

# Eficacia Analgésica del Uso de la Dextrocetamina Intraarticular en Pacientes Sometidos a la Artroplastia Total de la Rodilla

Hireno Guar Sobrinho <sup>1</sup>, João Batista Santos Garcia, TSA <sup>2</sup>, José Wanderley Vasconcelos <sup>3</sup>, José Carlos Amaral Sousa <sup>4</sup>, Letcio Santos Garcia Ferro <sup>5</sup>

**Resumen:** Guar Sobrinho H, Garcia JBS, Vasconcelos JW, Sousa JCA, Ferro LSG. Eficacia Analgésica del Uso de la Dextrocetamina Intraarticular en Pacientes Sometidos a la Artroplastia Total de la Rodilla.

**Justificativa y objetivos:** La artroplastia total de la rodilla (ATR) est asociada a un significativo dolor postoperatorio. Muchos agentes de uso intraarticular (IA) han sido usados para la analgesia postoperatoria con resultados inconsistentes. El enantimetro cetamina S(+), la dextrocetamina, recién fue lanzado comercialmente con una potencia analgésica y menos efectos indeseados que la forma racémica. Un estudio prospectivo, experimental, aleatorio y doble ciego se realizó con el objetivo de evaluar la eficacia analgésica del uso de la dextrocetamina por vía intraarticular en pacientes sometidos a la ATR primaria.

**Método:** Se evaluaron 56 pacientes divididos en tres grupos: Grupo A (n = 19), que recibí 0,25 mg.kg<sup>-1</sup> de peso de dextrocetamina, diluido en 20 mL de solución fisiológica al 0,9%; Grupo B (n = 17) 0,5 mg.kg<sup>-1</sup> de peso diluido de la misma forma; y Grupo C (n = 20), solamente con 20 mL de solución fisiológica al 0,9% intraarticular, inmediatamente después del término del procedimiento y de la colocación del drenaje. Todos los pacientes tuvieron acceso a la terapia analgésica de rescate, siendo usada solamente morfina endovenosa. Se evaluaron las 2, 6, 12 y 24 horas del postoperatorio, con la mensuración de la intensidad del dolor por la Escala Analógica Visual (EAV), el uso de la medicación de rescate por la evaluación del tiempo transcurrido entre la inyección intraarticular de la solución y la primera dosis de rescate, su consumo total a las 24 horas y los efectos adversos.

**Resultados:** Los grupos dextrocetamina obtuvieron menores puntajes de dolor cuando se les comparó con la solución salina. La menor dosis de dextrocetamina intraarticular (Grupo A: 0,25 mg.kg<sup>-1</sup>) usada, arrojó mejores puntajes de dolor y menos analgésico de rescate, con un tiempo de espera mayor para su solicitación. Los efectos adversos no fueron frecuentes. Los resultados con menores puntajes de dolor en los grupos que usaron la dextrocetamina son una tendencia, porque no hubo una significancia estadística entre los grupos.

**Conclusiones:** En este estudio y con esa muestra, el efecto analgésico de la dextrocetamina IA no rebasó la solución salina en el período del postoperatorio de la ATR.

**Descriptores:** ANALGESIA, Postoperatorio, intraarticular; ANALGESICO, Cetamina; CIRUGÍA, Ortopédica, artroplastia de rodilla; FARMACOLOGÍA, Isomeria.

2012 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

## INTRODUCCIÓN

El dolor intenso es la principal indicación para la artroplastia total de la rodilla (ATR), que alcanza el éxito en pacientes con

osteoartritis primaria o secundaria avanzada cuando todas las opciones no quirúrgicas se usaron sin éxito <sup>1,2</sup>. Incluso las imágenes positivas del examen radiológico dependen de una correlación clínica manifestada por el dolor para que exista una indicación quirúrgica <sup>1,2</sup>.

Diversos autores indican el postoperatorio de ese tipo de procedimiento como intensamente doloroso y asociado a una gran demanda de analgésicos <sup>3,4,5</sup>. El uso de medicaciones sistémicas, bloqueos centrales o periféricos y analgésicos intraarticulares en el control del dolor en el postoperatorio, posee limitaciones relacionadas con los equipos y con la monitorización especial, además de efectos adversos importantes <sup>6</sup>. Por tanto, promover la analgesia solamente en el local del trauma quirúrgico, con mínimos efectos sistémicos, es una opción atractiva <sup>7</sup>.

Muchos agentes de uso intraarticular (IA), como la morfina y la bupivacaína, han sido usados para la anestesia local y analgesia postoperatoria en el tratamiento y en la prevención del dolor después de las operaciones de rodilla. La cetamina ha sido poco usada por vía IA. Sin embargo, estudios sugie-

Recibido del Hospital Universitario de la Universidad Federal del Estado de Maranhão (HU-UFMA), Brasil.

