



TAXAT

Tramadol

Paracetamol

**ENCONTRÁ
EL ALIVIO
AL DOLOR**

TRABAJO CIENTIFICO

Tramadol y Paracetamol en la Cirugía Artroscópica Ambulatoria

En los pacientes sometidos a una meniscectomía parcial artroscópica ambulatoria, la combinación en dosis fijas de tramadol/paracetamol, administrada en forma anticipatoria, mejora la analgesia posoperatoria en comparación con el tramadol y el paracetamol administrados individualmente.

Introducción y objetivos

La analgesia anticipatoria es un concepto terapéutico aplicado en las últimas dos décadas, que se expresa en una técnica de administración de analgésicos antes de efectuar una intervención quirúrgica con el objetivo de brindar mejor control del dolor posoperatorio con menos efectos indeseables. En traumatología, la rodilla es la articulación más frecuentemente sometida a cirugía artroscópica. La meniscectomía artroscópica se asocia con un dolor posoperatorio entre moderado e intenso, cuyo tratamiento inadecuado lleva a mayor morbilidad, retraso en el alta y menor satisfacción del paciente.

En el concepto de la analgesia anticipatoria, los analgésicos se administran antes de que ocurra el estímulo doloroso quirúrgico para evitar la amplificación del dolor posoperatorio y brindar mejor analgesia, menor tiempo de internación, menos efectos colaterales y menos estrés personal y social. Entre los medicamentos utilizados para este fin se cuentan los anestésicos locales, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), el paracetamol, los opioides, los gabapentinoides y el sulfato de magnesio, solos o en combinación.

Los AINE se utilizan con frecuencia para la analgesia anticipatoria, pero se asocian con efectos colaterales como gastritis e inhibición de la activación plaquetaria. En la cirugía traumatológica, debido a la posibilidad de hemorragia, se prefieren otros analgésicos sin efectos sobre las plaquetas, como los inhibidores selectivos de la COX-2 (ICOX-2). El paracetamol es el analgésico no opioide más ampliamente utilizado. Tiene efectos centrales y periféricos y no produce irritación gástrica ni trastornos plaquetarios. La combinación de paracetamol y opioides es una alternativa al uso de AINE en el posoperatorio de las cirugías traumatológicas.

El tramadol es un inhibidor débil del receptor mu y de la recaptación de serotonina y noradrenalina. La combinación de paracetamol con tramadol puede brindar beneficios

sustanciales, como mayor sinergia analgésica, comienzo de acción más rápido y mayor duración del efecto en comparación con cada componente por separado. El objetivo de los autores fue comparar la eficacia del tramadol, del paracetamol y de una combinación en dosis fijas de tramadol/paracetamol, como analgésicos anticipatorios en pacientes sometidos a una meniscectomía parcial artroscópica ambulatoria.

