

Utilización de tramadol/paracetamol oral en única preparación farmacéutica en analgesia multimodal en cirugía mayor ambulatoria

A. Faulí, T. Anglada, M. Pons, M. Magaldi, A. López, P. Gambús, N. Fábregas

Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor. Hospital Clínic. Barcelona

RESUMEN

La combinación en una misma presentación farmacológica de paracetamol y tramadol a dosis bajas permite un rápido inicio de acción y un efecto sostenido de la analgesia, con disminución de los efectos secundarios derivados de ambos fármacos, dosis dependiente. En cirugía mayor ambulatoria la analgesia multimodal es el tratamiento de elección para poder incluir cada vez procesos de mayor complejidad. Es por ello que la asociación a dosis bajas de un opiode menor, con paracetamol, presenta una analgesia superior por acción sinérgica de los dos componentes, utilizándose en dolor moderado-severo, evitando reingresos y facilitando el cumplimiento del tratamiento analgésico en el domicilio.

Palabras clave: Paracetamol/tramadol. Cirugía mayor ambulatoria. Analgesia postoperatoria multimodal.

ABSTRACT

The combination of paracetamol, and low doses of tramadol, enables an immediate and constant analgesic response, while at the same time avoiding the negative side effects of both these drugs. Multimodal analgesia in ambulatory surgery permits a better control of pain and the subsequent inclusion of more complex surgery. The use of both components in one tablet, presents a synergic action useful in moderate-severe pain, reducing hospital re-admittance and enhancing the probability of the completion of home treatment.

Key words: Paracetamol/tramadol. Ambulatory surgery. Multimodal analgesia.

Faulí A, Anglada T, Pons M, Magaldi M, López A, Gambús P, Fábregas N. Utilización de tramadol/paracetamol oral en única preparación farmacéutica en analgesia multimodal en cirugía mayor ambulatoria. *Cir May Amb* 2011; 16: 139-142.

Recibido: mayo de 2011
Aceptado: junio de 2011

Correspondencia: T. Anglada. Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor. Hospital Clínic. C/ Villarroel, 170. 08036 Barcelona.
e-mail: manglada@clinic.ub.es

INTRODUCCIÓN

La monoterapia con paracetamol y tramadol en el alivio del dolor leve y moderado es ampliamente conocida por los clínicos. Es por ello lógico pensar que una buena estrategia de tratamiento sea utilizarlos de forma combinada. La asociación de ambos fármacos en una misma presentación farmacéutica es conocida como Zaldiar® (tramadol 37,5 mg + paracetamol 325 mg). Tanto el paracetamol como el tramadol presentan mecanismos de acción complementarios con efecto sinérgico cuando se administran de forma conjunta.

Es por ello por lo que decidimos realizar el estudio de tratamiento del dolor postoperatorio con paracetamol y tramadol en combinación o por separado en un modelo de pacientes con dolor moderado, como es la cirugía primaria de herniorrafia unilateral no complicada, tributaria de cirugía mayor ambulatoria (CMA). La presentación de Zaldiar® (tramadol 37,5 mg + paracetamol 325 mg) en el momento del diseño del estudio ya estaba abalada como la combinación más eficaz de ambos fármacos en diversos estudios de equivalencia (1-3), fue por ello escogida para aplicarla a los pacientes en los que se administró la preparación farmacéutica combinada.

El objetivo fue comparar la eficacia analgésica y la aparición de efectos adversos tras la utilización de la combinación de tramadol y paracetamol a dos regímenes de dosificación.

MATERIAL Y MÉTODO

Tras aprobación por el comité de investigación del hospital y comisión de farmacia, el estudio se realizó de forma prospectiva en el periodo enero 2009 a septiembre 2009. Fueron susceptibles de estudio aquellos pacientes sometidos a cirugía unilateral de herniorrafia simple no complicada, susceptible de CMA en nuestro hospital, de edades comprendidas entre 25 años y 75 años, ASA I-II, no alérgicos a ambos preparados farmacéuticos. Se incluyeron finalmente, tras verificar criterios de inclusión y exclusión, 40 pacientes, distribuidos de forma aleatoria en número igual en los dos grupos de estudio. Grupo I: tramadol 37,5 mg + paracetamol 325 mg (Zaldiar®) vía oral cada 6 horas y el grupo II: tramadol 50 mg/8 horas

vía oral + paracetamol 500 mg/8 horas vía oral. En ambos grupos el tratamiento de rescate fue con dexketoprofeno 25 mg vía oral cada 8 horas.

