

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

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

Carlos de la Paz Estrada*, Marinela Fuentes Pérez**

RESUMEN

Objetivo. Evaluar el efecto analgésico del tramadol comparado con la meperidina en el postoperatorio de pacientes programados para cirugía de rodilla.

Materiales y métodos. Se realizó un ensayo clínico controlado, doble ciego, en el hospital "Guillermo Luis Fernández Hernández-Baquero", Holguín, Cuba, de febrero a agosto de 2007. Se seleccionaron 84 pacientes, los cuales se dividieron al azar en dos grupos de 42 pacientes cada uno; aplicamos anestesia epidural lumbar y se colocó catéter. El agente anestésico empleado fue mepivacaína al 2% en dosis de 5 mg/kg. A los 10 minutos se administraron 100 mg de tramadol por el catéter en los pacientes del grupo I y 100 mg de meperidina en el grupo II, ambos disueltos en 10 ml de solución salina fisiológica al 0,9%. Se valoró la frecuencia cardíaca y la tensión arterial media transoperatoria y postoperatoria. La evaluación del dolor se realizó con una escala visual análoga. Las mediciones se realizaron en tres ocasiones: recuperación y 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 valores en la escala visual análoga por debajo de 4 para ambos grupos, sin diferencia estadísticamente significativa ($p=0,31$). Las náuseas fueron el efecto adverso más frecuente (16,6%) en el grupo I y 28,5% en el grupo II.

Conclusiones. La analgesia epidural con tramadol y meperidina prolonga la analgesia en pacientes intervenidos de patologías de rodilla.

Palabras clave: tramadol, meperidina, analgesia epidural, dolor postoperatorio.

SUMMARY

Objective: To evaluate the analgesic effect of tramadol compared with meperidine in the postoperative period of patients programmed for knee surgery.

Material and methods: We were carried out a controlled clinical trial, double blind, at the hospital "Guillermo Luis Fernández Hernández-Baquero", Holguín, Cuba, during the months of February to August of 2007; 84 patients were selected, which were randomly divided in two groups of 42 patients each. We applied lumbar epidural anesthesia and a catheter was placed. Two per cent mepivacaine was employed in a 5 mg/kg dose. Ten minutes afterwards we administered through the catheter tramadol (100 mg) to group I patients and meperidine (100 mg) to group II, dissolved in 10 ml of 0.9% physiologic saline solution. Heart frequency and transoperative

* MD Especialista de Segundo Grado en Anestesiología y Reanimación. Profesor Instructor de Farmacología. Hospital General Docente "Guillermo Luis Fernández Hernández-Baquero", Moa, Holguín, Cuba.

** MD Especialista de Primer Grado en Endocrinología. Hospital General Docente "Guillermo Luis Fernández Hernández-Baquero", Moa, Holguín, Cuba.

Email: egonzalez@ecrin.moa.minbas.cu

Recibido para publicación septiembre 15 de 2007. Aceptado para publicación diciembre 3 de 2007.

and postoperative mean blood pressure were determined. Pain evaluation was carried out by means of a analogue visual scale. We carried out the measurements in three periods occasions: recovery, and at 2 and 4 hours after the surgical procedure. We registered the most frequent secondary effects.

Results: The 4 hour evaluation after the surgical procedure reported analogue visual scale values below 4 for both groups, without any statistically significant differences ($p=0.31$). The most frequent adverse effect was nausea in Group I (16.6%) and in group II (28.5%).

Conclusions: Epidural analgesia with tramadol and meperidine prolongs analgesia in patients with surgery for knee pathologies.

Key words: tramadol, meperidine, epidural analgesia, postoperative pain, surgery.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años se ha considerado a la vía epidural como otra vía para controlar el dolor, y se ha administrado una variedad de medicamentos, entre otros, anestésicos locales, opioides y α -agonistas, y, ocasionalmente, en combinación^{1,6}. La técnica analgésica y el fármaco adecuado deben ajustarse a cada paciente, debiéndose tomar en cuenta las características psicológicas del paciente, el tipo de cirugía o el tipo de dolor al cual está siendo sometido y la farmacocinética de cada medicamento, así como seleccionar la vía de administración más apropiada y los efectos adversos.