Pacientes y métodos

Se trató de un estudio retrospectivo, basado en el análisis de las historias clínicas de 94 pacientes sometidos a una meniscectomía parcial artroscópica ambulatoria que recibieron analgesia anticipatoria. Los pacientes fueron asistidos en 2016 en una sola institución médica en Turquía. El estudio fue aprobado por el comité local de ética. Los criterios de inclusión comprendieron edad entre 18 años y 50 años, meniscectomía parcial artroscópica ambulatoria, tiempo quirúrgico < 1 hora, lesiones condrales de grado 2 o menos, puntaje de la *American Society of Anesthesiologists (ASA)* igual a 3 o menos y ausencia de dolor con el reposo. Se excluyeron del estudio los pacientes con inestabilidad de la rodilla, daño en el cartílago articular, deformidades de los miembros, cáncer, artrosis, artritis reumatoide, alcoholismo, drogadicción, cirugías previas en la rodilla, enfermedad neurológica o psiquiátrica, alergias a los fármacos del estudio, cardiopatía, nefropatía, hepatopatía, enfermedades hematológicas, antecedentes de hemorragia digestiva, dolor crónico, uso habitual de analgésicos e ingestión de analgésicos 48 horas antes de la cirugía, así como los que no firmaron el consentimiento informado o los que carecían de posibilidades de cooperación. Para el cálculo del tamaño muestral, se supuso que una diferencia de 20 en el puntaje de la escala visual analógica (VAS) para dolor posoperatorio era clínicamente significativa. Para un valor alfa = 0.05 y una potencia de 0.09 se calculó una muestra mínima de 20 pacientes por grupo. Se incluyeron en el estudio 75 de los 94 pacientes. En 26 pacientes se administró la combinación de tramadol 37.5 mg más paracetamol 325 mg (grupo A), en 29 pacientes se administró tramadol 50 mg (grupo B) y, en 20 pacientes, paracetamol 500 mg (grupo C) como analgesia anticipatoria. No se utilizó premedicación en ningún grupo y el agente para analgesia anticipatoria se administró por vía oral una hora antes del procedimiento quirúrgico. Todos los procedimientos se realizaron con anestesia general. La inducción intravenosa se efectuó con propofol y remifentanilo. Luego de la intubación orotraqueal, los pacientes recibieron anestesia gaseosa con isoflurano 1% a 1.2% y con una mezcla de oxígeno y óxido nitroso. Al finalizar la intervención, la relajación muscular se revirtió con neostigmina (0.04 mg/kg) y con atropina, ambas por vía intravenosa. Los procedimientos se hicieron a través de ventanas artroscópicas anteromediales y anterolaterales, con un torniquete de 300 mm Hg de presión. Después de la cirugía, los pacientes fueron llevados a una unidad de cuidados posanestésicos. A partir de la recuperación completa de la conciencia del paciente, un anestésista registró el puntaje de la escala de dolor VAS a las 0, 1, 2, 6, 12 y 24 horas (T0, T1, T2, T6, T12 y T24). Se utilizó lornoxicam (8 mg i.v.) como analgésico de rescate si el puntaje VAS era mayor de 3. Todos los pacientes fueron dados de alta a las 24 horas, previo registro del puntaje de dolor. El criterio de valoración primario fue la intensidad del dolor medida por la escala VAS y el tiempo transcurrido hasta la administración del analgésico de rescate. El criterio secundario fue la tasa de efectos adversos en cada grupo. Los datos se informaron como medias, desviaciones estándar (DE) y porcentajes. Para la comparación del puntaje VAS entre los grupos se utilizó ANOVA unilateral. La homogeneidad de los grupos se analizó con la prueba de homogeneidad de la varianza. Los resultados de los grupos se compararon con la prueba de Tukey. Se realizaron las pruebas de ANOVA para

mediciones repetidas y de la t para datos pareados a fin de determinar las diferencias en los puntajes de dolor en cada intervalo de tiempo. La prueba de la χ^2 al cuadrado se usó para comparar la distribución del sexo y de los rescates analgésicos entre los grupos. Un valor de $p < 0.05$ se consideró significativo.

Resultados

El grupo A quedó conformado por 17 mujeres y 3 hombres (rango de edad 23 a 50 años); el grupo B, por 16 mujeres y 4 hombres (rango de edad 19 a 50 años); y el grupo C, por 15 mujeres y 5 hombres (rango de edad 21 a 47 años). No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en las variables edad, sexo, índice de masa corporal y duración del procedimiento quirúrgico. El puntaje VAS fue significativamente más alto en el grupo B en T0 ($p = 0.030$) y en el grupo C en T1 ($p = 0.020$). La diferencia en el puntaje VAS entre los grupos desapareció a partir de T2. El número de pacientes que requirieron rescate analgésico en T0 fue significativamente mayor en el grupo B ($p = 0.041$). En T1, este número fue significativamente mayor en el grupo C ($p = 0.022$). A partir de T2 no se registraron diferencias significativas entre los grupos para la administración de analgesia de rescate.

Todos los pacientes del grupo B y del grupo C requirieron analgesia de rescate en las primeras 6 horas, frente a 17 pacientes del grupo A. En T12, 4 pacientes del grupo B y 4 del grupo C requirieron analgésicos adicionales. El puntaje VAS en T24 fue de 3 o menor en todos los grupos y ningún paciente necesitó analgésicos adicionales. Todos los participantes fueron dados de alta con un adecuado nivel de analgesia. No se registraron efectos adversos en ningún paciente, excepto náuseas ligeras en uno del grupo B.

