

Efecto preventivo de 100 mg de tramadol en el dolor postquirúrgico

Dr. Carlos de la Paz-Estrada,* Lic. Eberjita Belette-Alpajón**

* Especialista de segundo grado en Anestesiología y Reanimación. Profesor Instructor de Farmacología.

** Licenciada en Enfermería. Postbásico en Anestesia.

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: 18-06-07

Aceptado para publicación: 16-11-07

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la eficacia analgésica de tramadol en la prevención del dolor postoperatorio en pacientes intervenidos de apendicitis aguda. **Material y métodos:** Se realizó un ensayo clínico controlado, doble ciego, aleatorio en pacientes intervenidos de apendicitis aguda en el Hospital "Guillermo Luis Fernández Hernández-Baquero", Moa, Holguín, Cuba, durante los meses de octubre 2005 a mayo de 2006; se seleccionaron 86 pacientes, los cuales se dividieron en dos grupos de 43 cada uno. Grupo I: tramadol 100 mg y grupo II: metamizol 2 g, intravenoso, 30 minutos antes de la intervención. Aplicamos anestesia general orotraqueal y se registró tensión arterial sistólica, frecuencia cardíaca y saturación de la hemoglobina (SatHb) en varias etapas del acto anestésico: basal, transoperatorio, y primeros 180 minutos del postoperatorio así como los efectos adversos más frecuentes. Se midió la intensidad del dolor en el postoperatorio a través de la Escala Visual Análoga. **Resultados:** Se obtuvo un descenso significativo del dolor con el uso de tramadol comparado con metamizol ($p < 0.05$); predominaron las náuseas (16.3%) seguido de vómitos en el 13% de los pacientes que usaron tramadol. **Conclusiones:** El tramadol a dosis de 100 mg en el preoperatorio contribuye a la reducción de la intensidad del dolor postoperatorio.

Palabras clave: Tramadol, analgesia preventiva, dolor postoperatorio.

SUMMARY

Objective: To evaluate the analgesic effectiveness of tramadol in the prevention of postoperative pain in patients who underwent acute appendicitis. **Material and methods:** It harpvenedent ion of theyrned i by ultrasound was carried out a controlled, double-blind, and randomized clinical study, on, patients who have been operated due to acute appendicitis at the hospital «Guillermo Luis Fernández Hernández-Baquero», Moa, Holguín, Cuba, during the months going from October 2005 to May 2006; 86 patients were selected. They were divided into two groups of 43 patients each. Group I: tramadol 100 mg and; Group II: intravenous metamizol 2 g, both 30-minutes treatments were given before the surgery. General anesthesia was applied; and systolic blood pressure, cardiac rate and hemoglobin saturation (HbSat) were recorded during several stages of the anesthetic process: basal, transoperative, and at the first 180 minutes of the postoperative, as well as the most frequent adverse effects. Pain intensity was measured in the postoperative period through the Analogous Visual Scale (AVS). **Results:** Pain significantly decreased through the use of tramadol when compared with the placebo ($p < 0.05$); nausea was prevailing (16.3%), followed by vomits in the 13% of the patients who used tramadol. **Conclusions:** Tramadol at a dosage of 100 mg in the preoperative period contributes to the reduction of the intensity of postoperative pain.

Key words: Tramadol, preventive analgesia, post-operative pain.

INTRODUCCIÓN

El dolor es causa de angustia de quien lo padece, induciendo respuestas que pueden involucrar alteraciones fisiológicas que modifican patrones normales en órganos y sistemas de la economía.

El término de “analgésia preventiva” nos sugiere que una intervención antinociceptiva, llevada a cabo preoperatoriamente, prevendría o reduciría el dolor postoperatorio ya que evitaría la sensibilización central, pudiendo de esta manera disminuir la dosis de analgesia empleada en el postoperatorio y sus efectos secundarios y, por tanto, mejorar su eficacia y seguridad⁽¹⁻⁷⁾.

