

# Analgesia preventiva con tramadol y diclofenaco en cirugía maxilofacial

Carlos de la Paz Estrada, MD.\*, Idamaris Leyva Rodríguez, MD.\*\*,  
Marilyn Reyes Rodríguez, MD.\*\*, Alexis Majendí Naranjo, MD.\*\*

## RESUMEN

**Antecedentes:** La analgesia preventiva se obtiene mediante la administración de drogas que interactúan con receptores de mediadores químicos, evitando alteraciones en la nocicepción. **Objetivos:** evaluar la eficacia del diclofenaco y tramadol para aliviar el dolor postoperatorio. **Material y Métodos:** Se realizó un estudio longitudinal prospectivo en 74 pacientes, sometidos a cirugía maxilofacial en el Hospital «Guillermo Luis Fernández Hernández-Baquero», Holguín, Cuba, desde enero a septiembre 2005, cuyas edades oscilaron entre 18 y 55 años. Presentaron estado físico I, según clasificación de la American Society of Anesthesiologists. Se dividieron al azar en dos grupos: Grupo I diclofenaco: 50 mg (n=37), Grupo II tramadol: 1 mg/kg (n=37). Se sometieron a anestesia general orotraqueal con propofol 2 mg/kg<sup>1</sup>, previo uso de vecuronio 0.1 mg/kg<sup>1</sup>. En el mantenimiento se utilizó mezcla oxígeno-óxido nítrico, fentanil en infusión continua según demanda del paciente, así como infusión de vecuronio a 1 µg/kg<sup>1</sup>/min<sup>1</sup>. Evaluamos intensidad del dolor a través de la Escala Visual Análoga, frecuencia cardíaca y tensión arterial media en el perioperatorio. **Resultados:** se obtuvo buena analgesia con ambos fármacos en el postoperatorio y no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ellos (p=0.29). **Conclusiones:** Se halló evolución favorable del dolor en ambos grupos. Los efectos adversos que se dieron fueron náuseas en 1 paciente (2.7 %) y vómitos en 2 pacientes (5.4 %), todos con el uso de tramadol.

**Palabras clave:** Analgesia, dolor postoperatorio, diclofenaco, tramadol (DeCS, Bireme).

## ABSTRACT

**Antecedents:** The pre-emptive analgesia is obtained by means of the administration of drugs that have interaction with chemical receptors, avoiding alterations in the nociception process. **Objective:** To evaluate the effectiveness of the diclofenac and tramadol to alleviate the postoperative pain. **Material and Methods:** We carried out a prospective longitudinal study in 74 patients subjected to maxilofacial surgery in the Hospital «Guillermo Luis Fernández Hernández-Baquero», Holguín, Cuba, from January to September 2005 whose ages oscillated between 18 and 55 years. They presented physical state I, according to classification of the American Society of Anesthesiologists. They were allocated randomly in two groups: Group I diclofenac: 50 mg (n=37), Group II tramadol: 1 mg/kg (n=37). They underwent orotracheal general anesthesia with propofol 2 mg/kg<sup>1</sup>, previous use of vecuronio 0.1 mg/kg<sup>1</sup>. Maintenance was with nitrous oxide-oxygen and fentanil in continuous infusion, according to the patient's demand, as well as vecuronio infusion at 1 µg/kg-1/min<sup>1</sup>. We evaluated intensity of the pain through the Visual Analogue Scale, heart rate and blood pressure measure in the perioperative period.

\* Especialista de Primer Grado en Anestesiología y Reanimación.  
Profesor Instructor de Farmacología. Email: carlosdelapaz36@yahoo.es

\*\* Especialista de Primer Grado en Anestesiología y Reanimación.

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

Recibido para publicación noviembre 30, 2005. Aceptado para publicación febrero 16, 2006.

**Results:** good analgesia was obtained with both medications in the postoperative period, there was not difference statistically significant among them ( $p=0.29$ ). **Conclusions:** There was a favorable evolution of the pain in both groups. Adverse effects were nausea in 1 patient (2.7%) and vomit in 2 patients (5.4%), all with tramadol.

