (4-7 puntos) y severo (8-10 puntos)<sup>(3)</sup>. Se registraron los efectos adversos reportados por los pacientes de acuerdo al grupo de estudio. Los datos se

procesaron en el paquete estadístico Statistical Package for Social Sciences (SPSS), versión 18.0.

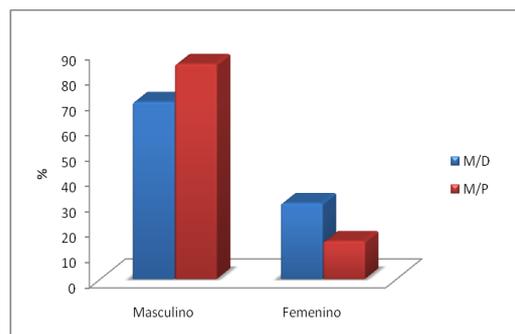
## RESULTADOS

La mayor frecuencia de pacientes se observa en el grupo de 21-25 años correspondiendo a 60% para el grupo M/D y 35% para el grupo M/P. El promedio de edad para el primer grupo fue de  $24,5 \pm 2,8$  años y de  $25,6 \pm 4,8$  años para el segundo grupo (cuadro 1).

Grupos de Edad (Años)	M/D		M/P		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
≤ 20	1	5	3	15	4	10
21-25	12	60	7	35	19	47,5
26-30	6	30	5	25	11	27,5
31-35	1	5	5	25	6	15
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>100</b>	<b>20</b>	<b>100</b>	<b>40</b>	<b>100</b>

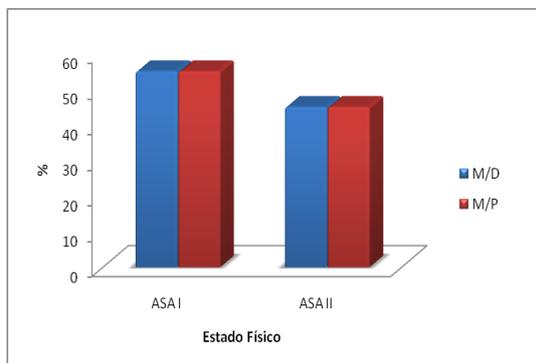
**Cuadro 1.** Distribución de los pacientes según edad y grupos de estudio. Servicio de Traumatología y Ortopedia. Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda.

En relación al género, se evidencia predominio del los hombres tanto en el grupo M/D (70%) como en el grupo M/P (85%) siendo esta diferencias estadísticamente no significativa ( $p=0,25$ ) (Figura 1).



**Figura 1.** Distribución de los pacientes según sexo y grupos de estudio. Servicio de Traumatología y Ortopedia. Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda.

De acuerdo al estado físico de los pacientes, se comprobó que en ambos grupos predominó el ASA I (55%) (figura 2).



**Figura 2.** Distribución de los pacientes según estado físico (ASA) y grupos de estudio. Servicio de Traumatología y Ortopedia. Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda.

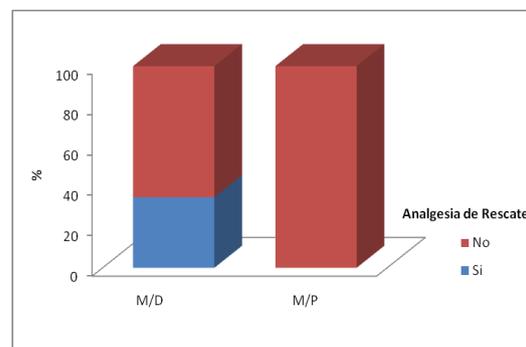
Como objetivo principal se determinó el tiempo e intensidad del dolor no observándose diferencias estadísticamente significantes en ninguno de los tiempos registrados (cuadro 2).

Intensidad del Dolor según EVA	M/D		M/P	
	Nº	%	Nº	%
<b>1 hora</b>				
Ausencia de dolor	20	100	20	100
<b>6 horas</b>				
Ausencia de dolor	20	100	20	100
<b>12 horas</b>				
Ausencia de dolor	19	95	20	100
Dolor Leve	1	5	0	0
<b>18 horas</b>				
Ausencia de dolor	16	80	20	100
Dolor Leve	3	15	0	0
Dolor Moderado	1	5	0	0
<b>24 horas</b>				
Ausencia de dolor	0	0	0	0
Dolor Leve	20	100	20	100
Dolor Moderado	0	0	0	0
	<b>n=20</b>		<b>n=20</b>	

**Cuadro 2.** Intensidad y tiempo de aparición del dolor en pacientes de acuerdo a grupos de estudio. Servicio de Traumatología y Ortopedia. Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda.