El tramadol es un análogo sintético de la familia de los opioides, estudiado y producido en Alemania en 1977 donde se desarrolló una amplia experiencia en su uso clínico. Su introducción en América Latina y en EUA data desde 1993 y 1995, respectivamente⁽⁸⁾. La estructura química corresponde a una piperidina relacionada con el grupo fenantreno de los alcaloides del opio, entre los que se encuentran la codeína y la morfina. El mecanismo de acción es mixto, opioide y no opioide⁽⁹⁾. Su afinidad por los receptores μ ha sido comprobada con estudios de bloqueo selectivo con naloxona y por otra parte, el efecto en incrementar la recaptación de noradrenalina y 5 hidroxitriptamina se ha demostrado a través de la inhibición con yohimbina y ritanserina. La potencia analgésica de tramadol en relación a la morfina se considera de 1/6 y 1/10⁽¹⁰⁻¹²⁾.

Su efecto analgésico medio por vía oral es de 6 horas por dosis individual y su latencia es de 30 minutos aproximadamente. El efecto del tramadol sobre los requerimientos anestésicos está dado por su acción analgésica que influye positivamente en una reducción de la concentración alveolar mínima necesaria para lograr un nivel anestésico adecuado en los pacientes que han recibido el fármaco⁽¹³⁾.

El metamizol, un derivado de la aminopirina y potente analgésico, es también usado frecuentemente en clínica por su actividad antitérmica. En su acción analgésica parece existir un componente de acción central. Las pirazolonas, en comparación con el resto de los antiinflamatorios no esteroideos parecen ser menos agresivas sobre la mucosa gástrica y no producen complicaciones hemorrágicas^(14,15). El metamizol parece presentar un perfil favorable en el control del dolor agudo postoperatorio en cirugía mayor ambulatoria^(16,17).

Considerando lo anterior, el objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia analgésica de 100 mg de tramadol en el manejo del dolor postoperatorio de pacientes intervenidos de apendicitis aguda.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico controlado, a doble ciego, aleatorio, en pacientes intervenidos quirúrgicamente de apen-

dicitis aguda en el Hospital “Guillermo Luis Fernández Hernández-Baquero”, Moa, Holguín, Cuba durante los meses de octubre 2005 a mayo de 2006, previa autorización del Comité de Ética e Investigación y bajo consentimiento informado de los pacientes. Fueron incluidos en el estudio aquéllos cuyas edades estuvieron entre 18 y 60 años y estado físico del ASA I y II. Se seleccionaron 86 pacientes, los cuales se dividieron en dos grupos de 43 cada uno:

Grupo I: *Tramadol 100 mg*

Grupo II: *Metamizol 2 g*

Ambos disueltos en 100 mL de solución salina 0.9% se administraron por vía intravenosa, 30 minutos antes de la intervención.

En la sala de preoperatorio se premedicaron con midazolam 0.02 mg/kg iv. Se colocaron los electrodos para el registro continuo de electrocardiograma (ECG), de la tensión arterial sistólica (TAS), frecuencia cardíaca (FC) y saturación de la hemoglobina (SatHb) en varias etapas del acto anestésico: basal, transoperatorio, y primeros 180 minutos del postoperatorio, así como los efectos adversos más frecuentes.

En todos los pacientes se realizó inducción anestésica con propofol a la dosis de 2 mg/kg, previa administración de fentanyl 1.5 μ g/kg, vecuronio 0.1 mg/kg y lidocaína 2% 1.5 mg/kg. Se acoplaron a un ventilador volumétrico SERVO 900D, con un volumen corriente de 8 a 10 mL/kg hasta lograr una $P_{et}CO_2$ 35-45 mmHg. Durante el mantenimiento se utilizó mezcla oxígeno-óxido nitroso con una fracción inspirada de oxígeno (F_iO_2) de 0.35-0.40 y la analgesia con dosis de fentanyl en infusión continua según demanda del paciente, así como infusión de vecuronio a 1 μ g/kg/min.

Al culminar la cirugía se midió la intensidad del dolor en la sala de recuperación, a los 30 minutos y en los primeros 180 minutos a través de la Escala Visual Análoga (EVA)⁽¹⁸⁾ del 0 al 10, en la que 0 = ausencia de dolor y 10 = el dolor más intenso; antes de iniciar el estudio se instruyó a los pacientes acerca de la manera de usar la EVA para indicar la intensidad del dolor.