El protocolo anestésico fue idéntico en ambos grupos, anestesia general balanceada, ventilación mediante mascarilla laríngea. El cirujano realizó, al final de la cirugía, infiltración analgésica de la herida con levobupivacaína 0,25%, 20 ml en total. Se controlaron parámetros demográficos, fármacos administrados, efectos adversos, incidencias intra- y postoperatorias.

Para la evaluación del dolor, se utilizó la escala visual analógica (EVA 1-10) en reposo y movimiento, escala descriptiva simple (EDS 0-3), valoración del descanso nocturno (DN 1-4) hasta las 72 horas de postoperatorio. También se evaluó el grado de satisfacción con el tratamiento según escala verbal.

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS 2007. Se aplicó la t de Student, ANOVA test, X2, según variable. El nivel de significación escogido fue para $p < 0,05$.

RESULTADOS

En la tabla I se muestran las características demográficas y el tiempo quirúrgico, siendo los grupos homogéneos sin existir diferencias significativas entre ellos. Ningún paciente acusó dolor severo, precisó analgesia de rescate en su domicilio o requirió reingreso. El máximo dolor, evaluado mediante EVA

tanto en reposo como en movimiento (Fig. 1), escala descriptiva simple (Fig. 2) y valoración del descanso nocturno (Fig. 3) fue de leve a moderado en las primeras 36 horas de postoperatorio, sin diferencias significativas entre los grupos. Cinco pacientes acusaron dolor moderado a las 72 horas en el grupo II. Confesaron incumplimiento parcial prescripción (EVA Grupo I $1,7 \pm 2,2$ frente a grupo II $2,8 \pm 2,5$), con diferencia significativa de $p < 0,05$. El 33 % de los pacientes del grupo II frente a un 7% en el grupo I, presentaron náuseas, vómitos y/o mareos, con significación estadística $p < 0,05$ (Fig. 4). Todos los pacientes manifestaron estar satisfechos o muy satisfechos con la terapia recibida.

DISCUSIÓN

Los resultados de nuestro estudio muestran que la combinación de tramadol 37,5 mg + paracetamol 325 mg (Zaldiar®) ha resultado ser igual de eficaz que la administración alterna de ambos fármacos para el control postoperatorio del dolor tras herniorrafia inguinal, comportando menor aparición de efectos adversos y facilitando el cumplimiento de la prescripción analgésica a partir de que las 36 horas de postoperatorio, siendo ello factores que aumentan el confort y la calidad asistencial en nuestros pacientes.

El tramadol es un opioide algo atípico, agonista de los receptores μ , con acción central y con acción a nivel periférico, debido a su acción sobre receptores noradrenérgicos y serotoninérgicos. El paracetamol posee acción tanto a nivel de sistema nervioso central como periférico, con acción analgésica y antipirética, sin claro efecto antiinflamatorio. Aún hoy por hoy, no se encuentra su mecanismo de acción completamente dilucidado.

La acción complementaria del tramadol y paracetamol (4) facilita que su asociación sea más afectiva que la utilización de ambos fármacos por separado: a) el tramadol posee un efecto dual opioide y no opioide y el paracetamol, actúa a nivel central y periférico por diferentes mecanismos; b) el efecto analgésico del paracetamol es rápido pero de corta duración, mientras que el tramadol posee un inicio de acción más lento, pero un efecto más prolongado en el tiempo, la combi-

TABLA I

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y TIEMPO QUIRÚRGICO

	Grupo I	Grupo II
Edad media	57,13	50,33
Peso (kg)	72,66	70,44
Estado físico ASA	1,8	1,5
Tiempo quirúrgico (minutos)	53,6	52,2

