

Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras

DOLOR POSOPERATORIO: EFICACIA DEL TENOXICAN EN LA ANALGESIA PREVENTIVA.

Dres Maria Oslaida Agüero Martínez^{}, Idoris Cordero Escobar[†], Glenda Alfonso[‡]*

RESUMEN: Introducción: La analgesia preventiva se logra mediante el suministro de drogas capaces de interactuar con sitios receptores de mediadores químicos cuyas concentraciones pueden incrementarse o reducirse durante el fenómeno de nocicepción y de este modo evitar el desarrollo de tales alteraciones. **Objetivos:** Evaluar la eficacia del Tenoxicán en la analgesia preventiva del dolor postoperatorio. **Material y Método:** Se realizó un estudio prospectivo de 58 pacientes programados para cirugía abdominal electiva con el objetivo de valorar la eficacia del Tenoxicán en la analgesia preventiva del dolor postoperatorio. La muestra se dividió en dos grupos (n= 29): Grupo I control tratados con placebos y Grupo- II a los cuales se les administró tenoxicán 20 mg EV 15 minutos antes de la incisión quirúrgica. Para el análisis se consideró un tiempo total de observación de 24 horas postoperatoria, evaluándose con éxito el tratamiento si se obtenían en la escala análoga visual del dolor (EVA) valores menores o iguales 4. Se evaluó el tiempo de analgesia efectiva, demanda de analgésico y efectos adversos más frecuente. **Resultados:** Para el G II nunca se obtuvieron valores de EVA >4. Existió una diferencia muy significativa en cuanto a la intensidad del dolor entre ambos grupos, la demanda de analgésicos en el postoperatorio se vio disminuida en el 100 % de los casos del grupo estudio, el tiempo de analgesia efectiva del Tenoxicán fue de 24 horas y no se registraron efectos adversos atribuibles a su administración. **Conclusiones:** Quedó demostrada la alta efectividad del Tenoxicán como modulador del dolor postoperatorio, brindando un margen de seguridad adecuado.

Palabras claves: analgesia preventiva, Tenoxicán, analgesia postoperatoria.

INTRODUCCION

El dolor es una de las afecciones más complejas e invalidantes que aqueja al ser humano, capaz de producir un gran deterioro. Mitigarlo, constituye una responsabilidad obligada, pues dejar a

una persona sufrir por dolor cuando éste puede aliviarse se le considera dentro del rango de las torturas¹, tratarlo cuando está instaurado ya no es suficiente, es necesario prevenir su aparición y evitar el desgaste orgánico que por mecanismos homeostáticos se producen en el ser con algias¹⁻³.

^{*} Especialista de 1er grado en Anestesiología y Reanimación. 2da Jefa del Servicio de Anestesiología.

[†] Especialista de II Grado en Anestesiología y Reanimación. Profesora Auxiliar. Dra. En Ciencias Médicas. Responsable Docente del Servicio y del Grupo Nacional Secretaria de la Junta de Gobierno de la SCAR

[‡] Residente de tercer año. Anestesiología y Reanimación

Una variante de esta profilaxis primaria es "la analgesia preventiva". Se logra mediante el suministro de drogas capaces de interactuar con sitios receptores de mediadores químicos cuyas concentraciones pueden incrementarse o reducirse durante el fenómeno de nocicepción y de este modo evitar el desarrollo de tales alteraciones, es decir, producir un bloqueo farmacológico en las vías nociceptivas antes de que ocurra una estimulación intensa¹⁻⁸.

El dolor fisiológico después de una operación es resultado de la estimulación de nociceptores que están presentes en todos los tejidos corporales, en especial la piel. Dependiendo del tamaño y profundidad de la incisión se puede predecir la evolución del DPO y puede tener repercusiones a diferentes niveles, que están relacionadas con el tipo de técnica quirúrgica, duración y evolución transoperatoria⁴⁻⁸. Por su forma relativamente simple de administración, así como, por su amplio margen de seguridad en relación con su baja incidencia de efectos adversos las drogas antiinflamatorias no esteroideas (AINES), constituyen un grupo farmacológico muy en boga^{5, 8, 9, 11-13}.

Descargas de fibras C nociceptivas determinan la liberación a nivel de la médula de glutamato y sustancia P, además de otros mediadores, que provocan un aumento intracelular de calcio, de araquidonato y mayor liberación de prostanoïdes que excitan las neuronas locales. Cuando el estímulo periférico continua, como es el caso de la herida quirúrgica, se inician una serie de fenómenos denominado "up regulation" e hiperalgesia¹⁻³. En estos hechos se fundamenta la teoría de profilaxis y tratamiento anticipatorio del DPO con AINES, pues los mismos tienen como mecanismo de acción la inhibición de la formación de prostanoïdes y evitar así los

fenómenos desencadenantes^{12, 14- 20}. Dentro de estas drogas AINES el tenoxicán se ha estudiado previamente con resultados alentadores¹⁹⁻²⁴.

