

Evaluación de la analgesia preventiva con parecoxib en pacientes de cirugía ortopédica

José Alfredo Zavala Villeda,* Eduardo Rojas Pérez,* Cecilia López Mariscal,*
Heriberto Cruz García,* Erika Reyes Espinosa del Río**

RESUMEN

Previo aprobación por el Comité de Ética, se realizó un estudio longitudinal, prospectivo y comparativo con el objetivo de evaluar la acción analgésica preventiva postoperatoria del parecoxib. **Material y métodos:** El estudio involucró a 40 pacientes ASA I y II, para cirugía ortopédica de rodilla. Todos los sujetos recibieron anestesia regional. Fueron distribuidos de forma aleatoria en dos grupos de 20 pacientes cada uno; los sujetos del grupo M recibieron metamizol 30 mg/kg y los del grupo P, parecoxib 40 mg; ambos medicamentos se administraron por vía intravenosa en dosis única y después del bloqueo neuroaxial. El dolor postoperatorio se valoró mediante una escala visual análoga. **Resultados:** La administración de parecoxib mostró mayor control del dolor al salir de la sala de operaciones y a los 30 minutos postoperatorios; con el metamizol la acción analgésica preventiva resultó más eficaz después de las primeras cuatro horas del periodo postoperatorio. **Conclusiones:** Los efectos de parecoxib y de metamizol como analgésicos preventivos fueron similares. La analgesia que proporciona el parecoxib es mejor sólo durante los primeros 60 minutos del periodo postoperatorio. El uso de parecoxib o metamizol como analgesia preventiva sólo logra alivio moderado, por lo que se requiere rescate con opiáceos del tipo de la nalbuphina.

Palabras clave: Analgesia postoperatoria, cirugía ortopédica de rodilla, escala visual análoga, EVA.

ABSTRACT

Upon approval by the Ethics Committee we conducted a longitudinal, prospective and comparative study to evaluate the postoperative preventive analgesic action of parecoxib. **Material and methods:** Prior to surgery, forty knee surgery patients (ASA I/II) received regional anesthesia. Patients were divided in two groups: group M (GM) (n = 20) received 30 mg/kg/IV metamizol; group P (GP) (n = 20) received 40 mg/IV parecoxib. Both drugs were administered as a single dose after neuroaxial block. **Results:** Parecoxib showed greater management of post-operative pain and for 30 minutes after the surgery. Greater analgesic efficacy was shown with metamizol after the first four hours of surgery. **Conclusions:** The effects of parecoxib and metamizol for analgesic prevention were similar. Analgesia provided by parecoxib by better only or the first 60 minutes of the post-operative period. The use of either parecoxib or metamizol for analgesic prevention achieve only moderate relief, therefore require salvage with opiates such as nalbuphine.

Key words: Preventive analgesia, knee orthopedic surgery, visual analogue scale, VAS.

INTRODUCCIÓN

Desde el punto de vista humanitario, el manejo del dolor es un derecho del paciente, lo cual ocupa gran interés de los anestesiólogos. El do-

lor agudo resultado de cirugía es una experiencia sensorial y emocional desagradable, que se presenta como consecuencia del estímulo nociceptivo, secundario a un daño tisular real.¹ La analgesia preventiva tiene como objetivo administrar un analgésico antiinflamatorio no esteroideo (AINE) antes que el paciente tenga contacto con un estímulo doloroso. Esta acción se anticipa a la liberación de sustancias vasoactivas de la inflamación.² Por lo tanto, en el postoperatorio, las ventajas de administrar esta modalidad de analgesia serían dolor menos intenso, disminuir el consumo de opiáceos y sus efectos colaterales

* Departamento de Anestesiología, Hospital "Lic. Adolfo López Mateos", ISSSTE.

** Departamento de Anestesiología, Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 11/05/07. Aceptado: 01/06/07.

Correspondencia: Dr. José Alfredo Zavala

Lago San Pedro 193, Col. Agua Azul, Cd. Netzahualcóyotl, 57500 Estado de México. E-mail: zavala_villeda@hotmail.com

como depresión respiratoria, náuseas, vómito, sedación excesiva, retención urinaria, estreñimiento e íleo paralítico. Sin embargo, los AINEs pueden ocasionar sangrado del tracto gastrointestinal, reducción de la función renal, deterioro hemostático caracterizado por reducción de la agregación plaquetaria, aumento en el tiempo de sangrado y broncoespasmo.³

El modelo de analgésico no opioide es el ácido acetilsalicílico, el metamizol y el acetaminofeno; los cuales asemejan la acción analgésica, antiinflamatoria y antipirética de los AINEs.⁴ La mayoría de estos últimos derivan del ácido acético y su mecanismo de acción es similar: inhibir las prostaglandinas, la actividad adrenérgica y las citoquinas; activa el receptor, interfiere en la actividad de neutrófilos y, a nivel central, estimula la vía de óxido nítrico y la liberación de encefalinas endógenas.⁵ Su efecto techo hace evidente que tiene dosis tope y no deben indicarse dos de ellos simultáneamente.