1. Ortopédico; Traumatólogo; Supervisor del programa de residencia médica en Ortopedia y Traumatología del Hospital Universitario de la Universidad Federal del Estado de Maranhão (HU-UFMA)

2. Profesor Adjunto, Asignatura de Anestesiología, Dolor y Atención Paleativo de la UFMA; Responsable del Servicio de Dolor del HU-UFMA y del Instituto de Maranhão de Oncología

3. Profesor Adjunto de la Asignatura de Ortopedia y Traumatología de la UFMA

4. Ortopédico y Traumatólogo; Jefe del Servicio de Ortopedia y Traumatología del HU-UFMA

5. Médico; Miembro de la Liga Académica de Dolor, UFMA

Artículo sometido el 16 de junio de 2011.  
Aprobado para su publicación el 22 de noviembre de 2011.

Correspondencia para:  
João Batista Santos Garcia, MD  
Avenida São Marcos, Lote 4, Quadra C  
Edifício Varandas do Atlántico, apto. 502  
Ponta d'Areia  
65077310 – São Luís, MA, Brasil  
E-mail: jbgarcia@uol.com.br; hirenoguara@hotmail.com

ren que ese fármaco puede ser útil como analgésico adyuvante por esa vía<sup>8-11</sup>.

La cetamina fue introducida en la práctica clínica hace cerca de 40 años, con el objetivo de actuar como sustancia monoanestésica con propiedades de analgesia, amnesia, inconsciencia e inmovilidad. Debido a importantes efectos adversos, no se logró una amplia aceptación clínica. Recientemente se lanzó comercialmente la dextrocetamina, isómero S(+) de la cetamina, que presenta propiedades similares a la forma racémica, con una mayor potencia analgésica y menos efectos indeseados, lo que despertó nuevamente el interés por ese fármaco<sup>12</sup>.

La dextrocetamina se fue cuatro veces más potente que la R(-) cetamina generando una anestesia adecuada en un 95% de los casos. Las reacciones de emergencia como el delirio o la alucinación, cayeron de 37% con la R(-) cetamina para 5% con la dextrocetamina. Es una buena opción para la analgesia postoperatoria, con una potencia adecuada, seguridad de la no depresión respiratoria, neuroprotección (vasodilatación cerebral) y protección cardíaca<sup>13</sup>.

Borner y col.<sup>11</sup> usaron la dextrocetamina IA en PO de artroscopia de la rodilla y llegaron a la conclusión de que hubo una reducción del nivel de dolor subjetivo y del consumo de opioides cuando se le comparó con la aplicación IA de bupivacaína y solución salina.

En un metaanálisis con 53 artículos sobre cetamina, los autores encontraron solamente cuatro estudios sobre la dextrocetamina, ninguno por vía intraarticular<sup>14</sup>. La ausencia de artículos publicados que evalúen el uso de la dextrocetamina intraarticular en PO de ATR nos conlleva a considerar esa vía como una opción que debe ser estudiada de forma sistemática y bien controlada.

El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia analgésica del uso de la dextrocetamina vía intraarticular en pacientes sometidos a la artroplastia total primaria de la rodilla.

## MÉTODO

Se realizó un estudio del tipo experimental, prospectivo, aleatorio y doble ciego en el Servicio de Ortopedia del HU-UFMA, entre los meses de marzo de 2009 a diciembre de 2010. Fueron incluidos 60 pacientes indicados para la artroplastia total de la rodilla, unilateral, con diagnóstico de osteoartritis primaria. Se determinó que las muestras con el mínimo de 17 pacientes por grupo eran necesarias para que se obtuviese el 80% de chance de detectar la diferencia de 1 cm en la escala visual analgésica con una nivel de confianza del 5%<sup>6</sup>.

No se incluyeron en el estudio pacientes que se negaron a participar, los clasificados como estado físico ASA IV o V por la Sociedad Norteamericana de Anestesiología, con enfermedad psiquiátrica, dependientes químicos de drogas, con enfermedad cardiovascular, respiratoria, metabólica o neurológica, descompensados y con reconocida alergia a anestésicos. Los pacientes que usaron otros tipos de analgésicos en el postoperatorio que no era el preconizado como de rescate,

y los que recibieron alta antes de las primeras 24 horas de PO fueron excluidos.

Todos los procedimientos se hicieron bajo raquianestesia que fue guiada por un anesthesiólogo miembro del equipo del Hospital Universitario Presidente Dutra, habiéndose aplicado 15 mg de bupivacaína isobárica al 0,5%, sin opioide asociado. Fue permitido el uso de benzodiazepínico para la sedación del paciente a criterio del anesthesiólogo.

La preparación del miembro consistió en la colocación de manguito neumático en la raíz del muslo y el abordaje de la articulación se hizo por medio de una incisión mediana, con luxación y resección lateral de la rótula. Fue usada una prótesis modelo Insall III (Meta-Bio® y Baumer®) cimentada, sin inclusión de prótesis rotular.

Al finalizar el procedimiento, se hizo la hemostasia local, con la colocación de un drenaje de succión por medio de una abertura diferente de la herida operatoria, seguida de una síntesis de los planos de la herida. Antes del cierre completo de la piel, se procedió a la inyección intraarticular de la solución determinada para el caso. En todos los pacientes, se esperó 15 minutos antes de la abertura del drenaje.

