



## Estudio comparativo entre tramadol vs placebo en cirugía de rodilla bajo anestesia regional

Dr. Carlos de la Paz-Estrada,\* Dra. Marinela Fuentes Pérez\*\*

\* Especialista de Segundo Grado en Anestesiología y Reanimación. Profesor Instructor de Farmacología.

\*\* Especialista de Primer Grado en Endocrinología.

Hospital General Docente «Guillermo Luis Fernández Hernández-Baquero»  
Moa, Holguín, Cuba.

*Solicitud de sobretiros:*

Dr. Carlos de la Paz Estrada  
Edificio 14 Apto. 14 Rpto. Rolo Monterrey,  
Moa Holguín CUBA 83330  
E-mail: egonzalez@ecrin.moa.minbas.cu

Recibido para publicación: 03-04-07

Aceptado para publicación: 08-10-07

### RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar el efecto analgésico del clorhidrato de tramadol epidural, comparado con placebo en el postoperatorio de pacientes programados para cirugía de rodilla. **Material y métodos:** Se realizó ensayo clínico controlado, doble ciego, en el hospital «Guillermo Luis Fernández Hernández-Baquero», Holguín, Cuba, durante los meses de febrero a agosto del 2006; se seleccionaron 84 pacientes, los cuales se dividieron al azar en dos grupos de 42; aplicamos anestesia epidural lumbar y se colocó catéter. El agente anestésico empleado fue mepivacaína al 2% 5 mg/kg. Se administró por el catéter: Grupo I: *clorhidrato de tramadol 100 mg disuelto en 10 mL de solución salina fisiológica 0.9%* y Grupo II: *solución salina fisiológica 0.9%*. Se valoró frecuencia cardíaca y tensión arterial media transoperatoria y postoperatoria. La evaluación del dolor se realizó con Escala Visual Análoga. Las mediciones se realizaron en tres ocasiones: recuperación, a las 2 y 4 horas del postoperatorio. Se registraron los efectos secundarios más frecuentes. **Resultados:** La evaluación a las 4 horas del postoperatorio reportó dolor ligero en el grupo placebo: 16%; dolor moderado con tramadol en el 21% y en el placebo un 67% de los casos ( $p < 0.05$ ); sólo el 23.8% presentó dolor severo en el grupo placebo. Los efectos adversos encontrados en el Grupo I, náuseas y vómitos en un 31 y 21%, respectivamente. **Conclusiones:** La analgesia epidural con clorhidrato de tramadol prolonga el tiempo anestésico con buena calidad analgésica.

**Palabras clave:** Tramadol, analgesia epidural, dolor postoperatorio.

### SUMMARY

**Objective:** To evaluate the analgesic effect of the hydrochlorate of tramadol epidural compared with placebo in the postoperative of patients programmed for knee surgery. **Material and methods:** we was carried out a controlled clinical rehearsal, blind double, in the hospital «Guillermo Luis Fernández Hernández-Baquero», Holguín, Cuba, during the months of february to august of the 2006; 84 patients were selected, which were divided at random in two groups of 42 patients each one; we apply anesthesia lumbar epidural and catheter was placed. The agent anesthetic employee went mepivacaine to 2% 5 mg/kg. We was administered by the catheter: Group I: tramadol 100 mg dissolved in 10 mL of solution saline physiologic 0.9% and Group II: solution saline physiologic 0.9%. It was valued heart frequency and tension arterial half transoperator and postoperative. The evaluation of the pain was carried out with Similar Visual Scale. The mensurations were carried out in three occasions: recovery, at the 2 and 4 hours of the postoperative one. They registered the

most frequent secondary effects. **Results:** The evaluation at the 4 hours of the postoperative one reported slight pain in the group placebo: 16%; moderate pain with tramadol in 21% and in the placebo 67% of the cases ( $p < 0.05$ ); 23.8% only presented severe pain in the group placebo. The opposing adverse effects were in the Group I nausea and vomits in a 31 and 21%, respectively. **Conclusions:** The analgesia epidural with tramadol prolongs the anesthetic time with good analgesic quality.