En nuestro país no se han desarrollado protocolos asistenciales con el empleo de este fármaco, por tanto, hemos decidido evaluar desde nuestras perspectivas el uso de este medicamento con propósitos de analgesia preventiva postoperatoria, describir la evolución del dolor, según escala visual del síntoma, durante el período postoperatorio, con y sin el uso de esta droga y determinar la demanda de analgésico para el control del DPO con y sin el uso del tenoxicán, además de conocer el tiempo de analgesia efectiva durante el período postoperatorio e identificar los posibles efectos adversos de la droga.

MATERIAL Y METODO:

Realizamos un estudio prospectivo en el Servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras durante el periodo de tiempo comprendido entre Marzo de 2000 y Marzo del 2002, tomando como universo los pacientes programados electivamente para intervenciones del abdomen que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: Pacientes ASA-I. Edades comprendidas entre 35 y 55 años.

Se excluyeron del estudio a los pacientes con historia de hipersensibilidad a los AINES y alteraciones cuantitativas y cualitativas en la coagulación. Se contó con el consentimiento informado de todos los pacientes.

La muestra fue dividida en dos grupos y la asignación a cada grupo se hizo de forma estrictamente aleatoria: Grupo I: Paciente a los cuales se les administro placebo Grupo II: Paciente a los cuales se les administró 20mg de tenoxicán.

El grado de respuesta de los enfermos se midió mediante cuatro variables: Evaluación de la intensidad del dolor en el postoperatorio según escala análogo visual del síntoma de 0 a 10³². Consideramos que hubo éxito en la prevención del DPO en todos los pacientes que presentó valores de EVA menores o igual a 4, hasta su egreso de la unidad de recuperación.

Demanda de analgésico (DA). Se evaluó tomando como base el valor de la EVA y la necesidad de administrar o no una droga analgésica. Tiempo de analgesia efectiva y efectos adversos más frecuentes que aparecieron durante la aplicación del medicamento, ambas variables descriptivas (Cuadro 1).

Cuadro 1: Variable dolor y su correlación con las drogas y el puntaje

EVA	DROGA	PUNTAJE
0—3	Ninguna	0
4—5	Dipirona 1,5 g EV	2
6—8	Tramadol 1 mg/kg EV	4
9-10	Morfina 0,1 mg/kg EV	6

Se realizó medicación preoperatoria con dosis de 0.15 mg / Kg de peso corporal de diazepam. En el GI, 15 minutos antes de la incisión de la piel, se les administró 20 ml de solución de ClNa al 0,9 %, mientras que a los pacientes del G II se administró 20 mg de tenoxicán por vía endovenosa. En todos los casos se administró anestesia general orotraqueal.

Todos los pacientes, fueron trasladados a la sala de recuperación donde se evaluó la EVA a partir del momento en que se recuperaron de la anestesia: a la media hora, a las 2 horas, 8 horas y 24 horas. Los criterios de recuperación: responder su ubicación en tiempo, espacio y persona. El proceder concluyó a las 24 horas posteriores al acto quirúrgico.

Elaboramos para los fines de nuestro estudio una hoja de datos individuales donde se recogió las variables de

respuestas a nuestros objetivos. Los datos se procesaron con el paquete estadístico SPS/PC y se obtuvieron medidas de resumen de la estadística descriptiva (promedio y desviación estándar) para las variables estudiadas. Para evaluar si existían diferencias entre los dos grupos se aplicó la prueba de Wicoxon Mann-Whitney. Se consideró que existía diferencia si la probabilidad asociada a la prueba era menos que 0.05 ($p < 0.05$).

RESULTADOS:

Estudiamos una muestra de 58 pacientes (G I=29 vs GII=29). Las edades oscilaron entre 37.20 ± 1.31 (G I) y 38.10 ± 1.51 años (G I). El sexo tuvo una relación F/M de 18/11 para el GI y de

15/14 para el GII, así como el peso de 64 7 67,1 Kg para el GI y II, respectivamente. El tipo de proceder quirúrgico mostró una distribución similar para ambos grupos y consistió en ooforectomía, histectomía

abdominal, herniorrafía inguinal y vaguectomías y piloroplastía. En la tabla 1, puede observarse la evolución en el tiempo de la variable intensidad del dolor según EVA.