El parecoxib sódico es un nuevo inhibidor específico de la prostaglandino-endoperoxidasa H-2 sintetasa. Es un inhibidor de la ciclooxigenasa tipo 2 (COX2) y su acción en la adhesividad plaquetaria y función renal es mínima.^{6,7}

Los objetivos generales de este trabajo fueron evaluar la analgesia preventiva postoperatoria obtenida con metamizol y parecoxib, evaluar si el gasto urinario es diferente en ambos grupos y observar si se presentaban otros síntomas colaterales como náuseas y/o vómito. El objetivo especí-

fico fue determinar si el parecoxib es un medicamento adecuado para brindar el efecto de analgesia preventiva.

MATERIAL Y MÉTODOS

Previo consentimiento otorgado por los pacientes y por el Comité de Ética se realizó este estudio longitudinal, prospectivo y comparativo para evaluar la analgesia preventiva postoperatoria y sus efectos adversos al administrar parecoxib o metamizol intravenoso (IV). Fueron incluidos 40 pacientes adultos con edades entre 18 y 50 años, sometidos a cirugía de rodilla bajo anestesia regional, del tipo del bloqueo peridural o subaracnoideo. Calificados en clase I o II según la clasificación de la ASA (*American Society of Anesthesiologists*). Fueron distribuidos aleatoriamente en dos grupos de 20 pacientes cada uno. Al grupo M se le administró metamizol en dosis de 30 mg/kg. El grupo P recibió 40 mg de parecoxib. Ambos medicamentos se administraron por vía intravenosa en dosis única después del bloqueo neuroaxial. Fueron excluidos de este estudio los pacientes alérgicos a los AINEs o a los inhibidores de la COX2, sujetos cardiopatas, nefróticas o hepatopatas, así como los que tuvieran alteraciones de la coagulación.

Después de la salida de la sala de operaciones y del ingreso a la Unidad de Cuidados Postanestésicos, se valoró la recuperación de la anestesia regional con la escala de Bromage. Se entrevistó

Cuadro I. Valores demográficos entre los dos grupos.

	Grupo P	Grupo M	p
Edad (años)	53.8 ± 19.9	51.65 ± 17.7	> 0.05
Sexo (F/M)	12/8	12/8	> 0.05
Tiempo anestésico (minutos)	159.0 ± 95.3	119.5 ± 70.6	> 0.05
Tiempo quirúrgico (minutos)	135.2 ± 92.2	95.0 ± 68.9	> 0.05
Complicaciones	No	No	
Cirugía realizada:			
Limpieza artroscópica	6	11	
Lavado	7	2	
Prótesis	7	6	
Retiro	0	1	

Al grupo M se le administró metamizol en dosis de 30 mg/kg. El grupo P recibió 40 mg de parecoxib.

Cuadro II. Comportamiento de los resultados de la EVA entre los diferentes tiempos del postoperatorio en ambos grupos.

EVA (rango: 0-10)	Grupo P	Grupo M	p
Al salir	0.6 ± 1.5	3.3 ± 3.0	< 0.0001*
30 minutos	3.0 ± 3.8	5.4 ± 3.5	< 0.0001*
60 minutos	6.3 ± 2.3	6.9 ± 2.8	< 0.0001*
2 horas	5.9 ± 1.9	5.6 ± 1.7	
4 horas	5.5 ± 2.0	5.2 ± 1.3	
8 horas	5.4 ± 1.7	4.5 ± 2.0	
12 horas	4.3 ± 1.5	3.3 ± 1.8	
24 horas	2.9 ± 1.4	2.2 ± 1.9	

* p estadísticamente significativa

al paciente para conocer el grado de analgesia mediante una escala visual análoga (EVA) aplicada después de salir de la cirugía, así como a los 30 minutos y una, dos, cuatro, ocho, 12 y 24 horas del periodo postoperatorio. Se monitorizó el gasto urinario y se aplicaron bolos de rescate con nalbufina de 50 µg/kg por vía intravenosa cuando los pacientes alcanzaron una escala mayor de 6.