No obstante, seguirá siendo un reto el brindar analgesia postquirúrgica con mínimos o nulos efectos secundarios. La analgesia postoperatoria es actualmente uno de los aspectos más estudiados y que más preocupan al anestesiólogo. El conocimiento de las vías del dolor y de los fármacos que se usan para eliminarlo, los hace responsables para encargarse de su manejo⁵.

La vía epidural, como alternativa de manejo del dolor postoperatorio, tiene como ventajas que se puede suministrar en pacientes que han sido sometidos a cirugía torácica⁷, o abdominal alta y baja⁸, en pacientes ginecoobstétricas^{9,10}, o en pacientes sometidos a cirugías ortopédicas¹¹; también, por los mínimos efectos indeseables, la deambulación temprana y la disminución de 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 de los receptores μ , δ y κ de los opioides, con una mayor afinidad por el receptor μ . Otros mecanismos que contribuyen a su efecto analgésico son la inhibición de la recaptación neuronal de la norepinefrina y el mejoramiento de la liberación de la serotonina.

Más del 90% es absorbido cuando se administra por vía oral. La biodisponibilidad absoluta está alre-

dedor del 70%, independientemente de la ingestión concomitante con los alimentos. La vida media de eliminación, $t^{\circ} \beta$, es de 6 horas, aproximadamente, independientemente de la vía de administración. Es metabolizado por medio de desmetilación de N y O y conjugación de los productos de O-desmetilación con ácido glucurónico. Solamente el O-desmetil-tramadol es activo farmacológicamente¹². El tramadol ofrece una alternativa segura para la administración epidural de opioides^{4, 8,13}.

Por otra parte, la meperidina fue descrita por primera vez en 1939. Sintetizada inicialmente como agente anticolinérgico, se descubrió que presentaba propiedades analgésicas y fue el primer opiáceo sintético aprobado para su utilización en pacientes. Su actividad como anestésico local fue descrita en 1946 por Way, al observar que la meperidina al 1% tenía capacidad para inhibir las fibras sensitivas del nervio ciático en ranas, lo cual nos ha permitido a los anestesiólogos utilizarla como alternativa a los anestésicos locales¹⁴.

Se metaboliza, principalmente, en el hígado en metabolitos más polares siguiendo dos rutas: por hidrólisis a ácido meperidínico y por N-desmetilación a normeperidina con posterior hidrólisis a ácido normeperidínico. Los metabolitos ácidos, menos activos que la meperidina, sufren posterior conjugación parcial con el ácido glucurónico. La eliminación se lleva a cabo por vía renal de tal modo que 53% de los metabolitos se encuentran en la orina tras 24 horas de su administración, y el 2,2% se elimina sin alterarse¹⁵.

La alta relación meperidina LCR/plasma a los pocos minutos de la inyección epidural y el rápido inicio de la analgesia confirman que el cordón posterior es el principal lugar de acción de la meperidina epidural, aunque la posterior absorción sanguínea de la misma contribuye, al menos parcialmente, a la analgesia¹⁶.

El propósito del presente estudio fue evaluar la eficacia analgésica del clorhidrato de tramadol com-

parado con la meperidina, por vía epidural, en el postoperatorio inmediato de pacientes programados para cirugía de rodilla.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un ensayo clínico controlado, doble ciego, en el hospital "Guillermo Luis Fernández Hernández-Baquero" de Moa, Holguín, Cuba, de febrero a agosto de 2007, 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 pacientes cada uno.

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* en los grupos I y II. Se excluyeron aquellos con una contraindicación para la realización del bloqueo o que habían recibido opioides con anterioridad.

