

Ketamina a dosis bajas asociada a morfina mejora el control del dolor en urgencias en el paciente con traumatismo

SAEED ABBASI¹, MOHSEN YOSEFZADEH², PEYMAN HAFEZIMOGHADAM¹, MOHAMMAD AMIN ZARE¹, MAHDI REZAI¹, DAVOOD FARSI¹

¹Departamento de Emergencias, Universidad de Ciencias Médicas, Teheran, Irán. ²Especialista en Medicina de Emergencias, Teheran, Irán.

CORRESPONDENCIA:

Davood Farsi
Hazrat-e-Rasool Akram Hospital,
Niayesh St., Sattarkhan St.,
Tehran, Iran
E-mail:
davoodfa2004@yahoo.com

FECHA DE RECEPCIÓN:

18-10-2013

FECHA DE ACEPTACIÓN:

31-1-2014

CONFLICTO DE INTERESES:

Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación al presente artículo.

Objetivo: El control del dolor es fundamental en el paciente con traumatismo valorado en un servicio de urgencias hospitalario (SUH). La ketamina es un antagonista del receptor NMDA que asociada a opiáceos podría mejorar el control del dolor. En este estudio se compara la efectividad de la asociación morfina-ketamina respecto a morfina-placebo, en el control del dolor del paciente con traumatismo.

Método: Estudio multicéntrico, aleatorizado y doble ciego. La asignación se ha realizado a través de aleatorización en bloque. Se han incluido 220 pacientes con dolor secundario a traumatismo en extremidades. Han participado tres SUH. Los pacientes se han aleatorizado en dos grupos: un grupo (MK) recibió la dosis habitual de morfina (0,1 mg/Kg) + ketamina (0,1 mg/Kg); el otro grupo (MP) recibió morfina (0,1 mg/Kg) + placebo. El control del dolor se definió como una puntuación igual o inferior a 3 en la escala visual analógica del dolor. La intensidad del dolor y el bienestar de los pacientes se valoraron a los 120 minutos. El análisis se realizó por intención de tratar.

Resultados: El grupo MK presentó un mejor control del dolor a los 10 y a los 30 minutos de la administración del tratamiento ($p < 0,05$) y una menor necesidad de una segunda dosis de analgesia (21,8% vs 39,4%, $p = 0,007$). Además, el grupo MK recibió una dosis de morfina total menor [8,3 (3,2) mg, vs 9,5 (3,41) mg, $p = 0,008$] y presentó un mayor alivio del dolor a los 30 min ($p < 0,001$).

Conclusión: La asociación de morfina con ketamina es efectiva para el control y alivio del dolor en el paciente que consulta en los SUH por traumatismo en las extremidades y dolor asociado importante. [Emergencias 2014;26:343-348]

Palabras clave: Dolor. Traumatismo. Ketamina. Morfina. Bienestar del paciente.

Introducción

El dolor es una respuesta fisiológica que actúa como señal de alarma ante determinados estímulos¹. A pesar de su función, su intensidad y persistencia pueden causar sufrimiento innecesario y motivar respuestas patológicas². Es muy habitual que el dolor sea la manifestación principal tras un traumatismo y genera estrés en el paciente y en sus acompañantes³.

El control del dolor es esencial en el manejo de los pacientes que consultan por traumatismo en los SU. No obstante, es frecuente un mal control del dolor; este hecho se atribuye a un grado inadecuado de analgesia por temor a efectos secundarios. La sobredosificación de opiáceos pue-

de causar depresión respiratoria e inestabilidad hemodinámica, especialmente en pacientes de edad avanzada⁴.

La morfina es el fármaco opiáceo más utilizado en el alivio del dolor en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH). Se administra en dosis repetidas hasta lograr el control del mismo³. En algunos casos aparecen efectos secundarios que impiden alcanzar la dosis necesaria para el control del dolor⁵. La asociación de opiáceos con analgésicos de otro tipo puede mejorar el control del dolor y disminuir los efectos secundarios⁶. La ketamina es un antagonista no competitivo del receptor de N-Metil-D-Aspartato (NMDA).

La falta de efectividad de la morfina se atribuye a una inhibición inapropiada de los receptores

de NMDA que producen cambios en la plasticidad neuronal, que dan lugar a una sensibilización central⁷. Por otro lado, la asociación con ketamina ha demostrado mejorar el efecto analgésico de los opiáceos y disminuir la resistencia a la morfina⁸.