Se compararon los resultados de la escala visual análoga (EVA) con análisis de ANOVA, prueba de Dunnett para notar las diferencias entre todos los tiempos, tomando como control el tiempo al salir del procedimiento quirúrgico, y una prueba de análisis múltiple de Student-Newman-Keuls para notar las diferencias entre todos los tiempos. Estas pruebas se realizaron en cada grupo por separado. Los rescates con analgésicos opiáceos del tipo de la nalbufina recibidos por cada grupo se analizaron con la prueba exacta de Fisher. Los resultados se tomaron como significativos con $p < 0.05$.

RESULTADOS

Población estudiada. Los grupos de pacientes no mostraron diferencias significativas en edad o distribución por sexo, por lo que fueron considerados como grupos similares (*Cuadro I*).

Escala visual análoga (EVA) del dolor. Los resultados de la evaluación del dolor mediante la escala se presentan en el *cuadro II*. Cuando el pa-

ciente sale de la sala de operaciones, lleva el efecto de la analgesia residual del bloqueo neuroaxial. Los dos grupos mostraron que, cuando progresaron de la recuperación de la anestesia regional, el dolor fue en ascenso. Al salir de quirófano y en los primeros 30 minutos, los sujetos del grupo P mostraron menos dolor en comparación con los del grupo M y esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0.0001$) (*Cuadro II*).

A los 60 minutos y a las dos horas después de la cirugía, la EVA fue en ascenso en ambos grupos y superó la calificación de 6, por lo que los pacientes requirieron rescate con opiáceos del tipo de la nalbufina.

A las cuatro y a las ocho horas el máximo dolor fue calificado hasta 6 con la EVA, lo que indica que, en promedio, se encontró un dolor moderado. A las 12 y a las 24 horas postoperatorias, la calificación del dolor mostró tendencia a disminuir hasta indicar dolor mínimo (*Cuadro II*).

El número de rescates fue similar entre ambos grupos, 10 (50%) en el grupo P y nueve (45%) en el grupo M ($p > 0.05$). El volumen urinario por hora fue 157.75 ± 94.27 mL en el grupo P y 95.00 ± 62.33 mL en el grupo M; aunque en este último la cifra fue menor, estadísticamente no hubo diferencia significativa ($p > 0.05$).

DISCUSIÓN

Los AINEs tienen la propiedad de bloquear la ciclooxigenasa (COX-1 y 2); por ello, su acción an-

tiinflamatoria se acompaña de otros efectos no deseados como úlceras, hemorragias y perforación del estómago⁸ y, en ciertos casos, insuficiencia renal con retención de líquidos.⁹ Los nuevos AINEs inhiben la ciclooxigenasa 2 (COX-2), pero no tienen acción sobre la COX-1, es decir, tienen los efectos benéficos sobre la inflamación, el dolor y la fiebre, sin las reacciones secundarias propias de los antiinflamatorios no selectivos¹⁰.

A pesar de sus bondades, este grupo de medicamentos ha sido impugnado en diversos procesos, entre los que destacan cicatrización de úlceras y heridas, remodelamiento óseo (por ejemplo, después de fusión espinal) y, finalmente, seguridad cardiovascular.^{11,12} Ninguno de estos señalamientos han aportado pruebas suficientes; de cualquier manera, los estudios controlados, sobre todo en lo referente a la seguridad gastrointestinal y cardiovascular, siguen su curso.^{13,14}

En nuestro estudio se seleccionó la cirugía ortopédica porque es particularmente dolorosa. Usar sólo analgésicos opioides para tratar el dolor tras esas intervenciones puede ser difícil, ya que las dosis efectivas de esas drogas a menudo se asocian con efectos adversos significativos, tales como depresión respiratoria, sedación y estreñimiento.^{14,15}

Los estudios realizados por Melan T y colaboradores¹⁶ muestran que el parecoxib, en combinación con morfina, reduce la necesidad de esas drogas, al tiempo que proporciona alivio del dolor efectivo con alta tolerabilidad en artroplastia total de cadera.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio indican que parecoxib y metamizol son útiles como analgésicos preventivos en pacientes sometidos a cirugía de rodilla bajo anestesia regional. Sin embargo, parecoxib fue mejor para el control del dolor postoperatorio en la primera hora. Pero, a los 60 minutos se requieren rescates analgésicos para que el dolor permanezca moderado. Después de este tiempo se observa una tendencia al alivio del dolor, aunque para este momento ya se han administrado dosis horarias de rescate de otros analgésicos.