Serán comparados los parámetros hemodinámicos TAS y FC, así como EVA, con el fin de valorar la calidad de la analgesia de ambos fármacos.

Para el análisis estadístico se incluyeron medidas de resumen para variables cualitativas (porcentaje) y cuantitativas (media aritmética y desviación estándar). Para la comparación de los parámetros hemodinámicos se empleó la prueba t de Student. Se consideró estadísticamente significativo todo resultado que arrojara una $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se estudiaron 86 pacientes, dividiéndose en dos grupos en forma aleatoria. La edad de estos pacientes mostró una media

para el grupo I: 42.5 ± 15.4 años. Grupo II: 39.6 ± 14.2 años. El sexo del grupo I: 26 mujeres (60.5%) y 17 hombres (39.5%). El grupo II: 18 mujeres (41.9%) y 25 hombres (58.1%). En el grupo I 28 pacientes (65.1%) fueron clasificados como ASA I y 25 (58.1%) como ASA II; en el grupo II: 31 pacientes (72%) fueron ASA I y 12 (28%) como ASA II.

La presión arterial sistólica se registró en diferentes períodos del perioperatorio; en los primeros 60 minutos del postoperatorio se observó con el grupo I valores de 115.33 ± 2.97 mmHg y en el grupo II: 120.61 ± 6.30 mmHg, lo que estableció una diferencia de 5.28 con una $p = 0.004$ estadísticamente significativa. Al comparar los resultados a los 180 minutos obtuvimos en el grupo I: 118 ± 2.08 mmHg y en el grupo II: 123.41 ± 6.21 mmHg, encontrándose diferencia de 5.41, lo que estableció diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.001$) (Figura 1).

En la figura 2 se muestran las variaciones de la frecuencia cardíaca en el perioperatorio.

En lo que respecta a la evaluación del dolor, se obtuvo en recuperación y en los primeros 60 minutos del postoperatorio un descenso significativo de la EVA en el grupo I comparado con el grupo II ($p = 0.001$) y estos resultados se mantuvieron hasta los 180 minutos (Figura 3).

En el grupo I el efecto adverso predominante fue náuseas (16.3%), seguido de vómitos en el 13% de los pacientes. En

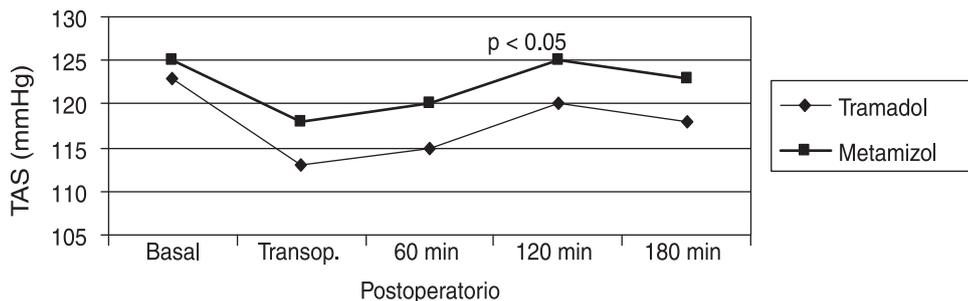
el grupo II el porcentaje de los efectos adversos fue náuseas en 11.6%.

DISCUSIÓN

En los resultados de nuestra investigación se observó una disminución significativa de la intensidad del dolor postoperatorio en los pacientes que recibieron tramadol ($p = 0.05$) comparado con placebo; existen reportes de que este opioide es una buena alternativa en los distintos tipos de dolor agudo y también crónico⁽¹⁹⁻²¹⁾.