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

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

A ambos grupos se les hizo hidratación previa con 10 ml/kg de solución de lactato de Ringer; se colocó al paciente en posición decúbito lateral, se realizó asepsia y antisepsia estricta de la región lumbosacra y se puncionó a nivel de L_2-L_3 o L_3-L_4 , con aguja Touhy calibre 18, localizando el espacio epidural por la pérdida de la resistencia, a través del cual se colocó un catéter en dirección cefálica. El agente anestésico empleado fue mepivacaína al 2% a razón de 5 mg/kg.

A los 10 minutos de iniciada la intervención, se le administró por el catéter al grupo I, 100 mg de tramadol, y al grupo II, 100 mg de meperidina, disueltos en 10 ml de solución salina fisiológica al 0,9%.

La evaluación del dolor se hizo con la escala visual análoga con cifras de 0 a 10₁₇, así: dolor leve (1 a 3), dolor moderado (4 a 6), dolor serio (7 a 9) y dolor intenso₁₀.

Como medicación de rescate se utilizó metamizol, 2 g, intravenoso.

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

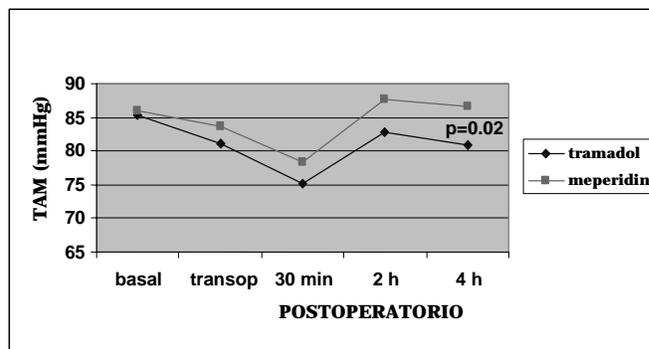
Se valoró la frecuencia cardíaca, la presión arterial media basal, transoperatoria y en el postoperatorio, y los efectos secundarios.

Los datos obtenidos se anotaron en una hoja de registro. Para el análisis estadístico de las constantes hemodinámicas se calculó la media, la desviación estándar y la prueba de t de Student, y para el análisis de la analgesia postoperatoria con la prueba de ji al cuadrado (χ^2); los valores de $p < 0,05$ fueron considerados significativos.

RESULTADOS

Se estudiaron 84 pacientes divididos en dos grupos en forma aleatoria. La edad de estos pacientes mostró una media para el grupo I de $34,84 \pm 13,2$ años y para el grupo II de $40,2 \pm 13,3$ años. La distribución por sexo en el grupo I fue de 14 mujeres (33%) y 28 hombres (67%) y en el grupo II, 18 mujeres (43%) y 24 hombres (57%).

En la figura 1 se representan las variaciones de la presión arterial media, la cual fue a las 4 horas en el grupo I de $80,80 \pm 2,80$ mm Hg y en el grupo II de $86,55 \pm 1,92$ mm Hg, con significancia estadística ($p = 0,02$).