**Key words:** Analgesia, postoperative pain, diclofenac, tramadol, (MeSH, NLM).

## INTRODUCCIÓN

El dolor agudo es la percepción consciente de lesión tisular o emocional<sup>(1)</sup>. Históricamente, el tratamiento del dolor postoperatorio ha tenido baja prioridad y los pacientes lo aceptaban como una experiencia inevitable.

En años recientes, hemos sido testigos de un enorme interés en el manejo del dolor postoperatorio, como resultado de un aumento del número de pacientes que necesitan tratamiento médico-quirúrgico más sofisticado<sup>(2,3)</sup>.

La analgesia preventiva fue originalmente propuesta por Patrick Wall en 1988 e introducido por Woolf en 1991, al demostrar que la administración de opiodes y/o anestésicos locales antes de un estímulo nocivo prevenía el desarrollo de la hiperexcitabilidad medular, inducida por la lesión y de una mayor percepción del dolor<sup>(4-7)</sup>. El principio en el cual se basa, consiste en bloquear las vías nociceptivas antes de que ocurra una estimulación nociceptiva, de manera que se evite la sensibilización central desde el preoperatorio, logrando de esta manera disminuir la intensidad del dolor, así como las dosis de analgésicos empleadas.<sup>(8,9)</sup>

Existen argumentos que avalan la existencia de un cuadro complejo, en el que la estimulación continua de las fibras C produce la liberación de glutamato, siendo éste el responsable de la activación de los receptores espinales del N-metil-D-aspartato y daño neuronal excitotóxico. Esta activación desencadena un incremento del ion calcio intracelular, con la subsiguiente formación de prostanoïdes y óxido nítrico. Ambos actúan como facilitadores del proceso espinal en forma directa y a través de un incremento en la liberación de neurotransmisores<sup>(10,11)</sup>.

Diversos estudios en animales han demostrado acción espinal de los antiinflamatorios no esteroïdeos (AINEs), en respuesta al insulto periférico<sup>(12,14)</sup>. Éstos disminuyen los niveles de mediadores de la inflamación, generados localmente en el sitio de la lesión, al bloquear la síntesis de prostaglandinas por inhibición de la enzima ciclooxigenasa (COX), efectos asociados a la activación del N-metil-D-aspartato que está involucrado en la hiperalgesia

producida por la prostaglandina  $E_2$ <sup>(15,16)</sup>. El Diclofenaco es un fármaco que se administra por vía oral (VO), rectal, intramuscular e intravenosa (IV). Después de la administración oral, es rápida y completamente absorbido a los 10 minutos, alcanzando niveles pico plasmáticos a la hora (0.33 a 2 horas), distribuyéndose por todo el organismo, incluso en el líquido sinovial; su metabolismo es hepático y su excreción es biliar y renal<sup>(17,18)</sup>.

Por otra parte, la descripción de familias de péptidos opiáceos, representa un gran avance en la investigación sobre morfínicos<sup>(19)</sup>. La identificación de péptidos opiáceos endógenos (endorfinas), seguida de la confirmación de receptores altamente específicos, ha logrado que se comprenda el mecanismo de acción y farmacología de los narcóticos. Los receptores  $\mu$  están presentes en gran cantidad en la corteza cerebral, tálamo y región gris periacueductal, probablemente en menor cantidad en la médula espinal, y aparentemente parecen mediar los efectos conocidos de los opiodes, incluyendo analgesia, depresión respiratoria, euforia y capacidad para producir dependencia física<sup>(20)</sup>. El Clorhidrato de Tramadol es un agonista opiode, que también inhibe la recaptura de noradrenalina y serotonina, modulando de este modo los mecanismos inhibitorios espinales<sup>(21)</sup>. Su efecto analgésico medio por VO es de 6 horas y su latencia es de 30 minutos, aproximadamente<sup>(22)</sup>.

El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia del Tramadol y Diclofenaco en la analgesia preventiva del dolor postoperatorio.