Los pacientes fueron ubicados en los grupos A, B o C por un sorteo de sobres cerrados, sin la participación del evaluador, del paciente o del cirujano. La solución fue preparada de acuerdo con la división de los grupos, llevada al quirófano e identificada solamente por el número del caso.

El Grupo A (n = 20) recibió 0,25 mg.kg<sup>-1</sup> de peso de dextrocetamina, diluido en una solución fisiológica al 0,9%, con un volumen total de 20 mL; el Grupo B (n = 20), 0,5 mg.kg<sup>-1</sup> de peso diluido de la misma forma; y el Grupo C (n = 20), solamente 20 mL de solución fisiológica al 0,9%, intraarticular, después del fin del procedimiento y la colocación del drenaje.

Todos los pacientes tuvieron acceso a la terapia analgésica de rescate. Se usó solamente morfina, en una dosis de 5 mg por vía endovenosa, mediante la solicitud del paciente, con un período mínimo de cuatro horas entre las tomas. En caso de dolor moderado a intenso en menos de cuatro horas o de persistencia de la misma, una dosis adicional de 5 mg podría ser usada anotándolo en la ficha del protocolo, que se componía de la identificación del paciente y de la evaluación del control algico y de los efectos adversos.

En la identificación del paciente se recolectaron datos referentes a la franja etaria, sexo, peso, altura y tiempo operatorio.

En la evaluación del control algico, se hicieron cálculos sistemáticos en los tiempos t<sub>1</sub> – 2h de PO; t<sub>2</sub> – 6h de PO; t<sub>3</sub> – 12h de PO; y t<sub>4</sub> – 24h de PO. Se realizó también la mensuración de la intensidad del dolor local en reposo por la Escala Analógica Visual (EAV), previamente instruida a los pacientes. Esa escala consta de un eje de 10 cm, en el cual una extremidad (0 cm) indica la ausencia de dolor y la otra (10 cm) el peor dolor posible<sup>15</sup>.

También se verificó el uso de la medicación de rescate por la evaluación del tiempo (Tr) transcurrido entre la inyección intraarticular de la solución y la primera dosis de rescate y su consumo total a las 24 horas, cuantificándose el número de dosis tomadas.

Los pacientes fueron interrogados sobre el apareamiento de efectos adversos por medio de un cuestionario, en el cual se investigaron mareos, náuseas, vómitos, prurito y/o urticaria, agitación, desorientación, depresión, somnolencia, delirio, alucinación, amnesia y algún otro voluntariamente relatado.

Los resultados se tabularon en un programa que constaba de una base de datos electrónicos y fueron exportados para el Stata 9.0™, en que se hizo el análisis estadístico. Para detectar si las variables eran normalmente distribuidas, se usó el test Shapiro-Wilks, seguido de test paramétricos para las variables que continuaron una distribución normal y no paramétricos para las restantes.

Los datos antropométricos fueron comparados a través del test ANOVA. Para las variables peso y edad fue usado el test Kruskal-Wallis y el test Xi-Cuadrado ( $\chi^2$ ) para la variable sexo y efectos adversos. Fue adoptado un nivel de significancia del 5% en todos los test hechos. El protocolo de investigación fue aprobado (parecer 293/2008) por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario de la Universidad Federal del estado de Maranhão (HU-UFMA) y se obtuvo el Término de Consentimiento Informado de todos los pacientes antes de la primera evaluación.

## RESULTADOS

De los 60 pacientes, se registró una pérdida de uno en el Grupo A y de tres en el grupo B, por la administración de analgésico endovenoso no preconizado y de morfina en la raquianestesia. Se evaluó, por tanto, una muestra de 56 pacientes, 19 del Grupo A, 17 del Grupo B y 20 del Grupo C. El tiempo promedio de cirugía fue de 128 minutos, sin diferencia entre los grupos, que, al ser comparados en cuanto al sexo, la edad, el peso y la altura, no tuvieron diferencias estadísticamente significativas entre ninguna de las variables estudiadas (Tabla I).

En la Tabla II figura el valor del promedio de la intensidad de dolor en los diferentes tiempos "t" para cada grupo estudiado. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos que recibieron dextrocetamina (A y B) y el grupo que recibió suero fisiológico (C).

Cuando se hizo la comparación en cuanto a la medicación de rescate, el Grupo A tuvo un consumo menor que el Grupo B y Grupo C, sin embargo sin significancia estadística ( $p = 0,52$ ). El consumo promedio en el período de 24 horas fue de 2,47 dosis de morfina para el Grupo A, 2,82 para el Grupo B y 2,9 para el Grupo C. El Gráfico 1 muestra el consumo total para cada grupo durante todo el estudio.

El Grupo A solicitó la primera dosis de analgésico de rescate en un tiempo mayor que el de los Grupos B y C. También observamos un promedio de 177,4 minutos para el Grupo A, 157,9 para el Grupo B y 145,1 para el Grupo C, no existiendo significancia estadística ( $p = 0,35$ ). El Gráfico 2 representa las medianas, los valores máximos y mínimos referentes al tiempo en minutos en el cual los pacientes necesitaron la morfina de rescate.