**Key words:** Tramadol, epidural analgesia, postoperative pain.

## INTRODUCCIÓN

En los últimos años se ha visto cómo otra vía de control del dolor a la vía epidural, por la cual se ha administrado una variedad de medicamentos entre los que se encuentran: anestésicos locales, opioides,  $\alpha$  agonistas, entre otros, y en ocasiones se han usado combinados<sup>(1-6)</sup>. La técnica analgésica, así como el fármaco adecuado, debe individualizarse en cada paciente, debiéndose tomar en cuenta: las características psicológicas del paciente, tipo de cirugía o tipo de dolor al cual está siendo sometido, farmacocinética de cada medicamento, así como seleccionar la vía de administración más apropiada, y los efectos adversos.

Proveer analgesia postquirúrgica con mínimos o nulos efectos secundarios, seguirá siendo un reto. La analgesia postoperatoria es actualmente uno de los aspectos más estudiados y que más preocupan al anestesiólogo. El conocimiento de las vías del dolor, de los fármacos que se usan para eliminarlo, lo hacen responsable para encargarse de su manejo<sup>(5)</sup>.

La vía epidural, como alternativa de manejo del dolor postoperatorio, tiene de ventaja que se puede suministrar en pacientes que han sido sometidos a cirugía torácica<sup>(7)</sup>, abdominal alto y bajo<sup>(8)</sup>, y en pacientes gineco-obstétricas<sup>(9,10)</sup>, así como en aquéllos sometidos a cirugías ortopédicas<sup>(11)</sup>. Presenta mínimos efectos indeseables, deambulación temprana y disminución de los factores que alteran la capacidad residual funcional y, por tanto, una pronta recuperación.

El clorhidrato de tramadol es un analgésico opioide que actúa centralmente. Es un agonista puro no selectivo en receptores  $\mu$ ,  $\delta$  y  $\kappa$  de opioides, con una mayor afinidad por el receptor  $\mu$ . Otros mecanismos que contribuyen a su efecto analgésico son inhibición de la recaptación neuronal de norepinefrina y mejoramiento de la liberación de serotonina.

Más del 90% es absorbido cuando se administra por vía oral. La biodisponibilidad absoluta es alrededor del 70%, independientemente de la ingestión concomitante con los alimentos. La vida media de eliminación,  $t^{\text{º}}\beta$ , es de 6 horas, aproximadamente, independientemente de la vía de administración. Es metabolizado por medio de N. y O. desmetilación y conjugación de los productos de O-desmetilación con ácido glucurónico. Solamente el O-desmetiltramadol es activo

farmacológicamente<sup>(12)</sup>. El tramadol ofrece una alternativa segura para la administración de opioide epidural<sup>(4,8,13)</sup>.

El propósito del presente estudio fue evaluar la eficacia analgésica del clorhidrato de tramadol, vía epidural, comparado con placebo en el postoperatorio inmediato de pacientes programados para cirugía de rodilla.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico controlado, doble ciego, en el hospital «Guillermo Luis Fernández Hernández-Baquero», Moa, Holguín, Cuba, durante los meses de febrero a agosto del 2006, previa autorización del Comité de Ética e Investigación y bajo consentimiento informado de los pacientes. Se seleccionaron 84 pacientes en total, los cuales se dividieron al azar en dos grupos de 42.

Se incluyeron aquellos pacientes con cirugía electiva de rodilla, con edades comprendidas entre 18 y 55 años, con clasificación de la American Society of Anaesthesiology (ASA) en los grupos I y II. Fueron excluidos aquéllos con una contraindicación para la realización del bloqueo o que recibieron opioides con anterioridad.

El monitoreo consistió en medición de la presión arterial media (PAM) por método indirecto con esfigmomanómetro (presión arterial sistólica + 2 (presión arterial diastólica/3), frecuencia cardíaca (FC) y oxímetro de pulso.

Fueron premedicados con midazolam 30  $\mu\text{g}/\text{kg}$  IV en el preoperatorio inmediato.