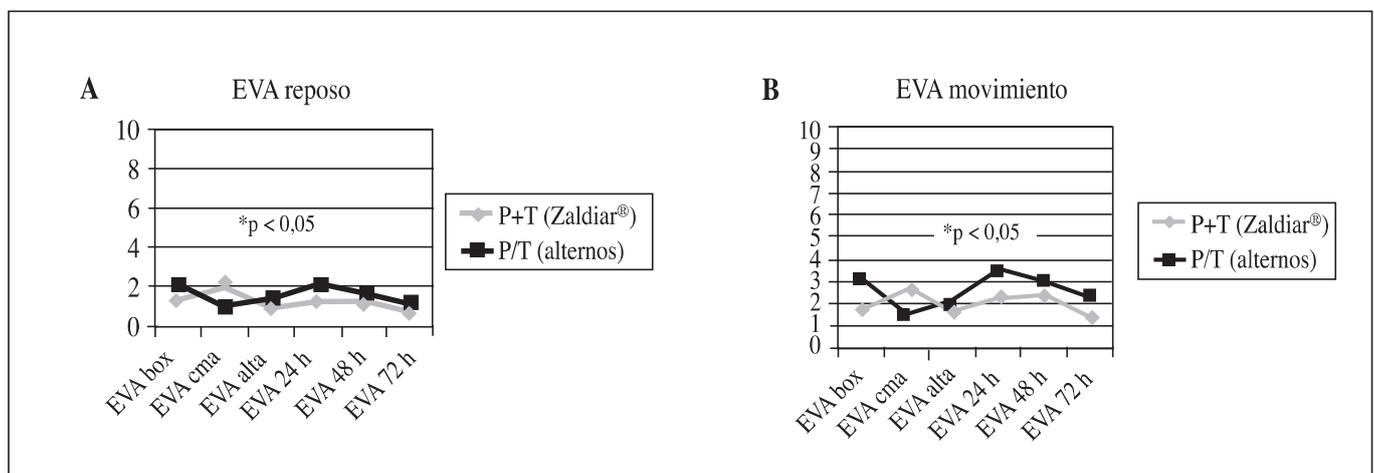


Fig. 1. Valoración del dolor: A: EVA reposo. B: EVA movimiento.

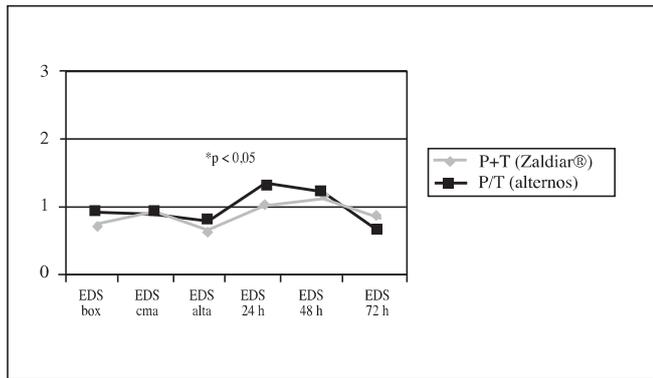


Fig. 2. Valoración del dolor: EDS (escala descriptiva simple).

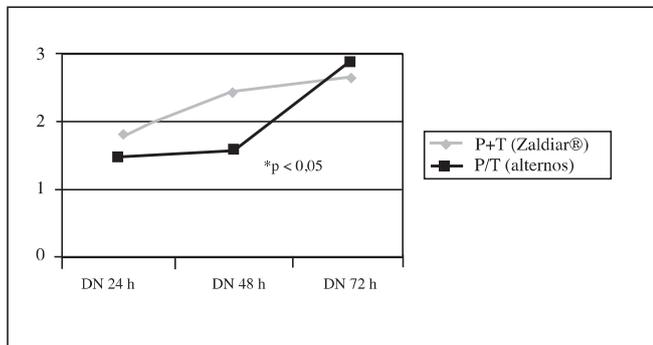


Fig. 3. Valoración del descanso nocturno.

nación de ambos fármacos posee entonces un rápido inicio de acción y un efecto sostenido; y c) la combinación de sustancias activas puede hacer posible la reducción de la dosis de cada una de ellas y así de la aparición concomitante de efectos indeseables dosis dependientes, conservando la misma eficacia.