Se observaron algunos efectos adversos, siendo náuseas, mareos y somnolencia los más prevalentes, pero sin diferencia estadística entre los grupos, conforme a lo que quedó demostrado en la Tabla III.

Tabla I – Datos Antropométricos de los Pacientes Investigados

Variables		Grupo A (n = 19)	Grupo B (n = 17)	Grupo C (n = 20)	p
Sexo (%)*	M	15,79	5,88	30	0,43
	F	84,21	94,12	70	0,65
Edad (años)**		67,05 ± 7,04	64,12 ± 8,90	66,65 ± 8,27	0,72
Peso (kg)**		66,85 ± 12,99	65,26 ± 10,47	67,87 ± 13,91	0,88
Altura (cm)**		151,42 ± 9,96	151,71 ± 6,11	150,95 ± 8,80	0,96

\*Porcentaje. \*\*Promedio ± desviación estándar. Significancia estadística cuando  $p < 0,05$ . Test de Anova. Test de Kruskal-Wallis. Test del Xi-Cuadrado ( $\chi^2$ ). M: masculino; F: femenino.

Tabla II – Valores del Promedio ± Desviación Estándar de la Intensidad de Dolor para cada Intervalo Evaluado por la EAV

Variables	Grupo A (n = 19)	Grupo B (n = 17)	Grupo C (n = 20)	P
t1	(4,6 ± 3,8)	(6,4 ± 3,0)	(6,7 ± 3,0)	0,23
t2	(4,8 ± 2,9)	(5,8 ± 3,1)	(5,5 ± 3,1)	0,68
t3	(5,1 ± 2,8)	(5,2 ± 3,0)	(5,0 ± 2,8)	0,79
t4	(3,1 ± 2,4)	(3,1 ± 2,3)	(3,2 ± 2,8)	0,76

Valores expresados en Promedio ± Desviación Estándar. Significancia estadística cuando  $p < 0,05$ . Test de Kruskal-Wallis.

Tabla III – Número de Pacientes (n) y Porcentaje (%) de los Efectos Adversos Encontrados en los Grupos Estudiados

Efectos colaterales	Grupo A		Grupo B		Grupo C		p
	n	%	n	%	n	%	
Náusea	8	42,11	6	35,29	7	35,00	0,54
Mareos	3	15,79	5	29,41	1	5,00	0,34
Somnolencia	1	5,26	4	23,53	4	20,00	0,57
Alucinación	1	5,26	0	0	1	5,00	0,65
Pesadillas	1	5,26	0	0	0	0	0,32
Delirios	2	10,53	0	0	0	0	0,49

Test del Xi-Cuadrado ( $\chi^2$ ). Significancia estadística si  $p < 0,05$ .

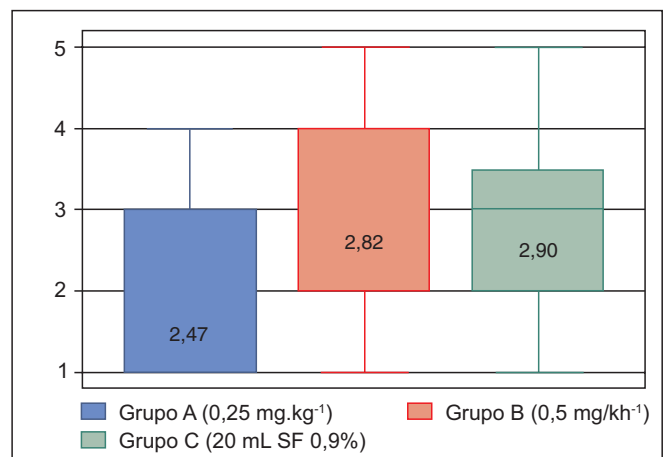
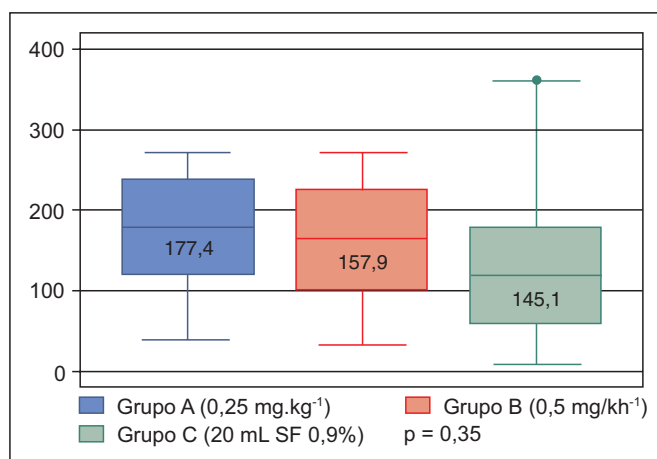


Gráfico 1 - Mediana y Cuartiles del Número de Dosis de Morfina en el Período de 24h.