A ambos grupos se les realizó hidratación previa con 10 mL/kg de solución de Ringer Lactato; se colocó a la paciente en posición de decúbito lateral, se realizó asepsia y antisepsia estricta de región lumbosacra y se puncionó a nivel de L<sub>2</sub>-L<sub>3</sub> o L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub>, con aguja Touhy calibre 18, localizando el espacio epidural por la pérdida de la resistencia, a través del cual se colocó catéter en dirección cefálica. El agente anestésico empleado fue mepivacaína 2% a razón de 5 mg/kg.

A los 10 minutos de iniciada la intervención, se le administra por el catéter:

- Grupo I: clorhidrato de tramadol 100 mg disuelto en 10 mL de solución salina fisiológica 0.9%
- Grupo II: solución salina fisiológica 0.9%

La evaluación del dolor fue con la escala visual análoga (EVA) con cifras de 0 a 10<sup>(14)</sup>.

- Dolor ligero (1 a 3)
- Dolor moderado (4 a 6)
- Dolor severo (7 a 9)
- Dolor intenso (10)

Acorde a la intensidad del dolor se administró metamizol 2 g iv a los pacientes con dolor ligero a moderado y meperidina 50 mg IM a aquellos que presentaron dolor severo.

La medición se realizó en tres ocasiones; el primer registro se realizó en la sala de recuperación, el segundo registro a las 2 horas y el tercero a las 4 horas del postoperatorio.

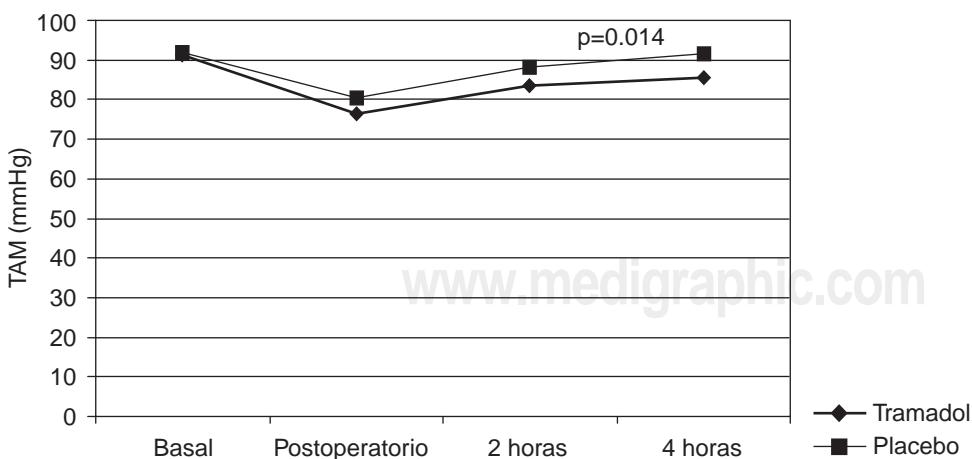
Se valoró la FC, TAM basal, transoperatoria y posterior a la administración de los fármacos, así como efectos secundarios.

Los datos obtenidos se anotaron en una hoja de registro. Para el análisis estadístico de las constantes hemodinámicas se aplicó media, desviación estándar y prueba de t de Student. Para el análisis de analgesia postoperatoria con prueba de Chi cuadrado ( $\chi^2$ ); valores de  $p < 0.05$  fueron considerados significativos.

## RESULTADOS

Se estudiaron 84 pacientes dividiéndose en dos grupos en forma aleatoria. La edad mostró una media para el Grupo I:  $34.84 \pm 13.2$  años y en el Grupo II:  $40.2 \pm 13.3$  años. El sexo del Grupo I: 14 mujeres (33%) y 28 hombres (67%). El Grupo II: 18 mujeres (43%) y 24 hombres (57%). El tiempo quirúrgico promedio fue de  $76 \pm 18$  minutos. El tiempo transcurrido entre la aplicación del tramadol y la 1<sup>a</sup>, 2<sup>a</sup> y 3<sup>a</sup> evaluación del dolor fue de  $64 \pm 12$ ,  $183 \pm 04$  y  $306 \pm 32$  minutos, respectivamente.