La necesidad de analgesia de rescate se observó en el 35% de los pacientes del grupo M/D

mientras que en el grupo M/P no fue necesaria la misma ( $p=0,01$ ) (figura 3). 85,7% de los pacientes del grupo M/D requirieron sólo una dosis de rescate.



**Figura 3.** Analgesia de rescate en pacientes según grupos de estudio. Servicio de Traumatología y Ortopedia. Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda.

En relación a los efectos adversos, el 15% de los pacientes del grupo M/D reportó algún tipo de efecto adverso (prurito, náusea) en contraposición al 5% de los pacientes del grupo M/P ( $p=0,59$ ).

## DISCUSIÓN

El dolor postoperatorio es una forma común de dolor agudo en el medio hospitalario siendo su manejo un gran desafío para el personal de salud, y una problemática aun sin resolver<sup>(4)</sup>. No obstante, los anestesiólogos tienen un rol central en el manejo del dolor postoperatorio agudo y su manejo efectivo ha demostrado mejorar los resultados clínicos en los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos<sup>(5)</sup>. De hecho, se señala que cada paciente tiene una única percepción del dolor por lo que requiere un plan individualizado para el manejo del mismo<sup>(6)</sup>.

En este sentido, un creciente número de estudios han examinado las combinaciones de analgésicos opioides con AINEs comparando sus efectos por separado y en combinación. Los resultados que se obtuvieron en este estudio mostraron que las variables demográficas no fueron estadísticamente significativas, sin embargo, el sexo masculino y

el estado físico ASA I predominó en ambos grupos mientras que el promedio de edad se situó alrededor de los 25 años. Por su parte, Sánchez *et al* encontraron en pacientes polifracturados un predominio del sexo masculino y un promedio de edad de  $43,8 \pm 19,7$  años.

A pesar de disponer de nuevos fármacos y técnicas analgésicas alrededor de 50% de los pacientes experimentan dolor después de una intervención quirúrgica<sup>(4)</sup>. Los niveles de dolor postoperatorio experimentado por el paciente tiende a disminuir conforme pasa el tiempo, principalmente en el caso del dolor severo y muy severo<sup>(1)</sup>. En nuestro estudio, la intensidad del dolor fue notablemente menor durante las últimas 8 horas postoperatorias. Esto coincide con lo encontrado en la literatura, pues el dolor postoperatorio está en su nivel máximo inmediatamente después de la cirugía y se hace menos severo conforme pasa el tiempo.

En el presente estudio, se evidenció que el tiempo e intensidad del dolor no fue diferente entre ambos grupos. Esto sugiere que en el tipo de combinaciones de analgésicos utilizados había sinergismo cuando fueron combinados medicamentos con distinto mecanismo de acción; así lo expresa González *et al* confirmando en su estudio que la mayoría de combinaciones de analgésicos empleadas son racionales y eficientes en el control del dolor postoperatorio puesto que 80% de los pacientes no experimentaron dolor o este fue leve. Este resultado también es comparable a otros estudios donde se demuestran que las microdosis de morfina por vía subaracnoidea combinadas con analgésicos no opioides son superiores en el control del dolor postoperatorio<sup>(7)</sup>. De igual manera, se afirma que la combinación morfina-ketorolaco apoya lo descrito en la literatura relacionado con la aplicación de los AINES los cuales potencian la analgesia opioide porque la combinación de analgésicos con diferentes mecanismos de acción mejora la analgesia<sup>(8)</sup>.

Una gran proporción de pacientes permanece con dolor o severo durante el postoperatorio inmediato a pesar de los esquemas analgésicos

prescritos<sup>(9)</sup>; es por ello, que se debe recurrir a analgesia de rescate. Siguiendo este orden de ideas, se encontró que sólo 35% de los pacientes del grupo M/D requirió de terapia de rescate con ketorolac. El uso de AINES reduce la necesidad de opioides entre 20-30%, lo cual disminuye la incidencia de depresión respiratoria, sedación, náusea, vómito, prurito, íleo y retención urinaria, asociados al uso de este tipo de medicamentos<sup>(10)</sup>.