Existen pocos estudios que valoren el efecto de dosis bajas de ketamina asociados a morfina en el control del dolor de origen traumático en los SUH. El objetivo de este estudio es valorar la combinación de morfina-ketamina (MK) respecto a morfina-placebo (MP) y determinar el posible efecto en el consumo total de morfina y en la satisfacción del paciente y del médico cuando se utiliza en los pacientes con traumatismo visitados en los SUH.

Método

Se diseñó un estudio multicéntrico, aleatorizado, a doble ciego. Los pacientes se reclutaron en paralelo y durante seis meses en los SUH de tres hospitales universitarios. Este estudio se ha realizado de acuerdo con la declaración de Helsinki sobre principios éticos para la investigación con humanos, y con la aprobación del Comité de Ética en Investigación Clínica y la Junta de Revisión Institucional de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Teheran. Este estudio se ha registrado en el *International Clinical Trials Registry Platform*.

Los pacientes reclutados se incluyeron en dos grupos mediante aleatorización en bloque. El primer grupo recibió dosis habituales de morfina (0,1 mg/Kg) + placebo, el segundo grupo recibió dosis habituales de morfina + ketamina (0,1 mg/Kg). Los criterios de inclusión fueron la presencia de traumatismo en una extremidad con dolor intenso, definido por una puntuación de al menos 6 sobre 10 en la escala visual analógica (EVA), una edad entre 18 y 50 años, estabilidad hemodinámica (definida por: presión arterial sistólica (PAS) mayor o igual a 90 mmHg, frecuencia cardíaca de 60-120 lpm, frecuencia respiratoria de 8-12/minuto, saturación oxígeno mayor o igual a 90%) y la capacidad de comunicarse sin ayuda.

No se incluyeron pacientes con antecedentes de patología psiquiátrica, adicción a sustancias psicoactivas, alergia conocida a morfina o ketamina, hepatopatía, nefropatía, neumopatía, cardiopatía, necesidad de infiltración de la raíz nerviosa, incapacidad para realizar la EVA, consumo de analgésicos opiáceos en las 24 horas previas a la

consulta en el SUH o en tratamiento analgésico de forma crónica, pacientes embarazadas y pacientes con traumatismo que condicionara riesgo vital.

La hoja de recogida de datos tenía tres partes. En primer lugar, se recogieron variables sociodemográficas, como: edad, sexo, nivel de educación, ocupación, hábito tabáquico, forma de transporte hasta el SUH, etiología y tipo de traumatismo. En segundo lugar, la EVA, esta escala valora de forma subjetiva la intensidad del dolor y consiste en una línea horizontal de 10 cm; en extremos opuestos se encuentran el 0, que equivale a no presentar dolor, y el 10 que implica dolor máximo. En tercer lugar, se valoró el control del dolor como excelente, bueno, regular o insuficiente.

El reclutamiento se realizó desde julio 2011 a enero de 2012. Uno de los investigadores proporcionaba la medicación empaquetada con el código identificativo obtenido a partir de la aleatorización en bloque. Una enfermera, no relacionada con la valoración previa del dolor, preparaba la medicación indicada en el código y la cargaba en una única jeringa. Posteriormente, un médico realizaba la inyección endovenosa al paciente. Si era necesario, se administraba una segunda dosis siguiendo el mismo procedimiento. El médico y el paciente desconocían el tratamiento administrado. En caso de aparecer un efecto adverso importante, la enfermera descodificaba la medicación administrada. La ketamina se preparaba en una jeringa de 5 cc a una concentración de 1 mg/ml. La primera dosis era de 0,1 mg/Kg y se repetía la dosis cada 5 minutos hasta lograr el control del dolor. El placebo era suero salino y se administraba 0,01ml/Kg. La dosis de morfina (0,1 mg/Kg) se administraba junto a ketamina o placebo.

La analgesia se administraba de forma repetida hasta conseguir un valor menor de 3 en la EVA o alcanzar un tiempo máximo de 120 minutos. Todos los fármacos del estudio se preparaban en jeringas de 5 cc idénticas y la administración se realizaba a través de un catéter número 18. No había mezcla de fármacos en ninguna jeringa. En los casos en que no se podía continuar el tratamiento del estudio, morfina-ketamina o morfina-placebo, se administraba paracetamol (1.000 mg).