En la figura 1 se representan las variaciones de la TAM, siendo a las 4 horas en el Grupo I:  $85.56 \pm 2.28$  mmHg y en el Grupo II:  $91.65 \pm 2.21$  mmHg, con significancia estadística ( $p = 0.014$ ).



Los cambios observados en la FC a las 4 horas del postoperatorio en el Grupo I:  $77.36 \pm 1.75$  latidos por minuto.

En el Grupo II:  $91.34 \pm 0.96$  latidos por minuto. Con una significancia estadística ( $p = 0.0001$ ) (Figura 2).

En la Unidad de Cuidados Postanestésicos el 19 y 26% de los pacientes del Grupo I y II, respectivamente, presentaron dolor leve; dolor moderado en el Grupo II un 14.2% y dolor severo, en este mismo grupo, un 19% de los casos. La evaluación a las 4 horas reportó dolor leve sólo en el Grupo I: 16%; dolor moderado en el Grupo I: 21% de los pacientes y en el Grupo II: 67% de los casos ( $p < 0.05$ ) (Figuras 3 y 4).

Los efectos adversos más frecuentes encontrados fueron en el Grupo I con náuseas y vómitos en un 31 y 21%, respectivamente.

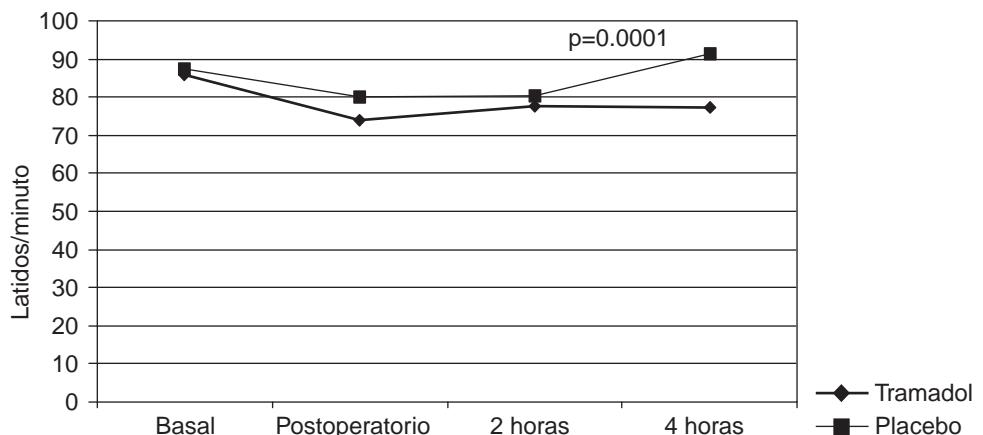
## DISCUSIÓN

Con los resultados obtenidos en el presente estudio, se apoya el efecto de la prolongación del tiempo analgésico al combinar tramadol con anestésicos locales, resultado que concuerda con varias publicaciones<sup>(15-17)</sup>.

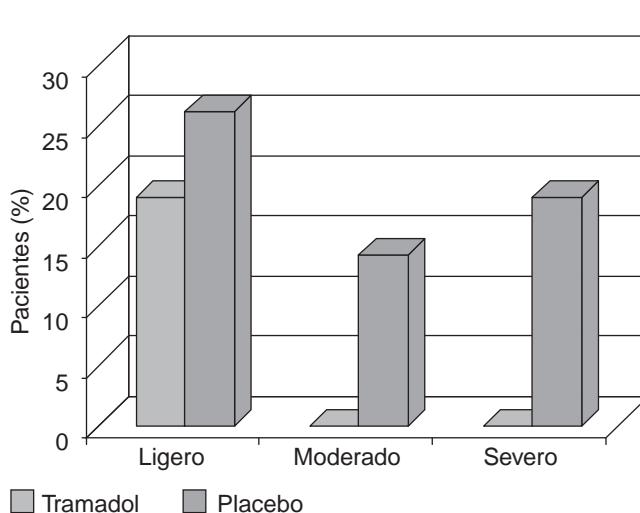
Sekar y cols<sup>(18)</sup> en su trabajo realizado con 82 pacientes, donde utilizan analgesia preventiva, realizaron un estudio comparativo con tramadol *versus* placebo, vía epidural caudal en cirugía espinal lumbosacra, y reportaron varios casos con retención urinaria postoperatoria que resolvieron con catéter. Comparado con este estudio, no encontramos esta complicación.