## MATERIAL Y MÉTODOS:

Se realizó un estudio tipo experimento clínico, aleatorizado en 74 pacientes intervenidos quirúrgicamente, para cirugía maxilofacial en el Hospital General Docente «Guillermo Luis Fernández Hernández-Baquero», desde enero a septiembre del 2005, previa autorización del Comité de Ética y consentimiento informado de los pacientes. Se dividieron al azar en dos grupos:

- Grupo I *Diclofenaco*: 50 mg (n=37)
- Grupo II *Tramadol*: 1 mg/kg (n=37)

**Criterios de inclusión:**

- Edad entre 18 y 55 años.
- Clasificación I, según la American Society of Anesthesiologists.

**Criterios de exclusión:**

- Hipersensibilidad a los AINEs (referida).
- Alteraciones cuantitativas y cualitativas de la coagulación.

A todos los pacientes se les administró el medicamento VO, 90 minutos antes del proceder quirúrgico. Se premedicaron con midazolam 2 mg (IV).

Se colocaron los electrodos para el registro continuo de electrocardiograma (ECG), de la tensión arterial de forma no invasiva (TAM), frecuencia cardíaca (FC), saturación de la hemoglobina (SatHb) y presión parcial de anhídrido carbónico expirado (PetCO<sub>2</sub>).

En todos los pacientes se realizó inducción anestésica con propofol a la dosis de 2 mg/kg<sup>-1</sup>, vecuronio 0.1 mg/kg<sup>-1</sup> y lidocaína 1.5 mg/kg<sup>-1</sup>, para atenuar la respuesta refleja a la laringoscopia e intubación. Se intubó la tráquea cuando la frecuencia cardíaca estuvo por debajo de 90 latidos/minuto. Se acoplaron a un ventilador volumétrico SERVO 900D, con un volumen corriente de 8 a 10 ml/kg, hasta lograr una PetCO<sub>2</sub> de 35-45 mmHg. Durante el mantenimiento se utilizó mezcla oxígeno-óxido nítrico con una fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) de 0.35-0.40 y la analgesia con dosis de fentanilo en infusión continua según demanda del paciente, así como infusión de vecuronio a 1µg/kg<sup>-1</sup>/min<sup>-1</sup>.

En el postoperatorio se midió la intensidad del dolor en la sala de recuperación, a los 30 minutos y a las 3 horas, a través de la *Escala Visual Análoga* (EVA)<sup>(23)</sup>:

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

Los parámetros circulatorios evaluados FC y TAM se registraron en diferentes momentos del perioperatorio, así como los efectos adversos más frecuentes.

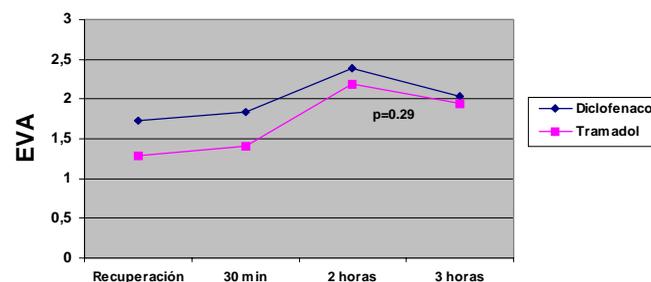
Para el análisis estadístico se incluyeron medidas de resumen para variables cualitativas (porcentaje) y cualitativas (media aritmética y desviación estándar). Para la comparación de los parámetros hemodinámicos se empleó la prueba de t de Student.

**RESULTADOS**

Se estudiaron 74 pacientes, dividiéndose en dos grupos al azar. El Grupo I (n=37), pacientes tratados con 50 mg de diclofenaco y Grupo II (n=37), pacientes tratados con 1 mg/kg de tramadol, edades comprendidas entre 18 y 57 años (34.8 ± 10.88 años).

Sexo: Grupo I: 14 pacientes mujeres ( 37.8 %) y 23 hombres (62.1 %); Grupo II: 12 mujeres (32.4 %) y 25 hombres (67.5 %).

Los resultados del alivio del dolor según EVA, se muestran en la figura 1; a pesar de que se obtuvo buena analgesia con los dos fármacos en el postoperatorio, no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos (p=0.29).