El paracetamol es una sustancia activa muy bien tolerada. La aparición de alergia es rara y la toxicidad hepática asociada solo ocurre con utilización de dosis masivas. El tramadol

también es una sustancia segura (5), avalada desde hace años por multitud de estudios de farmacovigilancia internacionales. La incidencia de efectos adversos se relaciona con la dosis y es menos común que tras la utilización de opioides mayores. La depresión respiratoria y el riesgo de abuso y dependencia a las dosis comúnmente utilizadas en clínica es extremadamente rara.

La lesión quirúrgica produce daño a nivel celular con liberación de mediadores de la inflamación, noradrenalina, serotonina y sustancia P, histamina, etc. que activan nociceptores a nivel periférico, iniciándose la traducción y transmisión de la información al SNC. Una liberación continuada de factores de la inflamación a nivel periférico, produce una sensibilización de los nociceptores funcionales y activa otros, ocasionando un descenso de los umbrales de la excitación y aumentando la frecuencia de las descargas. Así un estímulo intenso puede dar lugar a una sensibilización central y a hiperexcitabilidad, siendo el origen de la cronificación y perpetuación del dolor.

Hoy está claro que los nuevos conocimientos de neurobiología confirman la estrecha relación entre dolor agudo y crónico, así como la relación existente entre el dolor agudo no tratado de forma correcta y temprana conversión a dolor crónico (6).

Así el dolor agudo postoperatorio debe tratarse de forma pautada, desde el preoperatorio hasta su desaparición en el postoperatorio, de forma multimodal y con fármacos que actúen tanto a nivel central como periférico.

En las últimas décadas ha experimentado un considerable aumento la cirugía ambulatoria en todos los programas quirúrgicos, tanto en hospitales pequeños, como en centros donde se tratan procesos de alta complejidad, consolidándose actualmente en la mayoría de países alrededor del 60% de la actividad total quirúrgica. Este aumento se acompaña de la mejora en la terapéutica del dolor postoperatorio, que ha hecho posible la práctica ambulatoria de nuevos procedimientos que previamente requerían ingreso.

Pero a pesar de ello, un 40% de los pacientes acusan en algún momento del postoperatorio de cirugía ambulatoria dolor de tipo moderado en la mayoría de los estudios realizados. Este dolor se produce en el domicilio y muchas veces persiste al séptimo día (7). El dolor postoperatorio, aún sigue siendo la primera causa de retraso en el alta y reingreso de los pacientes

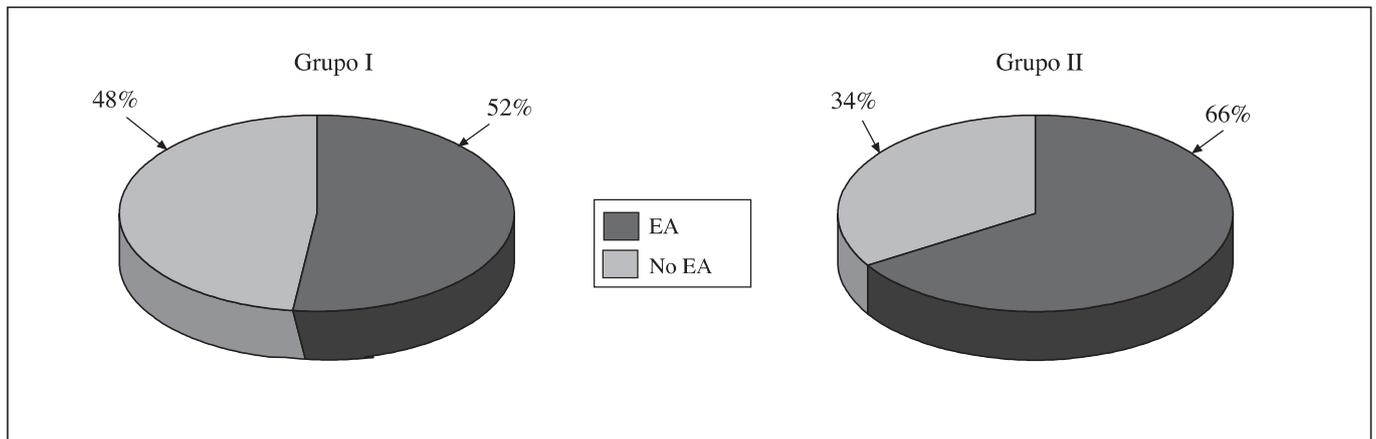


Fig. 4: Efectos adversos.

en CMA (8). Varios estudios han constatado que en CMA el dolor postoperatorio alcanza su máxima intensidad cuando el paciente está en domicilio, siendo el dolor un factor que limita su actividad y en algunos casos el descanso nocturno (9).