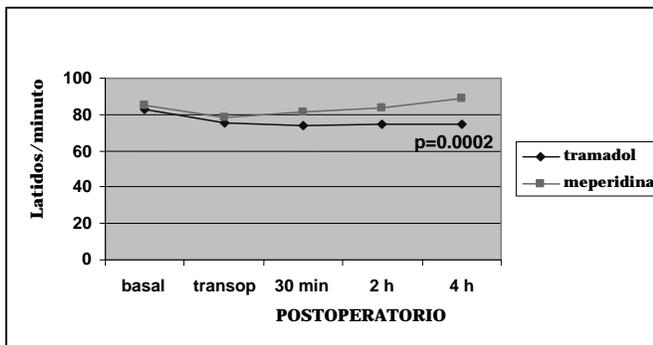


TAM: tensión arterial media; transop: transoperatorio

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

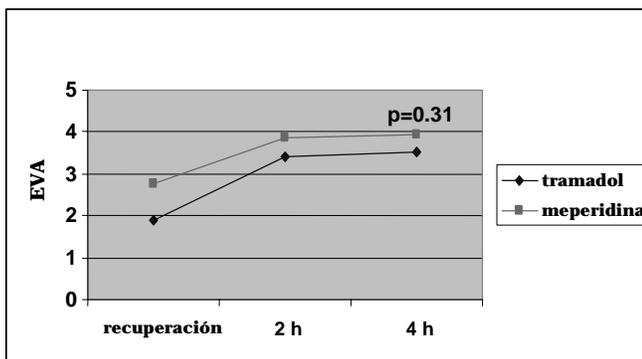
Los cambios observados en la frecuencia cardíaca a las 4 horas del postoperatorio en el grupo I fueron de $74,97 \pm 1,58$ latidos por minuto, y en el grupo II de $88,81 \pm 1,60$ latidos por minuto, con significancia estadística ($p = 0,0002$) (figura 2).

Los resultados del alivio del dolor según escala visual análoga se presentan en la figura 3; a pesar de que en el postoperatorio se obtuvo buena analgesia con ambos fármacos, no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ellos ($p = 0,31$).



Transop= transoperatorio

Figura 2. Comportamiento de la frecuencia cardiaca con tramadol epidural vs meperidina en cirugía de rodilla.



EVA: escala visual análoga

Figura 3. Evaluación de la EVA con el tiempo.

Los efectos adversos más frecuentes fueron en el grupo I: náuseas, 7 pacientes (1,6%) y vómitos, 4 casos (9,5%), y en el grupo II: náuseas, 12 (28,5%) y vómitos, 8 pacientes (19%).

DISCUSIÓN

Con los resultados obtenidos en el presente estudio, se apoya el efecto de la prolongación de la analgesia al combinar tramadol y meperidina con los anestésicos locales, resultado que concuerda con varias publicaciones^{18,19}.

Con ambos opioides se logró alcanzar a las 4 horas del postoperatorio valores en la escala visual análoga por debajo de 4; los más bajos se presentaron en el grupo que recibió tramadol, sin que fueran estadísticamente significativos ($p=0,31$).

Varias publicaciones reflejan las propiedades analgésicas del tramadol, como el de Turker *et al.*²⁰ que lo comparan con 4 mg de morfina epidural para el alivio del dolor luego de toracotomías, obtenien-

do resultados similares; en nuestra serie, se encontró ligera superioridad respecto a la meperidina. En el trabajo de Lin *et al.*²¹, utilizando tramadol y morfina epidural, además de la combinación de ambos fármacos, concluyen que la eficacia analgésica es similar pero varía 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.

Otros autores destacan los beneficios de este fármaco, utilizando la vía epidural, en la analgesia postoperatoria^{22,23}.

Sekar *et al.*²² en su estudio de 82 pacientes, utilizando analgesia preventiva, realizaron un estudio comparativo entre tramadol y placebo, epidural caudal en cirugía espinal lumbosacra, y reportaron varios casos de retención urinaria postoperatoria que resolvieron con catéter. Comparado con este estudio, no encontramos esta complicación.

Aygun y su grupo²⁴ obtuvieron en 80 pacientes sometidos a cirugía abdominal baja, una alta incidencia de náuseas y vómitos cuando se aplicó por vía intravenosa al igual que el fentanilo. En nuestro estudio, la incidencia de éstos fue menor al compararlo con la meperidina, con 16,6% de náuseas y 9,5% de vómitos.

Por otro lado, con el uso de la meperidina epidural, existen reportes de su utilidad en la analgesia, como lo publicado por Garutti *et al.*²⁵ de 72 pacientes sometidos a cirugía torácica, donde aplicaron 2 mg/kg aforados en 10-12 ml solución salina administrados antes de la inducción anestésica; similares resultados obtuvo Chen *et al.*²⁶ en pacientes a los cuales se le practicaron gastrectomías. En nuestra investigación también obtuvimos resultados favorables en la analgesia postoperatoria.