TABLA 1: Evolución de la EVA en el tiempo

TIEMPO	GRUPO I		GRUPO II		VALOR P
	X	DS	X	DS	
1/2 h	7.20	1.01	4.00	0.94	.000**
2 h	6.00	0.73	3.95	0.39	.000**
8h	5.00	0.73	3.60	0.50	.000**
24h	3.90	0.64	3.45	0.51	.046*

Fuente: Modelo de recolección de datos

* **Significativa**

** **Muy significativa**

Según los resultados expuestos en la tabla 2, se logró disminuir la intensidad del dolor postoperatorio en los pacientes del grupo II en el 100 % de los casos, lo que hizo fuera innecesario administrar dosis suplementarias de analgésicos opioides, excepto a 8 pacientes (27.6 %) que requirieron analgésico menor, por lo que la variable demanda de analgésico obtuvo un valor de 2 puntos por pacientes

TABLA 2. Demanda de analgésico según la EVA en ambos grupos de estudio.

EVA	DROGA	GRUPO 1	%	GRUPO 11	%
0 – 3	Ninguna	0	0	21	72.4
4 – 5	Dipirona 1.5 g E.V	0	0	8	27.6
6 – 8	Tramadol 1mg / Kg E.V	13	44.8	0	0
9 – 10	Morfina 0.1 mg / Kg E.V	16	55.2	0	0

Fuente: Datos tomados de los protocolos de anestesia

DISCUSIÓN:

En el grupo tenoxicán los 29 pacientes alcanzaron criterio de éxito en la analgesia. El valor de la EVA disminuyó paulatinamente durante toda la evolución postoperatoria. En estos pacientes la intensidad del dolor se redujo a una cifra promedio de 4 a la media hora y a 3,45 a las 24 horas. La prueba no paramétrica aplicada demostró una diferencia que va de significativa ($p < 0.05$) a muy significativa ($p < 0.001$) entre ambos grupos en los diferentes intervalos de tiempo. En este grupo fue innecesario administrar dosis suplementarias de analgésicos opioides, excepto a 8 pacientes (27.6 %) que requirieron analgésico menor, por lo que la variable demanda de analgésico obtuvo un valor de 2 puntos por pacientes..

En las referencias consultadas encontramos varios estudios acerca del perfil profiláctico del tenoxicán, con resultados similares a los nuestros¹⁹⁻²⁴. La mayoría de los autores^{8,13,21,27} coinciden, que la administración profiláctica de la droga por vía EV, es el método eficaz ya que alcanza altas concentraciones plasmáticas durante la primera hora después de su administración. En muy poco tiempo se puede establecer su

potente efecto analgésico y antiinflamatorio y por ello en tales ensayos se planteó que a los 30 minutos de recuperado de la anestesia el paciente puede estar sin dolor.

Nuestros resultados concuerdan con otros¹⁹⁻²⁴, en los cuales la analgesia se prolongó más de 8 horas y contribuyó a aliviar el dolor existente hasta por 24 horas después de la operación. Razzino⁸, Rizzi²² y Todd²⁴ entre otros, plantean que este gran período de analgesia se debe a la vida media de eliminación prolongada que presenta el tenoxicán, que tiene un rango de 42 a 100 horas en sujetos sanos, por lo que es posible la administración diaria

Cuando se analizó el período de analgesia efectiva del tenoxicán, observamos que todos los pacientes del grupo estudio se mantuvieron con un valor en la EVA < 4 , cuyos valores descendieron a medida que transcurría el tiempo durante las 24 horas de evolución postoperatoria, es decir se apreció un tiempo de analgesia efectivo de más de 24 horas.

La evolución observada en la variable demanda de analgésicos (DA) es un hecho que no nos sorprende y que coinciden con los trabajos publicados por varios autores^{7,21,25}.

Existen autores que consideran que administrar AINEs en el período preoperatorio podría ser riesgoso, sin embargo, los estudios que utilizan este tipo de medicamentos ofrecen resultados variables y los mejores realizados demuestran ausencia de complicaciones intraoperatorias atribuibles a la droga. La mayor parte de los informes acerca de complicaciones se refieren al empleo crónico¹⁸⁻²³. En nuestra investigación, no se observaron efectos secundarios en el grupo estudiado donde se administró tenoxicán. Esto se corresponde con lo planteado por Pedraza²⁰ en una de sus publicaciones, que la frecuencia de aparición de efectos adversos con tenoxicán es menor que la producida por el resto de los AINES y sólo se han registrado ligeros síntomas gastrointestinales que son los más frecuentes. No hubo efectos secundarios atribuibles a la acción de este AINE. Una explicación ofrecida por diversos autores²¹⁻²³ y aplicable en este ensayo, es en primer lugar, que la dosis es única y en segundo lugar que se administra a una población seleccionada por un grupo de criterios que excluyen a sujetos sensibles o con entidades que incrementen la susceptibilidad a los AINEs.