**Gráfico 2** - Mediana y Cuartiles Referentes al Tiempo (minutos) de Rescate Analgésico en los Grupos Estudiados.

## DISCUSIÓN

Muchos estudios sobre el uso de fármacos IA son de cirugías artroscópicas de la rodilla, procedimiento menos doloroso que la ATR, en las cuales fueron usados bupivacaína <sup>16</sup>, morfina <sup>17</sup>, clonidina <sup>18</sup>, y magnesio <sup>19</sup> con resultados satisfactorios. La cetamina raramente es usada, sin embargo ha sido referida como un analgésico capaz de producir un efecto periférico en el control del dolor <sup>9,20-22</sup>.

La elección de la dextrocetamina se basó en el análisis de estudios que demuestran que ese fármaco es un agente anestésico y analgésico de acción rápida, con una acción también bloqueante no competitiva junto con los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) y queda en un nivel singular en el combate contra el proceso alérgico <sup>9,23,24</sup>. A causa de importantes efectos adversos después de la administración sistémica, la aplicación local de los antagonistas de receptores NMDA se convirtió en una opción promisoriosa. Estudios posteriores han usado la cetamina por vía intraarticular, tópica o inyecciones locales para la minimización de esos efectos, la reducción del dolor y la disminución en el consumo de opioides en el postoperatorio <sup>24-26</sup>.

Al igual que en otros trabajos, no observamos ninguna diferencia entre los grupos estudiados en las variables edad, sexo, peso, altura y tiempo de quirófano, lo que constituye una demostración con datos demográficos uniformes <sup>6,9,11,17,24,25,27-34</sup>.

La evaluación de la eficacia analgésica de la dextrocetamina quedó dividida en directa e indirecta; la primera se basó en el análisis comparativo de los puntajes de dolor obtenidos a través de la escala analógico-visual (EAV) en el tiempo (t) entre los grupos; en la segunda, fue evaluada la comparación entre los grupos en cuanto al tiempo (Tr) para la solicitud de la primera dosis de analgésico de rescate y su consumo total.

Esa forma de análisis fue usada por Rosseland y col. <sup>25</sup>, Borner y col. <sup>11</sup>, y García y col. <sup>35</sup> en sus trabajos y secunda la tendencia general de la mayoría de los estudios de ese tema.

Creemos que esa sea la mejor forma de evaluar la eficacia de la terapia, porque considerando que el efecto de la intervención con el analgésico de rescate tiende a homogeneizar los puntajes obtenidos en la EAV, al analizar los datos indirectos podemos caracterizar la eficacia de la dextrocetamina IA con mayor fidelidad.

Los pacientes se evaluaron en el postoperatorio en los tiempos t1 (2h), t2 (6h), t3 (12h) y t4 (24h), secundando las publicaciones anteriores y en la división de la evaluación del dolor postoperatorio en tres fases: precoz (0-2h), en que el efecto residual de la anestesia/analgesia realizada en el intraoperatorio podría conllevar al sesgo en el estudio; intermedia (2-6h), en que el efecto de esas medicaciones normalmente empezaría a disminuir; y tardía (6-24h), en que el efecto analgésico encontrado sería predominantemente local <sup>36-38</sup>.

Para disminuir la influencia del procedimiento anestésico en la evaluación de t1, optamos por hacer la raquianestesia con la bupivacaína sin la adición de opioide y sin el uso de anestesia local. No fueron asociadas medicaciones analgésicas en ningún momento del procedimiento o en el postoperatorio.

En la evaluación directa, encontramos menores puntajes de dolor en la EAV en el Grupo A, en el t1 y en el t2, cuando se le comparó con los demás grupos, sin embargo sin diferencia estadística significativa. En los Grupos B y C, cuando evaluamos los puntajes de dolor de t1 a t4, nos percatamos de una tendencia decreciente en la intensidad de dolor a lo largo del tiempo. No se encontró diferencia estadísticamente significativa en los grupos estudiados, a pesar de que los grupos dextrocetamina (A y B) hayan tenido puntajes menores de dolor.

La morfina en altas dosis (10 mg) se probó de forma intraarticular en el postoperatorio de ATR con menores puntajes de dolor, y un menor consumo y tiempo de rescate de analgésicos cuando se comparó con el placebo <sup>35</sup>. Fu y col. <sup>7</sup>, usaron morfina 5 mg, bupivacaína 15 mg y 1 mL de betametasona IA en postoperatorio de ATR y obtuvieron menores puntajes de dolor. Carvalho Junior y col. <sup>39</sup> demostraron que la inyección intraarticular y periincisional de bupivacaína, morfina y epinefrina fue ineficaz en la reducción del dolor postoperatorio en ATR. Ritter y col. <sup>33</sup> también usaron morfina y bupivacaína intraarticular en el postoperatorio de ATR y no encontraron una mejoría en la analgesia.