Los efectos adversos fueron escasos siendo el predominante el prurito. Otros estudios evidencian resultados similares donde se menciona el prurito como efecto secundario al uso de morfina espina, sin embargo éste no requirió tratamiento por su corta duración e intensidad<sup>(11)</sup>.

En conclusión, la combinación de medicamentos analgésicos tiene como meta alcanzar el manejo del dolor postoperatorio con un nivel óptimo de analgesia, facilitando que el paciente regrese rápidamente a sus funciones fisiológicas normales con los mínimos efectos adversos. Es así, como la combinación Morfina/Paracetamol no requirió analgesia de rescate y los efectos adversos fueron menores.

## RECOMENDACIONES

1. Mantener actualizado los conocimientos sobre el manejo y tratamiento del dolor en pacientes de traumatología y ortopedia, con el fin de obtener una analgesia adecuada.
2. Fomentar el uso de combinación de fármacos como los estudiados lo cual ofrece una serie de ventajas como una menor frecuencia de efectos adversos.
3. Divulgar entre el personal médico, especialistas y en formación los objetivos de la consulta preanestésica donde se informe al paciente sobre las alternativas analgésicas para el manejo del dolor postoperatorio.
4. Continuar el seguimiento y manejo del paciente una vez realizada la cirugía para

identificar complicaciones las cuales son predecibles, prevenibles y tratables.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ayerdi E, Genové M, Aliaga L. (2008). Técnicas invasivas en el tratamiento del dolor postoperatorio (DPO) en cirugía ortopédica y traumatológica (COT). En: Duarte, F. Técnicas de intervenção no tratamento da dor (Parte IV). Editorial Permanyer Portugal: 19-26.
2. Fidalgo M, Villanueva M, Carceller J. (2005). AINE. Utilización clínica. En: Aliaga L, editor. Dolor agudo y postoperatorio. Teoría y práctica. Barcelona: Caduceo Multimedia: 137-54.
3. Gkotsi A, Petsas D, Sakalis V, Fotas A, Triantafyllidis A, Vourus I. Pain point system scale (PPSS): A method for postoperative pain estimation in retrospective studies. J Pain Res 2012; 5:503-10.
4. Guevara U. (2008). Fisiopatología y terapéutica del dolor perioperatorio. Revista Mexicana de Anestesiología; 31:S231-S234.
5. Gehling M, Ehling M, Tryba M. Risks and side effects of intrathecal morphine combined with spinal anaesthesia: a meta-analysis. Anaesthesia 2009; 64:643-51.
6. Banks A. Innovations in Postoperative Pain Management: Continuous Infusion of Local Anesthetics. AORN Journal 2007; 85(5): 904-906.
7. Girish J. Técnicas de analgesia multimodal y de rehabilitación postoperatoria. Clínicas Anestesiológicas de Norteamérica 2005; 23: 185-202.
8. Eken C. (2013). Paracetamol intravenoso vs. Dexketoprofeno vs. Morfina en dolor lumbar mecánico agudo en un servicio de urgencias. Un ensayo aleatorizado, controlado, doble ciego. Emergencia Médica. Disponible en: [mac-pildoritas.blogspot.com/2013/03/paraceta](http://mac-pildoritas.blogspot.com/2013/03/paraceta) mol-intravenoso-vs.html. (Consulta: 2016, junio 14).
9. Cuéllar E, Cruz E, Hinojosa A, Gil E, Escalante P, Rodríguez S. Analgesia intravenosa controlada por el paciente en el postoperatorio de cirugía traumatológica y ortopédica. Revista Sociedad española del Dolor 2001; 8: 93-101.
10. González A, Ramírez H, Taborga J, Zavaleta E, Chaverri J. Caracterización del uso de analgésicos y antiinflamatorios en el postoperatorio inmediato de pacientes adultos intervenidos quirúrgicamente en un Hospital privado de Costa Rica en el período Noviembre 2008 – Abril 2009. Artículo 6. Revista Médica de la Universidad de Costa Rica 2010; 4(1): 44-57.
11. Gallegos M, Santacruz L, Lomedi J. Efecto analgésico postoperatorio con microdosis única de morfina intratecal versus ketorolaco intravenoso en cirugía ginecológica. Revista Mexicana de Anestesiología 2012; 35(1): 15-19.