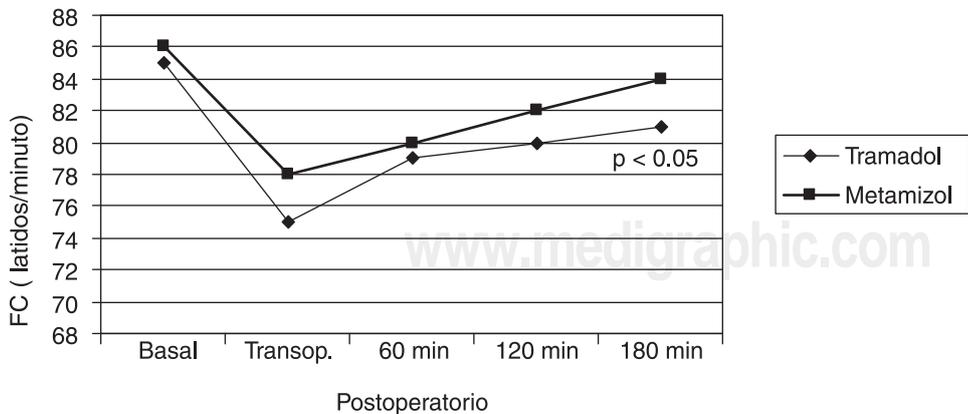
Lehmann⁽²²⁾, en su estudio doble ciego, reportó analgesia adecuada administrando 50 mg IV de tramadol en el postoperatorio y obteniendo un efecto similar a 5 mg de morfina o 150 µg de clonidina; en nuestro caso suministramos preoperatoriamente 100 mg y los resultados fueron aceptables.

Estudios reportados como el de McQuay et al⁽²³⁾, con la incorporación de este opioide en la prevención de la analgesia postoperatoria, así como el trabajo realizado por Edwards y cols.⁽²⁴⁾ utilizando la vía oral para combinarlo con paracetamol, han obtenido resultados superiores a otros analgésicos, como es el caso de la administración de ibuprofeno 400 mg; en nuestra investigación se obtuvo buena anal-



Transop = transoperatorio

Figura 1. Presión arterial sistólica con tramadol vs metamizol en analgesia preventiva de pacientes intervenidos de apendicitis aguda.



Transop = transoperatorio

Figura 2. Comportamiento de la frecuencia cardíaca con tramadol vs metamizol en analgesia preventiva de pacientes intervenidos de apendicitis aguda.

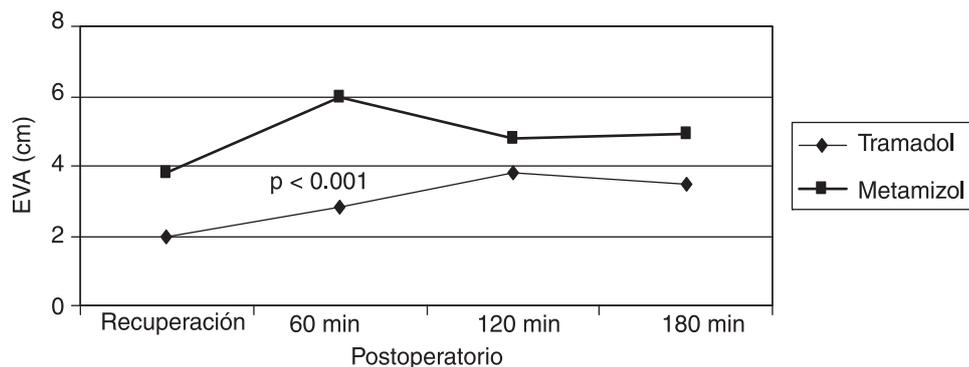


Figura 3. Dolor EVA en los distintos tiempos de evaluación.

gesia sin ser combinado con otro analgésico, sólo comparándolo con un placebo activo como el metamizol que empleamos en la investigación.

Observamos diferencias significativas en los parámetros hemodinámicos ($p < 0.05$) que utilizamos como reflejo del estado analgésico.

En nuestro caso, el tramadol mostró un 16.2% de náuseas predominantes, resultado que no coincide con lo publicado por Aygun⁽²⁵⁾ et al, donde comparó los efectos del tramadol

intravenoso con fentanyl intravenoso y tramadol epidural donde la incidencia de náuseas y vómitos alcanzó un 40%; de forma general, ambos resultados apoyan lo descrito en la literatura sobre la aparición de estos efectos adversos en los pacientes tratados con este fármaco.

Por los resultados observados en nuestro estudio, concluimos que el uso del tramadol a dosis de 100 mg en el preoperatorio contribuye a la reducción de la intensidad del dolor postoperatorio.