Dal y col. <sup>9</sup> usaron la cetamina racémica IA en la dosis de 0,5 mg.kg<sup>-1</sup> en postoperatorio de artroscopia de la rodilla y generaron una analgesia prolongada y efectiva con pocos efectos adversos, sin embargo con resultados parecidos a los de la neostigmina, pero no mejores que la bupivacaína. Rosseland y col. <sup>25</sup> analizaron 77 pacientes posteriormente al uso de 10 mg de cetamina racémica IA y 10 mg intramuscular comparada con 10 mL IA de solución salina en artroscopia de la rodilla y no hubo diferencia entre el grupo que usó cetamina racémica y el que usó solución salina, ambos por vía IA.

No fueron encontrados estudios con la dextrocetamina IA en PO de ATR. Existe el estudio de Borner y col. <sup>11</sup> que usó la dextrocetamina IA, pero en PO de artroscopia de la rodilla, y concluye que la dosis 0,25 mg.kg<sup>-1</sup> reduce la intensidad de

dolor y el consumo de opioides cuando se les compara con la aplicación IA de bupivacaína y solución salina. En nuestro estudio, la dosis de  $0,25 \text{ mg.kg}^{-1}$  demostró una tendencia en la reducción de los puntajes de dolor y consumo de opioides similar a Borner y col.<sup>11</sup>, pero sin diferencia estadística y en procedimiento que genera un mayor estímulo nociceptivo.

Otra forma de comprobar la dextrocetamina sería con la inyección intraarticular continua por medio de un catéter en el postoperatorio en varias dosis, y no con solo una aplicación posteriormente al término del procedimiento. La bupivacaína fue comprobada por vía intraarticular antes y después de la artroscopia de la rodilla, con mejores resultados en el control del dolor cuando fue administrada antes de la cirugía, lo que sugiere un efecto de prevención<sup>40</sup>. Ya que la cetamina ha sido relatada como efectiva en el control de la hiperalgesia postoperatoria, también podría ser usada antes del procedimiento para evaluar una posible acción de prevención, como también el dolor podría calcularse semanas después de la operación, para testar su efecto en el dolor crónico postquirúrgico.

El analgésico de rescate podría ser aplicado por medio de una bomba de infusión controlada por el paciente, para evitar la demora en la administración o solicitud. Eso puede ser una observación relevante cuando encontramos elevados puntajes de dolor en los tiempos t1 a t3 ( $\geq 4$ ) asociados a poca demanda del analgésico de rescate ( $< 3$ ). Un aspecto que debe ser remarcado es la cultura existente respecto de que el dolor debe formar parte del postoperatorio y que a pesar de las explicaciones que se le suministran al paciente, muchos mantienen una actitud pasiva o estoica con relación a la solicitud de analgésicos.

El tiempo ideal de permanencia de la solución inyectada en la rodilla antes de la abertura del drenaje debe ser más exactamente determinado. La mayoría de los trabajos que usan drenaje lo abre entre 10 min<sup>17</sup> y 15 min<sup>35</sup>, y por eso, posteriormente y en razón del flujo de sangre hiperkinético, se da el desplazamiento del fármaco del su receptor periférico, lo que influye en la calidad y en la duración del efecto analgésico. Una posibilidad interesante sería el no uso del drenaje de succión, lo que garantizaría la permanencia de toda la solución inyectada dentro de la articulación. Un estudio reciente ha demostrado que no hay ningún beneficio en el uso del drenaje de succión en el postoperatorio de ATR<sup>41</sup>.

El promedio del consumo de dosis de la medicación de rescate en las primeras 24 horas de PO, fue la primera variable estudiada en la evaluación indirecta en la cual observamos la tendencia del Grupo A de presentar un valor menor que los Grupos B y C. Resultados parecidos los encontraron Borner y col.<sup>11</sup> y Dal y col.<sup>9</sup> La segunda variable estudiada fue "Tr" (tiempo necesario para la solicitud de la primera dosis del analgésico), en el cual el grupo con menor dosis de dextrocetamina alcanzó una analgesia más prolongada, con la espera mayor para solicitar la algesia de rescate (177,4 min), sin diferencia estadística. Ese resultado es diferente de Dal y col.<sup>9</sup> que encontraron un mayor tiempo para la primera dosis de analgésico en los grupos que recibieron  $0,5 \text{ mg.kg}^{-1}$  de cetamina racémica, con promedios de 109,3 min contra 63,3 min

para el grupo que recibió 20 mL de solución salina en el PO de artroscopia de la rodilla.

Algunos efectos adversos fueron encontrados durante el estudio, pero en ningún momento comprometieron su continuación. En los trabajos anteriores, el surgimiento de efectos colaterales tampoco fue un factor limitante para el uso de la cetamina IA<sup>9,25</sup>. Los pocos efectos colaterales pueden ser explicados por la relativamente baja dosis usada, la vascularización pobre intraarticular, por el grado de sinovectomía en el transoperatorio, o por el efecto solamente local. Son necesarios estudios para determinar la dosis óptima de dextrocetamina intraarticular y evaluar su concentración plasmática y la de sus metabolitos, con el fin de diferenciar el efecto sistémico del periférico. Un ejemplo es el estudio de Joshi y col.<sup>17</sup> que dosificaron la morfina plasmática y encontraron concentraciones muy bajas, insuficientes para promover la analgesia postoperatoria, lo que sugiere un efecto solamente local.