Turker y su grupo<sup>(19)</sup> en su ensayo clínico con 40 pacientes donde comparan 100 mg de tramadol con 4 mg de morfina, ambos vía epidural, valoran el inicio y duración de la analgesia, encontraron pocos pacientes sedados y con disminución en la saturación de oxígeno con el uso del tramadol respecto a este último grupo; en nuestro estudio no presenciamos este efecto adverso, siendo lo más frecuente las náuseas (31%) y vómitos (21%).

**Figura 1.** Comportamiento de la presión arterial media con tramadol epidural vs placebo en cirugía de rodilla.



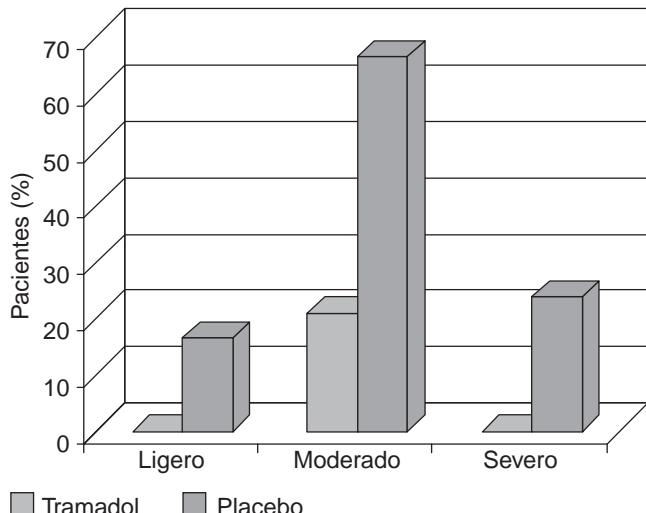
**Figura 2.** Comportamiento de la frecuencia cardíaca con tramadol epidural vs placebo en cirugía de rodilla.



**Figura 3.** EVA en recuperación de pacientes con tramadol epidural vs placebo en cirugía de rodilla.

En nuestra investigación, los resultados de los parámetros hemodinámicos postoperatorios con el uso del tramadol fueron significativos en cuanto a la TAM ( $p = 0.014$ ) y FC ( $p = 0.0001$ ). Esto confirma la observación realizada por otros autores donde obtuvieron resultados satisfactorios<sup>(20)</sup>.

En el trabajo de Lin et al<sup>(17)</sup> utilizando tramadol y morfina epidural, además de la combinación de ambos fármacos, concluyen que la eficacia analgésica es similar pero varía



**Figura 4.** EVA a las 4 horas del postoperatorio de pacientes con tramadol epidural vs placebo en cirugía de rodilla.

de paciente en paciente, por lo que la dosis de tramadol debería individualizarse; ellos, al combinar dichos analgésicos, mejoran esta eficacia y disminuyen la incidencia de náuseas y vómitos.

Por los resultados obtenidos en nuestro estudio, concluimos que la analgesia epidural con tramadol, en bolo, combinado con anestésicos locales prolonga el tiempo anestésico, con buena calidad analgésica.