Muchas series recientes dirigieron sus ensayos, con el uso de este opioide, a las pacientes con dolor en el trabajo de parto^{19,27}; en nuestro caso realizamos el estudio en los pacientes con patologías quirúrgicas de la rodilla por su frecuencia en nuestra institución.

Ambos medicamentos, tramadol y meperidina, se administraron por vía parenteral en el estudio de Jain *et al.*²⁸ comparándolo con la analgesia epidural, obteniendo ventajas con esta última.

Por los resultados obtenidos en nuestro estudio, concluimos que la analgesia epidural con tramadol o meperidina en bolo, combinado con anestésicos locales prolonga la analgesia en pacientes intervenidos para patologías de rodilla.

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;4:364-75.
2. Dauri M, Costa F, Servetti S, Sidiropoulou T, Fabbi E, Sabato AF. Combined general and epidural anesthesia with ropivacaine for renal transplantation. *Minerva Anesthesiol.* 2003;69:873-84.
3. Klamt JG, García LV. Stocche or clonidine plus ropivacaine for postoperative analgesia in children undergoing major abdominal surgery. *J Clin Anesth.* 2003;15:510-4.
4. Jain S, Arya VK, Gopalan S, Jain V. Analgesic efficacy of intramuscular opioids versus epidural analgesia in labor. *Int J Gynaecol Obstet.* 2003;83:19-27.
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;50:147-52.
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;95:444-9.
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;94:523-8.
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;11:459-64.
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;46:731-5.
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;46:85-9.
11. Grace D, Fee JP. Ineffective analgesia after extradural tramadol hydrochloride in patients undergoing total knee replacement. *Anaesthesia.* 1995;50:555-8.
12. Bmighbade TA, Langford RM. The clinical use of tramadol hydrochloride. *Pain Reviews* 1998;5:155-82.
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;48:398-400.
14. Way WL. Studies on the local anaesthetic properties of isonipecaina. *J Am Pharm Assoc.* 1946;35:44-7.
15. Armstrong PJ, Berstein A. Normeperidine toxicity. *Anesth Analg.* 1986;65:536-8.
16. Amarpal, Aithal HP, Kinjavdekar P, Singh GR. Interaction between epidurally administered ketamine and pethidine in dogs. *J Vet Med.* 2003;50:254-8.
17. 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;86:102-6.
18. 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;95:510-3.
19. Massad IM, Khadra MM, Alkazaleh FA, Qatawneh AM, Saleh SS, Abu-Halaweh SA. Bupivacaine with meperidina versus bupivacaine with fentanyl for continuous epidural labor analgesia. *Saudi Med J.* 2007;28:904-8.
20. 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;19:468-74.
21. 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;21:794-8.
22. Sekar C, Rajasekaran S, Kannan R, Reddy S, Shetty TA, Pithwa YK. Preemptive analgesia for postoperative pain relief in lumbosacral spine surgeries: a randomized controlled trial. *Spine J.* 2004;4:261-4.
23. 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;25:215-8.
24. 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 combination. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2004;25:498-501.
25. Garutti I, Cruz P, Olmedilla L, Barrio JM, Cruz A, Fernandez C, *et al.* Effects of thoracic epidural meperidine on arterial oxygenation during one-lung ventilation in thoracic surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2003;17:302-5.
26. Chen PP, Cheam EW, Ma M, Lam KK, Ngan Kee WD, Gint. Patient-controlled pethidine after major upper abdominal surgery: comparison of the epidural and intravenous routes. *Anaesthesia.* 2001;56:1106-12.
27. Lim Y, Wilson S, Katz S. A comparison of patient-controlled epidural pethidine vs nurse-administered epidural pethidine for analgesia after caesarean section. *J Opioid Manag.* 2006;2:99-104.
28. Jain S, Arya VK, Gopalan S, Jain V. Analgesic efficacy of intramuscular opioids versus epidural analgesia in labor. *Int J Gynaecol Obstet.* 2003;83:19-27.