Se realizó monitorización cardíaca, pulsioximetría y capnografía en todos los pacientes. Se registró la presión arterial, la frecuencia cardíaca y la respiratoria, la pulsioximetría, el resultado de la EVA antes del inicio del tratamiento y a los 10, 30, 60, 90 y 120 minutos. Se registraron los efec-

tos secundarios: depresión respiratoria, hipotensión (PAS inferior a 90 mmHg), náuseas, vómito, mareo, diplopía, agitación, alucinaciones, sedación importante y arritmias. Se realizó seguimiento de todos los pacientes durante 24 horas.

La variable resultado primaria fue la comparación entre el grupo MK y el grupo MP de los cambios en la intensidad del dolor, y se valoró a los 10, 30, 60, 90 y 120 minutos después del inicio del tratamiento. Las variables resultado secundarias fueron la presencia de efectos secundarios, el bienestar del paciente y del equipo médico en el control del dolor valorados a los 30 y a los 120 minutos.

Todos los cálculos se han realizado mediante el paquete estadístico SPSS versión 16.0. Para comparar los dos grupos de tratamiento, se ha realizado un análisis por intención de tratar modificado. Se han excluido los pacientes incluidos que no recibieron ninguna dosis del tratamiento propuesto en el estudio. Las variables cuantitativas fueron descritas como media y desviación estándar; las variables cualitativas como frecuencias y porcentajes. Para el análisis de las variables cuantitativas se realizó la prueba t de Student, si seguían una distribución normal, o con la prueba U Mann-Witney, si no seguían una distribución

normal. Para el análisis de las variables cualitativas se realizó la prueba de ji al cuadrado o la prueba exacta de Fisher. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p \leq 0,05$.

Resultados

Se valoraron 276 pacientes, se excluyeron 56 pacientes y se aleatorizaron 110 pacientes en cada grupo (Figura 1). Trece pacientes fueron alta voluntaria, en contra del consejo médico, y en 7 pacientes la recogida de datos fue incompleta. El estudio se completó en 200 pacientes, 101 en el grupo MK y 99 en el grupo MP.

Las características clínicas de los pacientes se muestran en la Tabla 1. No hubo diferencias estadísticamente significativas en las características sociodemográficas, ni en la intensidad del dolor, 7,3 (1,3) en el grupo MK y 7,4 (1,2) en el grupo MP ($p = 0,876$).

El control del dolor en los dos grupos se muestra en la Tabla 2. La valoración a los 10 y a los 30 minutos del inicio del tratamiento fue mejor en el grupo MK que en el grupo MP ($p < 0,001$ y $p < 0,002$). Sin embargo, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de