## REFERENCIAS

1. Natalini CC, Robinson EP. Effects of epidural opioid analgesics on heart rate, arterial blood pressure, respiratory rate, body temperature, and behavior in horses. *Vet Ther* 2003; 4(4):364-375.
2. Dauri M, Costa F, Servetti S, Sidiropoulou T, Fabbri E, Sabato AF. Combined general and epidural anesthesia with ropivacaine for renal transplantation. *Minerva Anesthesiol* 2003; 69(12):873-884.
3. Klamt JG, García LV. Stocche or clonidine plus ropivacaine for postoperative analgesia in children undergoing major abdominal surgery. *J Clin Anesth* 2003;15(7):510-514.
4. Jain S, Arya VK, Gopalan S, Jain V. Analgesic efficacy of intramuscular opioids versus epidural analgesia in labor. *Int J Gynaecol Obstet* 2003;83(1):19-27.
5. Gurses E, Sungurtekin H, Tomatir E, Balci C, Gonullu M. The addition of droperidol or clonidine to epidural tramadol shortens onset time and increases duration of postoperative analgesia. *Can J Anaesth* 2003;50(2):147-152.
6. Senard M, Joris JL, Ledoux D, Toussaint PJ, Lahaye-Goffart B, Lamy ML. A comparison of 0.1% and 0.2% ropivacaine and bupivacaine combined with morphine for postoperative patient-controlled epidural analgesia after major abdominal surgery. *Anesth Analg* 2002; 95(2):444-449.
7. Bloch MB, Dyer RA, Heijke SA, James MF. Tramadol infusion for post thoracotomy pain relief: a placebo-controlled comparison with epidural morphine. *Anesth Analg* 2002;94(3):523-528.
8. Ozcengiz D, Gunduz M, Ozbek H, Isik G. Comparison of caudal morphine and tramadol for postoperative pain control in children undergoing inguinal herniorrhaphy. *Paediatr Anaesth* 2001;11(4):459-464.
9. Siddik-Sayyid S, Aouad-Maroun M, Sleiman D, Sfeir M, Baraka A. Epidural tramadol for postoperative pain after Cesarean section. *Can J Anaesth* 1999;46(8):731-735.
10. Vercauteren M, Vereecken K, La Malfa M, Coppejans H, Adriaensen H. Cost-effectiveness of analgesia after Cesarean section. A comparison of intrathecal morphine and epidural PCA. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46(1):85-89.
11. Grace D, Fee JP. Ineffective analgesia after extradural tramadol hydrochloride in patients undergoing total knee replacement. *Anaesthesia* 1995;50(6):555-558.
12. Bmigbade TA, Langford RM. The clinical use of tramadol hydrochloride. *Pain Reviews* 1998;5:155-182.
13. Yaddanapudi LN, Wig J, Singh B, Tewari MK. Comparison of efficacy and side effects of epidural tramadol and morphine in patients undergoing laminectomy: a repeated dose study. *Neurol India* 2000;48(4):398-400.
14. DeLoach LJ, Higgins MS, Caplan AT et al. The visual analog scale in the immediate postoperative period: intrasubject variability and correlation with a numeric scale. *Anesth Analg* 1998;86:102-106.
15. Demiraran Y, Kocaman B, Akman RY. A comparison of the postoperative analgesic efficacy of single-dose epidural tramadol versus morphine in children. *Br J Anaesth* 2005;95(4):510-513.
16. Lin WQ, Zeng WA, Li W, Xu MX, Zhong ZJ. Comparison of postoperative analgesia with tramadol, morphine versus their combination in patients undergoing abdominal cancer surgery. *Ai Zheng* 2002;21(7):794-796.
17. Wilder-Smith CH, Wilder-Smith OH, Farschtschian M, Naji P. Preoperative adjuvant epidural tramadol: the effect of different doses on postoperative analgesia and pain processing. *Acta Anaesthesiol Scand* 1988;42(3):299-305.
18. Sekar C, Rajasekaran S, Kannan R, Reddy S, Shetty TA, Pithwa YK. Preemptive analgesia for postoperative pain relief in lumbo-sacral spine surgeries: a randomized controlled trial. *Spine J* 2004;4(3):261-264.
19. Turker G, Goren S, Bayram S, Korfali G. Comparison of lumbar epidural tramadol and lumbar epidural morphine for pain relief after thoracotomy: a repeated-dose study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2005;19(4):468-474.
20. Yavuz L, Eroglu F, Ozsoy M. The efficacy of intravenous versus epidural tramadol with patient-controlled analgesia (PCA) in gynecologic cancer pain. *Eur J Gynaecol Oncol* 2004; 25(2):215-218.