REFERENCIAS

- Bonica JJ. Definitions of taxonomy of pain. In: Management of pain. Editado por Bonica JJ. Philadelphia: Lea & Febinger 1990:18-27.
- Colbert ST, O Hanlon DM, Mc Donell C. Analgesia in day case breast biopsy. The value of preemptive tenoxicam. *Can J Anesth* 1998;45:217-222.
- Ramírez GA. Tratamiento del dolor postoperatorio. *Rev Mex Anest* 1995;18:75-83.
- Mc Quay HJ. Pre-emptive analgesia a systematic review of clinical studies. *Ann Med* 1995;27:249-252.
- Gottin L, Finco G, Polati E. The pre-emptive analgesia in the treatment of postoperative pain. *Chir Ital* 1995;47: 12-19.
- Wall PD. The prevention of acute pain. *Pain* 1988;33:289-290.
- Woolf CJ. Central mechanisms of acute pain. In: MR Bord, JE Charttan, CJ Woolf (eds). *Proc of the IV World Congress of Pain*, Elsevier. Amsterdam 1991:25-34.
- Hollingshead J, Duhmke RM, Cornblath DR. Tramadol for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 19;3:CD003726.
- Medve RA, Wang J, Karim R. Tramadol and acetaminophen tablets for dental pain. *Anesth Prog* 2001;48:79-81.
- MacConnachie AM. Tramadol (zydol, Searle). *Intensive Crit Care Nurs* 1995;11:237-238.
- Samer CF, Piguat V, Dayer P, Desmeules JA. Genetic polymorphism and drug interactions: their importance in the treatment of pain. *Can J Anaesth*. 2005;52:806-821.
- Fine PG, Miaskowski C, Paice JA. Meeting the challenges in cancer pain management. *J Support Oncol* 2004;2:5-22.
- Castro F, Barreto P, Gil R, Varela M. Ensayo clínico controlado, aleatorio, comparativo y a doble ciego para valorar el efecto del tramadol vs placebo en el tratamiento del dolor postquirúrgico ginecológico. *Rev Soc Esp Dolor* 2000;7:214-219.
- Laporte JR, Carne X, Vidal X. Upper gastrointestinal bleeding in relation to previous use of analgesics and non-steroidal anti-inflammatory drugs. Catalan Countries Study on Upper Gastrointestinal Bleeding. *Lancet* 1991;337:85-89.
- Lanas A, Serrano P, Bajador E. Risk of upper gastrointestinal bleeding associated with non-aspirin cardiovascular drugs, analgesics and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15:173-178.
- Rawal N, Allvin R, Amilon A. Postoperative analgesia at home after ambulatory hand surgery: a controlled comparison of tramadol, metamizol, and paracetamol. *Anesth Analg* 2001;92:347-351.
- Avellaneda C, Gómez A, Martos F. The effect of a single intravenous dose of metamizol 2 g, ketorolac 30 mg and propacetamol 1 g on haemodynamic parameters and postoperative pain after heart surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2000;17:85-90.
- 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.
- Cepeda MS, Camargo F, Zea C, Valencia L. Tramadol for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 19;3:CD005522.
- Duhmke RM, Cornblath DD, Hollingshead JR. Tramadol for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2004:CD003726.
- Savoia G, Loreto M, Scibelli G. Systemic review of trials on the use of tramadol in the treatment of acute and chronic pain. *Minerva Anesthesiol* 2000;66:713-731.
- Lehmann KA. Tramadol in acute pain. *Drugs* 1997;53 Suppl 2:25-33.
- McQuay H, Edwards J. Meta-analysis of single dose oral tramadol plus acetaminophen in acute postoperative pain. *Eur J Anaesthesiol Suppl*. 2003;28:19-22.
- Edwards J, McQuay HJ, Moore RA. Combination analgesic efficacy: individual patient data meta-analysis of single- dose oral tramadol plus acetaminophen in acute postoperative pain. *J Pain Symptom Manage* 2002;23:121-130.
- Aygun S, Kocoglu H, Goksu S, Karaca M, Oner U. Postoperative patient-controlled analgesia with intravenous tramadol, intravenous fentanyl, epidural tramadol and epidural ropivacaine + fentanyl combinations. *Eur J Gynaecol Oncol* 2004;25:498-501.