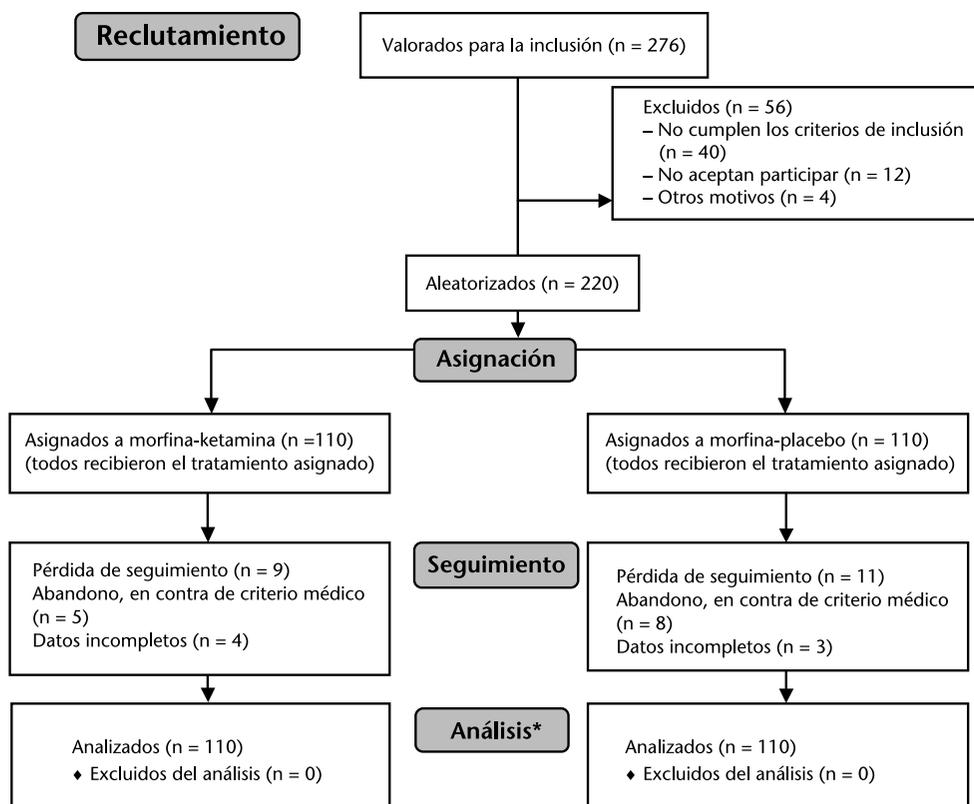


Figura 1. Flujograma de los pacientes incluidos en el estudio. *Análisis por intención de tratar.

Tabla 1. Características de los pacientes del estudio

Características	Morfina-Ketamina n (%)	Morfina-Placebo n (%)	Valor de p
Sexo varón	94 (85,4)	89 (80,1)	0,422
Edad, años [media (95% IC*)]	28 (26,4-29,5)	29,72 (27,84-31,6)	0,061
Tabaquismo activo	76 (69,1)	68 (61,8)	0,112
Inmovilización prehospitalaria	30 (27,3)	31 (28,2)	0,667
Transporte en ambulancia	73 (66,4)	66 (6)	0,389
Educación académica	53 (48,2)	64 (58,2)	0,081
Localización del traumatismo	Extremidad superior 43 (39,9) Extremidad inferior 67 (60,1)	Extremidad superior (35,4) Extremidad inferior 71 (64,5)	0,206

*IC intervalo de confianza.

tratamiento a los 60, 90 y 120 minutos ($p = 0,480$, $p = 0,405$, $p = 0,922$, respectivamente).

La necesidad de una segunda dosis de analgesia fue menor en el grupo MK que en el grupo MP (21,8 vs 39,4%, $p = 0,007$) y el consumo de morfina fue menor en el grupo MK que en el grupo MP [8,3 (3,2) mg vs 9,5 (3,4) mg, $p = 0,008$].

Se comparó el control del dolor, percibido por el médico, y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas a los 30, ni a los 60 minutos entre los dos grupos de tratamiento. Sin embargo, el control del dolor, referido por el paciente, a los 30 minutos fue mejor en el grupo MK que en el MP ($p < 0,001$) (Tabla 3); sin embargo a los 120 minutos esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0,155$).

Se describieron efectos adversos en 23 (20,9%) pacientes del grupo MK y en 22 (20%) pacientes del grupo MP (Figura 2). No se registraron signos de inestabilidad hemodinámica en ninguno de los dos grupos.

Discusión

Este estudio se ha realizado con pacientes que consultan en el SUH con traumatismo de una extremidad y dolor ($EVA \geq 6$), y es el segundo trabajo en el que se valora el efecto de añadir dosis bajas de ketamina a la analgesia convencional con morfina en el entorno del SUH. Nuestros resultados sugieren la utilidad de la analgesia combinada

con ketamina a dosis bajas y morfina. La combinación MK, respecto a MP, redujo el consumo de morfina y la frecuencia de administración de analgesia; además, logró una mayor reducción del dolor a los 10 y 30 minutos, y consiguió un mayor bienestar del paciente a los 30 minutos.

Esta combinación se ha valorado en múltiples estudios experimentales en el control del dolor postoperatorio. Weinbrown *et al.*⁹ evaluó el efecto de la combinación MK (ketamina 0,25 mg/Kg + 0,015 mg/Kg morfina) respecto MP (morfina 0,03 mg/Kg + suero salino), en pacientes con EVA ≥ 6 tras la intervención quirúrgica y encontraron un efecto analgésico mayor en el grupo MK (68,5% vs 5,3%), además la intensidad del dolor a las dos horas fue menor en el grupo MK. La reducción del dolor en este estudio es equiparable a nuestros resultados. Sin embargo, la duración del efecto analgésico fue diferente, ya que en nuestro trabajo no hubo diferencias significativas en la intensidad del dolor a los 60, 90 y 120 minutos.