**Figura 1.** Curso temporal del EVA promedio.

Los valores promedios de la TAM basal fueron en el Grupo I 92 ± 0.6 mmHg y en el Grupo II 91 ± 3.3 mmHg; en el transoperatorio del Grupo I fueron 81.9 ± 1.50 mmHg y en el Grupo II 79.9 ± 2.05 mmHg (p=0.21). Finalmente en el postoperatorio, el Grupo I 84.8 ± 1.34 mmHg y en el Grupo II 82.7 ± 0.77 mmHg (p=0.12). En ambos períodos, los cambios en este parámetro fueron poco significativos.

Los cambios observados en la FC promedio en el transoperatorio, posterior a la aplicación de diclofenaco en el Grupo I fue de 77.4 ± 3.41 latidos/minuto; con el Grupo II 72.2 ± 1.49 latidos/minuto (p=0.24). En el postoperatorio Grupo I 86.2 ± 3.15 y en el Grupo II 85.7 ± 3.45 (p=0.79). Estos resultados no fueron significativos al comparar uno y otro grupos.

Los efectos adversos que se presentaron fueron náuseas en 1 paciente (2.7 %) y vómitos en 2 pacientes (5.4 %), todos con el uso de Tramadol.

**DISCUSIÓN**

En los resultados que se obtuvieron, se apreció que la administración de AINEs y opiodes mejoran la calidad de la analgesia postoperatoria, coincidiendo

do con otros estudios<sup>(24-26)</sup>; entre ambos grupos no hubo diferencia estadísticamente significativa, al obtenerse un EVA promedio con diclofenaco de 2 y con el tramadol de 1.7 en las primeras 3 horas.

Los AINEs inhiben la cicloxigenasa, previniendo la rápida formación de mediadores de la inflamación y el dolor, pero algunos efectos centrales son independientes de esta inhibición y parecen ser producto de consecuencia directa en la nocicepción espinal en el tejido nervioso directamente<sup>(11,27)</sup>.

Con el uso de diclofenaco no se presentaron efectos adversos, aunque otros autores como Insel<sup>(28)</sup>, recoge como frecuente la irritación gastrointestinal, sobre todo con el uso crónico, mostrando sangrado en vías digestivas. No coincidimos con Vanlersberghe y cols<sup>(29)</sup> para quienes los AINEs fue-

ron inefectivos y los requerimientos analgésicos fueron mayores.

Por otro lado, con el tramadol se demostró en el estudio su efectividad en la reducción del dolor perioperatorio, resultado que concuerda con otros autores<sup>(30)</sup>; ésto lo avalaron sus efectos hemodinámicos ligeros durante el acto quirúrgico y en el postoperatorio, al compararlo con el diclofenaco, que aunque esto no fue significativo ( $p=0.12$ ), sí coincide con Paravicini y cols<sup>(31)</sup> que muestran este ligero efecto depresor aditivo de este medicamento y los fármacos anestésicos usados.

En conclusión, encontramos una evolución favorable del dolor en pacientes que recibieron diclofenaco y tramadol preoperatorio.