El tiempo de analgesia residual y la recuperación de la sensibilidad de los miembros inferiores

(que incluye el paso de estímulos nociceptivos) fue igual en los dos grupos estudiados, por lo que, independientemente del tipo de anestésico local utilizado, se observa un ascenso del dolor. Es posible que la analgesia preventiva de los AINEs se enmascare con el efecto de la analgesia resultante del bloqueo neuroaxial.

La administración de parecoxib y/o metamizol en pacientes sometidos a cirugía de rodilla bajo anestesia regional no produce efectos adversos.

CONCLUSIONES

Los efectos de parecoxib y de metamizol como analgésicos preventivos fueron similares.

La analgesia que proporciona el parecoxib es mejor sólo durante los primeros 60 minutos del periodo postoperatorio.

El uso de parecoxib o metamizol como analgesia preventiva sólo logra alivio moderado, por lo que se requiere rescate con opiáceos del tipo de la nalbufina desde las dos horas postoperatorias.

El comportamiento del dolor fue similar en ambos grupos, tanto en ascensos y descensos en los diferentes tiempos medidos.

La analgesia preventiva con parecoxib o metamizol no afecta el volumen urinario.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rowbotham DJ. Pain management. *Anaesthesia* 2003; 58: 1196-1199.
2. Joshi GP, White PF. Management of acute and postoperative pain. *Cur Opin Anaesthesiol* 2001; 14: 417-421.
3. Ibrahim AE, Feldman JB, Karim A, Kharasch ED. Simultaneous assessment of drug interactions with low- and high-extraction opioids: Application to parecoxib effects on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of fentanyl and alfentanil. *Anesthesiology* 2003; 98: 853-861.
4. Gibbs BF, Boehncke WH. Effects of rofecoxib, celecoxib, and parecoxib on anti-IgE-induced histamine release from human skin mast cells and basophils. *Allergy* 2003; 58: 1075-1076.
5. Cheer SM, Goa KL. Parecoxib (parecoxib sodium). *Drugs* 2001; 61: 1133-1141.
6. Gajraj NM. FRCA cyclooxygenase-2 inhibitors. *Anesth Analg* 2003; 96: 1720-1738.
7. Karim A, Laurent A, Qian J, Kuss M, Hubbard R. Single dose tolerability and pharmacokinetics of parecoxib sodium, a cox-2 specific inhibitor, following intravenous administration. *ASA Annual Meeting Abstracts. Local Anesthesia Pain* 2000; 93: 945.
8. Samad T, Abdi S. Cyclooxygenase-2 and antagonists in pain management. *Cur Opin Anaesthesiol* 2001; 14: 527-532.

9. Stephens J, Laskin B, Pashos C, Pena B, Wong J. The burden of acute postoperative pain and the potential role of the COX-2-specific inhibitors. *Rheumatology* 2003; S42: 40-52.
10. Bulut D, Liaghat S, Hanefeld Ch, Koll R, Miebach T, Mugge A. Selective cyclo-oxygenase-2 inhibition with parecoxib acutely impairs endothelium-dependent vasodilatation in patients with essential hypertension. *J Hypert* 2003; 21: 1663-1667.
11. Stiller CO, Hjemdahl P. Endothelial COX-2 inhibition: Possible relevance for hypertension and cardiovascular risk? *J Hypert* 2003; 21: 1615-1618.
12. Meagher EA. Balancing gastroprotection and cardioprotection with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors: Clinical implications. *Drug Safety* 2003; 26: 913-924.
13. Wender RH, Desai PM, Snabes MC, Talwalker SC, Kuss ME, Hubbard RC. Parecoxib sodium demonstrates opioid sparing effects in post-laparotomy surgical patients. *Fertility Sterility*. 2001; 76: 218-219.
14. Hubbard RC, Naumann TM, Traylor L, Dhadda S. Parecoxib sodium has opioid-sparing effects in patients undergoing total knee arthroplasty under spinal anaesthesia. *Br J Anaesth* 2003; 90: 166-172.
15. Hubbard RC, Stulberg BN, Torri SM, Talwalker S, Kuss ME. The COX-2 specific inhibitor parecoxib sodium is effective in treating post-operative pain in total hip arthroplasty patients. *ASA Annual Meeting Abstracts. Local Anesthesia Pain* 2001; 95: 807.
16. Malan T, Philip Jr, Marsh G, Hakki SI, Grossman EB, Traylor L, Hubbard RC. Parecoxib sodium, a parenteral cyclooxygenase 2 selective inhibitor, improves morphine analgesia and is opioid-sparing following total hip arthroplasty. *Anesthesiology* 2003; 98: 950-956.