Para explicar la ausencia de significancia en los puntajes de dolor entre los grupos, pueden ser consideradas algunas justificativas, como el parco número de pacientes por grupo, el efecto analgésico residual de la técnica anestésica y el posible efecto de prevención de la anestesia subaracnoidea, que podría impedir la sensibilización de las neuronas medulares y proporcionar una analgesia postoperatoria. También hay que medir con más exactitud la dosis y el volumen ideales de la dextrocetamina para el uso intraarticular. Sabemos que las dosis habitualmente usadas de  $5 \text{ mg.kg}^{-1}$  intramuscular o  $1 \text{ a } 2 \text{ mg.kg}^{-1}$  endovenosa, no son las ideales, porque ocurren a menudo fenómenos dislépticos en los pacientes. Los beneficios de la dextrocetamina existen cuando ella se usa en pequeñas dosis ( $0,1 \text{ a } 0,25 \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{peso}^{-1}$ ) por vía parenteral, a causa de una mayor afinidad por los receptores NMDA, lo que propicia una analgesia adecuada y la reducción del consumo de analgésicos en el PO<sup>12,41</sup>. En nuestro estudio, la menor dosis de dextrocetamina usada (Grupo A:  $0,25 \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{peso}^{-1}$ ) fue la que arrojó una mejor tendencia en la reducción de los puntajes de dolor y demostró la posibilidad de obtener mejores efectos de la cetamina también en dosis más bajas por vía intraarticular.

En este estudio, en los grupos que usaron la dextrocetamina, hubo una tendencia a observar puntajes menores de dolor sin una superioridad significativa con relación a la solución salina en el postoperatorio de artroplastia total de la rodilla.

## REFERENCIAS

1. Palmer SH, Cros M – Total knee replacement. Disponible em: <<http://www.kneeclinic.com.au/papers/TKR/TKRchapter.htm>>. Acesso em: 27 abr. 2008.
2. Feeley BT, Gallo RA, Sherman S, Williams RJ – Management of osteoarthritis of the knee in the active patient. *J Am Acad Orthop Surg*, 2010;8:55-60.
3. Klasen J – Intra-articular, epidural, and intravenous analgesia after total knee arthroplasty. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1999;43:1021-1026.
4. Tanaka N – The efficacy of intra-articular analgesia after total knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis and in patients with osteoarthritis. *J Arthroplasty*, 2001;16:306-311.