## REFERENCIAS

1. Bonica JJ. Definitions of taxonomy of pain. En Management of pain. Editado por Bonica JJ. Philadelphia: Lea & Febinger 1990; 18-27.
2. Colbert ST, O Hanlon DM, Mc Donell C. Analgesia in day case breast biopsy. The value of preemptive tenoxicam. Can J Anesth 1998; 45 (3): 217-22.
3. Ramírez Guerrero A. Tratamiento del dolor postoperatorio. Rev Mex Anest. 1995 ; 18 : 75-83.
4. Mc Quay HJ. Pre-emptive analgesia a systematic review of clinical studies. Ann-Med 1995; 27 (2): 249-52.
5. Gottin L, Finco G, Polati E. The pre-emptive analgesia in the treatment of postoperative pain. Chir Ital 1995; 47 (6): 12-9.
6. Wall PD. The prevention of acute pain. Pain 1988; 33: 289-290.
7. Woolf CJ. Central mechanisms of acute pain. En MR Bord, JE Charttan and CJ Woolf (eds). Proc of the IV World Congress of Pain, Elseiver. Amsterdam 1991: 25-34.
8. Ramírez-Guerrero A, Burlch-Bonechi J. Dolor agudo postoperatorio, su frecuencia y manejo. Rev Mex Anest, 1992; 15:16.
9. Katz J, Kavavagh B. Preventive analgesia: Clinical evidence of neuroplasticity contributing to postoperative Pain. Anesth 1992; 77: 439-446.
10. Bannwarth B, Demotes-Mainard F. Central analgesic effect of aspirin- like drugs. Fundam-Clin Pharmacol. 1995; 9 (1): 1-7.
11. Tatsuhico M, Shuji D, Hiroyuki Sh. Spinal antinociceptive effects of epidural nonsteroidal antiinflammatory drugs on nitric oxide-induced hyperalgesia in rat. Anesthesiology 1999; 91: 198-206.
12. Ganem EM, Thadeu P, Marcodes Y. Effects of different doses of tenoxicam on spinal cord and meninges experimental study in dogs. Braz J. Anesthesiol Int Issue 2000; 50: 60-62.
13. Nishira J, Minami T. Effect of NMDA receptor antagonist on prostaglandin E<sub>2</sub>-induced hiperalgesia in conscious mice. Brain Res 1995; 677 (1): 138-44.
14. Ohta Y. Inhibition of the spinal nociceptive transmission by NSAIDs in the neonatal rat spinal cord in vitro. Anesth Analg 1997; 84: S<sub>1</sub>-S599.
15. De Nicola Aniello. The Virtual Textbook. Postoperative Pain Management. 1997.
16. Arenoso H. Cicloxigenasa. Dynia. 1997; Vol II: 33-38.
17. Gorka Y, Kilickan L, Buluc L. Effect of diclofenac and intra-articular morphine/bupivacaine on postarthroscopic pain control. Minerva Anesthesiol 1999; Oct (10):741-5.
18. Schmidt A, Bjorkman S, Akeson J. Preoperative diclofenac vs paracetamol in tonsillectomy. Effects on pain and bleeding. EJA. 2000; 19: 181-185.
19. Sibinga NES, Goldstein A. Opioid peptides and opioid receptors in cells of the immune system. Ann Rev Immunol. 1988; 6: 219-49.
20. Anguiano GM, Gutierrez ME, Pérez FA. Analgesia postoperatoria con buprenorfina en aplicación preanestésica. Rev Mex Anest 1995; 18: 121-24.
21. Preston KL, Friderichs E, Reimann W, Shank RP, Codd EE, Vaught JL : Opioid and nonopioid components independently contribute to the mechanism of action of tramadol, an atypical opioid analgesic. J Pharmacol Exp Ther. 1992; 260: 274-85.
22. Lehman KA. Tramadol for management of acute pain. Drugs 1994; 47:319-321.
23. 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.
24. Alam K, Takarousi Ms. Analgesic effect intramuscular ketoprofen and pethidine for squint surgery in children. Middle East J Anesthesiol 1999; (1): 31-8.
25. Anderson B, kanagasundaram S, Woollard G. Analgesic efficacy of paracetamol in children using tonsillectomy as a pain model. Anesth Intensive Care 1996; 669-73.

26. Laurette G, Mattos A. Ketamine and dypirone: effective preemptive analgesia for children undergoing inguinal herniorraphy under caudal block. En Memorias del 3<sup>rd</sup> Panamericam Symposium on Regional Anesthesia and Pain 1997.
27. Sycha T, Gustorof B, Baur P. Evaluation of antiinflammatory pain model for NSAIDs. EJA 2000; 19: 186-7.
28. Insel PA. Analgesic-antipyretic and anti-inflammatory agents and drug employment in the treatment of gout. In: Goodman & Gilman is The Pharmacological Basis of therapeutics ( Hardman JC, Limbird L, Molinoff PB, Ruddon RW, Goodman A. eds) McGraw-Hill, New York. 1996. pp. 617-57.
29. Vanlersberghey C, Lauwers MH, Cami F. Preoperative ketorolac administration has no preemptive analgesia effects for minor orthopaedic surgery. Acta Anesthesiol Scand 1996; (8): 948-51.
30. Castro F, Barreto P, Gil R, Varela M, et al. 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.
31. Paravicini D, Zander J, Hansen J,. The effects of tramadol on haemodinamics and blood gases in early postoperative phase. Anesthetist, 1982; 31:611-614.