Galinsky *et al.*⁴ valoraron el efecto de la ketamina a dosis bajas combinado con morfina para el control del dolor agudo en el SUH. Todos los pacientes recibieron una dosis inicial de morfina de 0,1 mg/Kg seguida de 3 mg cada 5 minutos. En los pacientes del grupo MK se administró una inyección endovenosa de 0,2 mg/Kg de ketamina a los 10 minutos, en el grupo MP recibieron inyección de suero salino. La adición de ketamina disminuyó un 26% el consumo de morfina, esta reducción fue estadísticamente significativa, y este resultado se confirma en nuestro trabajo. Sin em-

Tabla 2. Comparación de la respuesta en el tiempo al tratamiento (morfina-ketamina versus morfina-placebo)

EVA/Grupo	Morfina-Ketamina	Morfina-Placebo	Valor de p
Inclusión	7,35 \pm 1,26	7,37 \pm 1,19	0,876
10 min	1,93 \pm 1,89	4,2 \pm 1,14	< 0,001
30 min	2,76 \pm 1,73	3,45 \pm 1,43	0,002
60 min	3,07 \pm 1,85	3,23 \pm 1,36	0,48
90 min	2,52 \pm 0,89	2,42 \pm 0,8	0,405
120 min	2,37 \pm 0,98	2,35 \pm 0,86	0,922

EVA: Escala visual analógica.

Tabla 3. Comparación del bienestar del paciente/control del dolor a los 30 minutos (valor de $p < 0,001$)

Bienestar del paciente/ control del dolor	Morfina-Ketamina (n = 110)	Morfina-Placebo (n = 110)
Excelente	18 (16,4%)	8 (7,3%)
Bueno	58 (52,7%)	52 (47,3%)
Aceptable	28 (25,5%)	22 (20%)
Insuficiente	4 (3,6%)	12 (10,9%)
Muy deficiente	2 (1,8%)	16 (14,5%)

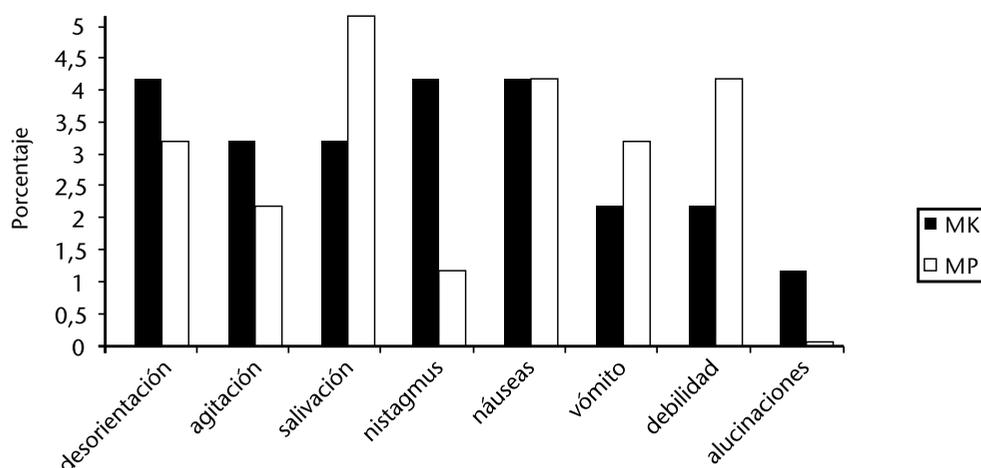


Figura 2. Frecuencia de efectos secundarios en el grupo morfina-ketamina (MK) y morfina-placebo (MP).

bargo, a diferencia de nuestro estudio, la intensidad del dolor a los 30 minutos no fue diferente en los dos grupos. Esta discrepancia se puede atribuir a diferencias en la edad de los pacientes, el tipo de lesión y el tamaño de la muestra.

Lester *et al.*¹⁰ hicieron un estudio retrospectivo en el que se describió el efecto de dosis bajas de ketamina en combinación con morfina en el SUH. En el grupo MK, 35 pacientes recibieron ketamina (entre 0,1 y 0,6 mg/Kg) y se concluyó que el uso de ketamina a dosis bajas era seguro, efectivo y reducía el consumo de morfina.

Johanson *et al.*¹¹ efectuaron un estudio de cohorte prehospitalaria en el que se valoró el efecto de añadir dosis bajas de ketamina a la analgesia convencional con morfina en pacientes con fracturas óseas. En el grupo MK, 16 pacientes recibieron 0,1 mg/Kg de morfina con 0,2 mg/Kg de ketamina; en el grupo MP 11 pacientes recibieron 0,2 mg/Kg de morfina. Se observó que el grupo MK presentó un control del dolor adecuado, con PAS más elevada que el grupo MP y sin efectos secundarios significativos.