Discusión y conclusiones

La analgesia anticipatoria aumenta el efecto analgésico mediante diferentes mecanismos y reduce la incidencia de reacciones adversas. En este estudio, los autores compararon la eficacia analgésica anticipatoria del tramadol, el paracetamol y una combinación en dosis fijas de tramadol/paracetamol en pacientes sometidos a una meniscectomía parcial artroscópica ambulatoria.

Los resultados del estudio indican que la combinación en dosis fija de tramadol/paracetamol es superior al tramadol y al paracetamol como agentes únicos. Los estudios previos indicaron que la combinación de analgésicos con diferentes mecanismos de acción incrementa la eficacia, aun en dosis menores, de los fármacos individuales. El perfil farmacológico del paracetamol es similar al de los COX-2. Se distribuye ampliamente en todos los tejidos (excepto la grasa) e inhibe la nocicepción, que depende de la producción de prostaglandinas a partir de la COX-2. El tramadol, por su parte, es un analgésico opioide atípico, de acción central, que tiene 2 enantiómeros: el (+)-enantiómero, con mayor afinidad por los receptores μ y mayor potencia inhibitoria de la recaptación de 5-HT, y el (-)-enantiómero, un inhibidor potente de la recaptación de noradrenalina.

El tiempo hasta lograr la concentración máxima ($T_{m\acute{a}x}$) del paracetamol es de 1.25 ± 0.48 horas, mientras que el del tramadol es de 2.14 ± 0.99 horas. Por lo tanto, el paracetamol brinda un efecto analgésico más rápido y esto explica por qué los pacientes en el grupo C requirieron menos rescate analgésico en T0. Sin embargo, el tramadol tiene una vida media más prolongada que el paracetamol, lo que justifica el mayor requerimiento de analgésicos en el grupo C (paracetamol) en T1. Se informó que el comienzo de la acción analgésica de la combinación tramadol/paracetamol en el dolor odontológico agudo es de 17 minutos, mientras que el del tramadol es de 51 minutos. El efecto analgésico anticipatorio del paracetamol es dependiente de la dosis y, a igual dosis, la administración intravenosa es más efectiva que la oral. La administración intravenosa de paracetamol produce un pico de concentración plasmática a los 40 minutos, a diferencia de la vía oral, que muestra concentraciones variables e impredecibles.

En este estudio no se hallaron efectos adversos importantes. La combinación tramadol/paracetamol en dosis fijas disminuye la incidencia de posibles efectos

adversos como náuseas, mareos, vómitos y depresión respiratoria. El tramadol presenta ventajas sobre la morfina respecto de la depresión respiratoria, por lo que puede utilizarse con mayor seguridad en los pacientes con función respiratoria alterada. Los autores mencionan como debilidades del estudio el diseño retrospectivo, el tamaño muestral limitado y la administración oral de los analgésicos asociada con concentraciones plasmáticas impredecibles. Todavía hay pocos datos sobre el momento oportuno de administración de los fármacos para analgesia anticipatoria, así como sobre la dosis óptima y la vía de administración más aconsejable. En conclusión, en los pacientes sometidos a una meniscectomía parcial artroscópica ambulatoria con anestesia general, la combinación en dosis fijas de tramadol/paracetamol, administrada en forma anticipatoria, mejora la analgesia posoperatoria, en especial en las primeras 2 horas después de la cirugía, en comparación con el tramadol y el paracetamol administrados individualmente.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de
Información Científica (SIIC), 2019
www.sicisalud.com

Resumen objetivo elaborado por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo *Comparison of Tramadol/Acetaminophen Fixed-Dose Combination, Tramadol, and Acetaminophen in Patients Undergoing Ambulatory Arthroscopic Meniscectomy*.

El artículo original, compuesto por 4 páginas, fue editado por *Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica* 52(3):222-225, 2018.

El texto de este trabajo ha sido seleccionado de la base de datos SIIC *Data Bases* por el laboratorio Química Montpellier S.A. El resumen fue elaborado objetivamente por el Comité de Redacción Científica de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC). Los médicos redactores no emiten opiniones o comentarios sobre los artículos que escriben. El contenido de esta publicación refleja las opiniones, conclusiones o hallazgos propios de los autores, los cuales no son necesariamente los de Química Montpellier S.A. ni de SIIC, por lo que Química Montpellier S.A. no asume ninguna responsabilidad derivada de estas.