En cuanto al tipo de cirugía tributaria de CMA, la cirugía traumatológica es la que presenta mayor número de pacientes con dolor postoperatorio moderado e incluso severo (10), siendo la cirugía general, ginecológica y plástica las que la siguen en prevalencia de dolor moderado (11). La herniorrafia inguinal es un procedimiento que se realiza cada vez más en régimen de CMA reportando una incidencia de dolor moderado a las 24 horas de la cirugía de 22% en reposo y 47% en movimiento (12).

En CMA el abordaje del dolor también debe realizarse de forma multimodal. La asociación de paracetamol y tramadol puede proporcionar un alivio eficaz del dolor por acción sinérgica de ambos fármacos en la vía de transmisión del dolor, tanto a nivel central como periférica.

Como conclusión podemos afirmar que la combinación en un solo fármaco de tramadol y paracetamol (Zaldiar®) ha resultado ser igual de eficaz que la administración alterna de ambos fármacos para el control postoperatorio del dolor en el ámbito domiciliario tras herniorrafia inguinal, comportando menor aparición de efectos adversos y facilitando el cumplimiento de la prescripción analgésica a partir de que las 36 horas de postoperatorio, siendo ello factores que aumentan el confort y la calidad asistencial en nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Filitz H, Ihmsen H, Günther W, Tröster A, Schwilden H, Schüttler J. Supra-additive effects of tramadol and acetaminophen in a human pain model. *Pain* 2008;136:262-70.
2. McQuay H, Edwards J. Meta-analysis of single dose oral tramadol plus acetaminophen in acute postoperative pain. *Eur J Anaesth* 2003;20(Supl. 28):19-22.
3. Spagnoli AM, Rizzo MI, Palmieri A, Sorvillo V, Quadri L, Scuderi N. A single blind controlled comparison of tramadol/paracetamol in hand and foot surgery. A prospective study. *In Vivo* 2011;25:291-6.
4. Medve RA, Wang J, Karim R. Tramadol and acetaminophen tablets for dental pain- *Anesthesia Progress* 2001;48:79-81.
5. Cossman M, Kohnen C, Langford R, McCartney C. Tolérance et sécurité d'emploi du tramadol. Résultats des études internationales et données de la pharmacovigilance. *Drugs* 1997;53(Supl. 3):50-62.
6. Macrae WA. Chronic pain after surgery. *Br J Anesth* 2001;87:88-98.
7. Wu CL, Berenholtz SM, Pronovost PJ, Fleisher LA. Systematic review and analysis of postdischarge symptoms after outpatient surgery. *Anesthesiology* 2002;96:994-1003.
8. McGrath B, Elgenly H, Chung E, Kamming D, Curti B, King S. Thirty percent of patients have moderate to severe pain 24 hr after ambulatory surgery. A survey of 5703 patients. *Can J Anesth* 2004;51:886-91.
9. Pavlin DJ, Chen C, Penazola DA, Buckley FP. A survey of pain and other symptoms that affect the recovery process after discharge from ambulatory surgery unit. *J Clin Anesth* 2004;16:200-6.
10. Chung F, Ritchie E, Su J. Postoperative pain in ambulatory surgery. *Anesth Analg* 1997;85:808-16.
11. Rawal N. Analgesia for day case surgery. *Br J Anaesth* 2001;87:73-87.
12. Ausems ME, Hulsewé KW, Hooymans PM, Hoofwijk AG. Postoperative analgesia requirements at home after inguinal hernia repair; effects of wound infiltration on postoperative pain. *Anaesth* 2007;62:325-31.