Nosotros concluimos, que encontramos una evolución favorable del dolor en pacientes que recibieron analgesia con tenoxicán. La demanda de analgésicos en el postoperatorio se vio disminuida significativamente en todos los casos, en comparación con el grupo que se le administró placebo. El tiempo de analgesia efectiva fue de 24 horas y no se identificaron efectos adversos de la droga cuando se administró en dosis diaria.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Ceraso O. Dolor. Profilaxis. Rev Arg dolor. 1996 2(2): 5- 15.
- 2- Wortley R. Dolor por cáncer. Revista sobre algésia y analgésia Dynia. 1996;1 (1): 7- 42
- 3- Guevara V, Roa L. Consideraciones fisiopatológicas sobre el dolor agudo y crónico. Medicina perioperatoria. 1997; 1 (1): 17-25
- 4- Götting L, Finco G, Polati E, Bartolini A, Zanoni L, Bianchin E, et al. The pre-emptive analgesia in the treatment of postoperative pain. Chir Ital. 1995; 47 (6): 12-19
- 5- Herrera M I. Fisioterapia y dolor postoperatorio. Rev Anest Mex. 1995; 7: 54-57
- 6- Tamariz O, Puerto E, Ramirez I, Cruz A. Analgesia preventiva: Efecto de la mezcla ketorolac-dextroproporxifeno sobre la presentación de dolor postoperatorio en cirugía abdominal baja. Medicina perioperatoria. 1998; 2 (1): 11 -16
- 7- Razzino S, Palmisan A, Imperato A. Tratamiento del dolor postoperatorio: Tenoxicán en cirugía ortopédica. Med mod Ital. . 1992; 2 : 1-4
- 8- Lascelles B D, Cripps P J, Jones A, Waterman A E. Postoperative central hypersensitivity and pain: The pre-emptive value of pethidine for ovariohysterectomy. Pain. 1997; 73 (3): 461-71
- 9- Prithvi Raj P. Agentes antiinflamatorios no esteroides. En: Tratamiento práctico del dolor. Edic Mosby España; 1995: 20-30
- 10- Souter A G, Fredman B, White P. Controversies in the perioperative use of nonsteroidal antiinflammatory drugs. Anesth Analg. 1994; 79: 1178-90
- 11- Vane J, Botting R, Overview - mechanisms of action of antiinflammatory drugs. En: Improved Non-steroid antiinflammatory drugs. Edic Dordrecht; 1995 : 1 - 29
- 12- Zaera T. Clasificación y propiedades de los antiinflamatorios no esteroideos. Rev

- Iberoam Traum y esp méd. 1997; 1 (2): 66
- 13- Cashman J, Mc Anulty. Nonsteroidal antiinflammatory drugs in perisurgical pain management. Mechanisms of action and rationale for optimum use drugs. 1995; 49:51- 70
 - 14- Arenoso H. Cicloxigenasas. Revista sobre algesia y analgesia. 1997; 2 (1): 33 - 8
 - 15- Pairet M, Engelhardt G. Differential inhibition of COX-1 and COX-2 in vitro and pharmacological profile in vivo of NSAID. En: Improved non steroid antiinflammatory drugs. Edis Dordrecht; 1995 : 103 - 15
 - 16- Angel Martín Reyes- Rafael Cerdón Gutierrez del Alamo. Panorama Actual Med 2000; 24 (235): 614 - 618.
 - 17- Pedraza M D. Consideraciones sobre AINES. Rev Iberoam Traum y esp méd. 1997; 1 (2): 66 - 72
 - 18- Thurauf W, Schudin W, Mischkowsky L: Uso del tenoxicán en cirugía ortopédica. Unidad de cirugía traumatológica. Hospital municipal Kempte, Alemania. 1990
 - 19- Rossi D, Tambora E M, Melo M C: Estudio comparativo de tenoxicán con placebo para analgesia postoperatoria en cirugía plástica. Rev. Bras. Anest. 1993; 43 (17): 134
 - 20- Bisoto F M, Sobrinho J M. Eficacia analgésica de la asociación de fentanil peridural y tenoxicán endovenoso en cirugía abdominal. Rev. Bras. Anest. 1993; 43(suppl 17): 134 - 135
 - 21- Todd P.A, Cissoid S.P: Tenoxicán an update of its pharmacology and therapeutic efficacy in reumatic diseases. Drugs 1991; 41: 625- 46
 - 22- Merry A F: Prospective controled double blin study of tenoxicán for analgesia after thoracotomy. Brith. J. Anaesth. 1992; 69 : 92 -4