Jennings *et al.*¹² realizaron un estudio extrahospitalario para comprobar la eficacia de ketamina respecto a morfina endovenosa en el control del dolor secundario a traumatismo. Tras una dosis inicial de 5 mg de morfina, los pacientes se aleatorizaban a ketamina, bolo de 10 o 20 mg de seguido de 10 mg cada 3 minutos, o a morfina 5 mg ev de morfina cada 5 minutos hasta control del dolor. Se valoró el dolor al inicio y a la llegada al hospital y se concluyó que la analgesia con ketamina-morfina era superior a morfina, pero se asociaba a un aumento de efectos secundarios menores.

Gurnani *et al.*¹³ compararon el efecto de dosis bajas de ketamina con infusión subcutánea (0,1 mg/Kg/h) con un bolo de morfina endovenosa

(0,1 mg/Kg cada 4 horas) en pacientes con dolor secundario a traumatismo en el SUH. El control del dolor fue superior con la perfusión de ketamina que con las dosis intermitentes de morfina. Ningún paciente del grupo de ketamina requirió analgesia adicional.

En nuestro estudio no hubo diferencias significativas en el control del dolor percibido por el médico. El bienestar del paciente a los 30 minutos fue superior de forma significativa en el grupo MK. Sin embargo, no hubo diferencias a los 120 minutos. Este resultado se atribuye a la existencia de factores individuales, físicos, psicológicos y sociales.

El grupo MK logró un control del dolor mejor y más precoz a los 10 y 30 minutos, este resultado sugiere un efecto beneficioso de la ketamina en la atención inmediata, que es el momento más difícil para lograr un adecuado control del dolor. La falta de diferencias a los 60, 90 y 120 minutos indica que ambos métodos son efectivos a medio plazo para controlar el dolor. No obstante, el grupo MK requirió un número menor de inyecciones y una dosis menor de opiáceos. Este resultado sugiere que la combinación MK genera una analgesia mantenida en el tiempo.

En este estudio, los cambios en los signos vitales, como la presión arterial, la saturación de oxígeno y la frecuencia cardíaca a los 10 minutos de la administración de la analgesia, fueron significativamente mayores en el grupo MK que en el grupo MP. Esta observación se atribuye a los efectos inhibitorios de la ketamina en el sistema catecolaminérgico. La frecuencia respiratoria a los 10 minutos era mayor en el grupo MK; sin embargo, a los 90 y 120 minutos era mayor en el grupo MP. En los otros tiempos de valoración no hubo diferencias significativas. Estos resultados no tienen significación clínica ya que ningún paciente presentó inestabilidad clínica importante.

Este trabajo tiene tres limitaciones. En primer lugar, la inclusión exclusiva de pacientes con traumatismo de extremidades. Por ello, los resultados no son extrapolables a otros mecanismos de lesión ni a otras localizaciones del dolor. En segundo lugar, se realizó seguimiento en las dos primeras horas, la vida media de la ketamina es 2-3 horas y la de la morfina 2,5-3 horas. El aclaramiento en sangre de estos fármacos puede diferir en pacientes con alteración de la función renal o hepática, factores constitucionales o uso asociado de otros fármacos. Dado que hubo casos que recibieron más de una dosis de analgesia, habría sido de utilidad realizar un seguimiento más prolongado. En tercer lugar, el pequeño tamaño muestral limita la interpretación de nuestros resultados.

El presente estudio muestra la utilidad de la combinación de dosis bajas de ketamina con morfina en el control del dolor del paciente con traumatismo en extremidades. Es necesaria la realización de estudios complementarios que confirmen estos hallazgos. Este tratamiento consigue un control del dolor mayor y más precoz que el uso de morfina aislado, logra un mejor bienestar del paciente y reduce el consumo total de morfina. Además no se han observado efectos adversos importantes, por lo que podemos afirmar que es una combinación segura.