5. Pitimana-Aree S. – An economic evaluation of bupivacaine plus fentanyl versus ropivacaine alone for patient-controlled epidural analgesia after total-knee replacement procedure: A double-blinded randomized study. *Reg Anesth Pain Med*, 2005;30:446-451.
6. Al-Metwalli RR, Mowafi HA, Ismail SA et al. – Effect of intra-articular dexmedetomidine on postoperative analgesia after arthroscopic knee surgery. *Br J Anaesth*, 2008;3:395-399.
7. Fu P, Wu Y, Wu H et al. – Efficacy of intra-articular cocktail analgesic injection in total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. *The Knee*, 2009;16:280-284.
8. Menigaux C, Guignard B, Fletcher D et al. – Intraoperative small-dose ketamine enhances analgesia after outpatient knee arthroscopy. *Anesth Analg*, 2001;93:606-612.
9. Dal D, Tetik O, Altunkaya H et al. – The efficacy of intra-articular ketamine for postoperative analgesia in outpatient arthroscopic surgery. *Arthroscopy*, 2004;20:300-305.
10. Batra YK, Mhajan R, Bangalia SK – Bupivacaine/ketamine is superior to intra-articular ketamine analgesia following arthroscopic knee surgery. *Can J Anesth*, 2005;52:832-836.
11. Borner M, Bürkle H, Trojan S et al. – Intra-articular ketamine after arthroscopic knee surgery. Optimisation of postoperative analgesia. *Anaesthesist*, 2007;56:1120-1127.
12. Luft A, Mendes FF – S(+) Cetamina em baixas doses: atualização. *Rev Bras Anesthesiol*, 2005;55:460-469.
13. Oliveira CMB, Sakata RK, Issy AM et al. – Cetamina e analgesia preemptiva. *Rev. Bras. Anesthesiol*, 2004;54:739-744.
14. Bondok RS, El-Hady AM – Intra-articular magnesium is effective for postoperative analgesia in arthroscopic knee surgery. *Br J Anaesth*, 2006;3:389-392.
15. Elia N, Tramer MR – Ketamine and postoperative pain: a quantitative systematic review of randomised trials. *Pain*, 2005;113:61-70.
16. Huskisson EC – Measurement of pain. *Lancet*, 1974;2:1127-1131.
17. Parker R, Stremek K, Schmitz L et al. – Efficacy of continuous intra-articular bupivacaine infusion for postoperative analgesia after anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med*, 2007;35:531-536.
18. Joshi GP, McCarroll SM, Cooney CM et al. – Intra-articular morphine for pain relief after knee arthroscopy. *J Bone Joint Surg*, 1992;74-B:749-751.
19. Reuben SS, Connelly NR – Postoperative Analgesia for Outpatient Arthroscopic Knee Surgery with intra-articular Clonidine. *Anesth Analg*, 1999;88:729-733.
20. Castro FE, Garcia JBS – Analgesia preemptiva com S(+) cetamina e bupivacaina peridural em histerectomia abdominal. *Rev Bras Anesthesiol*, 2005;55:28-39.
21. Carvalho WA, Lemônica L – Mecanismos Centrais de Transmissão e de Modulação da Dor. Atualização Terapêutica. *Rev Bras Anesthesiol*, 1998;48:221-241.
22. Garcia JBS – Cetamina: uma nova leitura. *Prática Hospitalar*, 2007;53:1-5.
23. Schmid RL, Sandler NA, Katz J – Use and efficacy of low-dose ketamine in the management of acute postoperative pain: a review of current techniques and outcomes. *Pain*, 1999;82:111-125.
24. Ayeshe EE, Jensen TS, Svensson P – Effects of intra-articular ketamine on pain and somatosensory function in temporomandibular joint arthralgia patients. *Pain*, 2008;137:286-294.
25. Rosseland LA, Stubhaug A, Sandberg L et al. – Intra-articular (IA) catheter administration of postoperative analgesics. A new trial design allows evaluation of baseline pain, demonstrates large variation in need of analgesics, and finds no analgesic effect of IA ketamine compared with IA saline. *Pain*, 2003;104:25-34.
26. Kress HG – The long-term antinociceptive effect of intratecal S(+) Ketamine in a patient with established morphine tolerance. *Anaesth Analg*, 2001;93:1018-1024.
27. Convery PN, Milligan KR, Quinn P et al. – Efficacy and uptake of ropivacaine and bupivacaine after single intra-articular injection in the knee joint. *Br J Anaesth*, 2001;87:570-576.
28. Svetcic G, Farzanegan F, Zmoos P et al. – Is the Combination of Morphine with Ketamine Better than Morphine Alone for Postoperative Intravenous Patient-Controlled Analgesia? *Int Anesth Res Soc*, 2008;106:287-293.
29. Samoladas EP, Chalids B, Fotiadis H et al. – The intra-articular use of ropivacaine for the control of post knee arthroscopy pain. *J Orthop Surg Res*, 2006;17:1-4.
30. Toftdahl K, Nikolajsen L, Haraldsted V et al. – Comparison of peri- and intra-articular analgesia with femoral nerve block after total knee arthroplasty: a randomized clinical trial. *Acta Orthop*, 2007;78:172-179.
31. Vendittoli PA, Makinsen P, Drolet P et al. – A multimodal analgesia protocol for total knee arthroplasty. A randomized, controlled study. *J Bone Joint Surg (Am)*, 2006;88:282-289.
32. Reilly KA, Beard DJ, Barker KL et al. – Efficacy of an accelerated recovery protocol for Oxford unicompartmental knee arthroplasty: a randomized controlled trial. *Knee*, 2005;12:351-357.
33. Ritter MA, Koehler M, Keating EM et al. – Intra-articular morphine and/or bupivacaine after total knee replacement. *J Bone Joint Surg (Br)* 1999;81:301-303.
34. Busch CA, Shore BJ, Bhandari R et al. – Efficacy of peri-articular multimodal drug injection in total knee arthroplasty. A randomized trial. *J Bone Joint Surg (Am)*, 2006;88:959-963.
35. Garcia JBS, Barbosa Neto JO, Vasconcelos JW et al. – Eficácia analgésica do uso de dose alta de morfina intra-articular em pacientes submetidos à artroplastia total de joelho. *Rev Bras Anesthesiol*, 2010;60:1-6.
36. Gupta A, Axelsson K, Alvin R et al. – Postoperative pain following knee arthroscopy: The effects of intra-articular ketorolac and/or morphine. *Reg Anesth Pain Med*, 1999;24:225-230.
37. Rosseland LA – No evidence for analgesic effect of intra-articular morphine after knee arthroscopy: A qualitative systematic review. *Reg Anesth Pain Med*, 2005;30:83-98.
38. Souza RH, Issy AM, Sakata RK – Analgesia intra-articular com morfina, bupivacaina ou fentanil após operação de joelho por videoartroscopia. *Rev Bras Anesthesiol*, 2002;52:34-39.
39. Carvalho Jr L, Rezende PM, Castro CAC et al. – Bupivacaine, epinephrine and morphine for post-total knee arthroplasty analgesia. *Rev Bras Ortop*, 2006;41:347-351.
40. Tuncer B, Babacan A, Arslan M – The pre-emptive analgesic effect of intra-articular bupivacaine in arthroscopic knee surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2005;49:1373-1377.
41. Andrade MAP, Campos TVO, Silva BFA et al. – Avaliação prospectiva dos pacientes submetidos a artroplastia total do joelho com e sem colocação de dreno de sucção. *Rev Bras Ortop*, 2010;45:549-553.