Bibliografía

- 1 Simonnet G, Rivat C. Opioid-induced hyperalgesia: abnormal or normal pain? *Neuroreport*. 2003;14:1-7.
- 2 Miner JR, Paris PM, Yealy DM. Pain management. In: Marx J, Hockberger R, Walls R, editors. *Rosen's Emergency Medicine-Concepts and Clinical Practice*. Filadelfia: Mosby; 2010. pp. 2410-28.
- 3 Lennarz WM. Pain management in infant and children. In: Tintinalli JE, Stapczynski JS, Cline DM, Ma OJ, Cydulka RK, Meckler GD, editors. *Tintinalli's Emergency Medicine, A Comprehensive Study Guide*. Nueva York: McGraw-Hill Medical; 2011. pp. 265-70.
- 4 Galinski M, Dolveck F, Combes X, Limoges V, Smail N, Pommier V, et al. Management of severe acute pain in emergency settings: ketamine reduces morphine consumption. *Am J Emerg Med*. 2007;25:385-90.
- 5 Marret E, Kurdi O, Zufferey P, Bonnet F. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on patient-controlled analgesia morphine side effects: meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*. 2005;102:1249-60.
- 6 Remy C, Marret E, Bonnet F. Effects of acetaminophen on morphine side-effects and consumption after major surgery: meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth*. 2005;94:505-13.
- 7 Mao J, Price DD, Mayer DJ. Mechanisms of hyperalgesia and morphine tolerance: a current view of their possible interactions. *Pain*. 1995;62:259-74.
- 8 Laurin JP, Maurette P, Corcuff J B, Rivat C, Chauvin M, Simonnet G. The role of ketamine in preventing fentanyl-induced hyperalgesia and subsequent acute morphine tolerance. *Anesth Analg*. 2002;94:1263-9.
- 9 Weinbroum AA. A single small dose of postoperative ketamine provides rapid and sustained improvement in morphine analgesia in the presence of morphine-resistant pain. *Anesth Analg*. 2003;96:789-95.
- 10 Lester L, Braude DA, Niles C, Crandall CS. Low-dose ketamine for analgesia in the ED: a retrospective case series. *Am J Emerg Med*. 2010;28:820-7.
- 11 Johansson P, Kongstad P, Johansson A. the effect of combined treatment with morphine sulfate and low dose ketamine in a pre-hospital setting. *Scand J trauma resusc. Emerg Med*. 2009;17:61-6.
- 12 Jennings PA, Cameron P, Bernard S, Walker T, Jolley D, Fitzgerald M, et al. Morphine and Ketamine Is Superior to Morphine Alone for Out-of-Hospital Trauma Analgesia: A Randomized Controlled Trial. *Ann Emerg Med*. 2012;59:497-503.
- 13 Gurnani A, Sharma PK, Rautela RS, Bhattacharya A. analgesia for acute musculoskeletal trauma: low dose subcutaneous infusion of ketamine. *Anaesth Intensive Care*. 1996;24:32-6.

Low-dose ketamine combined with morphine in the hospital emergency department relieves pain and improves trauma patients' satisfaction

Abbasi S, Yosefzadeh M, Hafezimoghadam P, Amin Zare M, Rezai M, Farsi D

Background and objective: Pain control is a critical aspect of trauma care in hospital emergency departments. Ketamine is an antagonist of the N-methyl-D-aspartate receptor and co-administration may enhance the effect of opioids. We aimed to compare the efficacy of a morphine-ketamine combination to a morphine-placebo combination in trauma patients.

Methods: Multicenter, randomized, double-blind trial. Block randomization was used to assign 220 patients with severe acute pain in 3 hospital emergency departments. One group received the standard dose of 0.1 mg/kg of morphine combined with 0.1 mg/kg of ketamine. The other group received 0.1 mg/kg of morphine with placebo. Effective analgesia was defined by a numerical pain score of 3 or less on a pain scale. Pain severity and patient satisfaction were assessed until 120 minutes after dosing. The data were analyzed on an intention-to-treat basis.

Results: Pain was better controlled in the morphine-ketamine group 10 and 30 minutes after administration of the combination ($P < .05$) and fewer patients required a second analgesic dose (21.8% vs 39.4% in the placebo group, $P = .007$). The mean (SD) total morphine consumption was 8.29 (3.2) mg in the ketamine group and 9.54 (3.41) mg in the placebo group ($P = .008$); the analgesic effect in the ketamine group was superior at 30 minutes ($P < .001$).

Conclusion: The combination of morphine and ketamine provides effective analgesia for hospital emergency department trauma patients with severe acute pain. [Emergencias 2014;26:343-348]

Keywords: Pain. Trauma. Ketamine. Morphine. Patient satisfaction.