

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
FACULTAD DE MEDICINA

20
2j

*USO DEL CLORHIDRATO DE TRAMADOL EN
EL MANEJO DEL DOLOR EN GINECOLOGIA
Y OBSTETRICIA*

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA
Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A :

DRA. ELSA NOEMI CABRERA MAGAÑA



ISSSTE

HOSPITAL GENERAL
"DR. DARIO FERNANDEZ FIERRO"
I. S. S. S. T. E.

MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE CUBRIM

1992



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

RESUMEN	I
INTRODUCCION	1
MATERIAL Y METODOS	9
RESULTADOS	10
DISCUSION	20
CONCLUSIONES	22
BIBLIOGRAFIA	23

RESUMEN:

El presente estudio se realizó en el Hospital Dr. Darío Fernández Fierro de Marzo a Agosto de 1991.

Se incluyó a 102 pacientes sometidas a intervención quirúrgica Obstétrica o Ginecológica, las cuales manifestaron dolor posterior a la misma. Se utilizó Clorhidrato de Tramadol como analgésico.

Se observó mejoría en más del 95% de los casos independientemente de la causa que dió origen al dolor.

Los efectos adversos como náuseas, vómito y somnolencia fueron leves y no ameritó suspender el tratamiento.

SUMMARY:

We present a study of 102 patients from the H.G. Dr. Darío Fernández Fierro ISSSTE with pain after gynecologic and obstetric surgery, treated with a synthetic opioid analgesic (Tramadol HCl), we obtained relief in 95% of the cases. The side effects were nausea, vomiting and somnolence of mild intensity; we did not have to discontinue the drug in any case.

INTRODUCCION

A pesar de ser un vocablo de uso común, definir Dolor es una tarea difícil.

La Asociación Internacional en el Estudio del Dolor, lo define como una sensación y experiencia desagradable, asociada a daño tisular actual o potencial.

Gran parte del esfuerzo en el área médica, está encaminada a prevenir y tratar este fenómeno desafortunadamente común.

Existe una amplia variedad de métodos, tanto farmacológicos, como no farmacológicos para combatir el dolor; ésto refleja los esfuerzos que en forma constante se realizan para obtener una terapia analgésica efectiva.

El Gineco-Obstetra como todo médico, enfrenta a diario el dolor, y se ve ante la obligación de ofrecer alivio en forma satisfactoria y segura para el paciente.

Esta especialidad médica cubre un porcentaje amplio dentro del área quirúrgica, lo que implica un índice elevado de pacientes que cursan con una experiencia dolorosa.

El presente estudio se realizó con la finalidad de mejorar la evolución de las pacientes sujetas a estímulo doloroso incluidas pacientes púérperas y aquellas que habían sido sometidas a un proceso quirúrgico, tanto obstétrico como ginecológico.

Se utilizó para éllo al Clorhidrato de Tramadol, analgésico con efecto a nivel central sobre receptores opioides, pero que a diferencia de los fármacos que actúan a dicho nivel no posee sus efectos colaterales, pero sí su potencia analgésica.

FISIOPATOLOGIA DEL DOLOR

El dolor es una percepción sensorial, que se transmite al cerebro en forma de impulsos eléctricos, a éste nivel se registra y procesa una respuesta que está destinada por lo general, a eliminar la causa que le dió origen. El dolor de esta forma actúa también como un mecanismo de protección contra factores que causen daño o pongan en peligro la vida.

Durante el curso de la evolución, se ha desarrollado un mecanismo complejo de información acerca del dolor que implica almacenamiento y patrones de memoria sobre la sensación de dolor y su experiencia; éllo se establece por medio de conexiones neuronales, fenómenos endócrinos y a través de receptores de membranas en células especializadas.

Los estímulos que dan origen al dolor (térmico, mecánico, químico, etc.), son captados por receptores periféricos de fibras nerviosas sensitivas en respuesta a daño tisular, dichos receptores se conocen como Nociceptores. (2, 10).

El estímulo doloroso es transmitido a través de varios niveles neuronales, pasando por Médula Espinal (tracto espi -

notalámico contralateral), llegando posteriormente a núcleo ventral posterior del tálamo y de allí a la corteza cerebral, sistema límbico y sistema reticular activador; a éste último nivel tiene lugar la percepción del dolor y es donde se genera la respuesta al mismo. Para que el estímulo sea registrado como dolor debe exceder cierto umbral.

Los diferentes estímulos pueden originar dolor al activar los nociceptores, ya sea por una estimulación intensa o por - que ésta tiene una duración suficiente para causar lesión al tejido. La activación puede ser indirecta a través de sustancia endógenas (sustancia P, Bradicinina, Leucotrienos, Histamina, Prostaglandinas), liberadas por el tejido dañado (13) El dolor se puede percibir en dos formas:

- 1) Agudo, penetrante (Epicrítico)
- 2) Sordo, difuso, persistente (Protopático)

Lo anterior depende del tipo de fibra nerviosa que lo transmite. En el primero se lleva a cabo por fibras nerviosas mielinizadas, que conducen a una velocidad de 20 mt/seg., en éste caso el dolor es localizado con exactitud y es posible determinar su intensidad. En el segundo ocurre lo contrario, su origen es generalmente interno (vísceras y vasos). Su conducción es a través de fibras no mielinizadas a una velocidad de 0.5 a 2 mt/seg. (2, 10, 13) .

El dolor puede ser modulado a lo largo de su trayecto ascendente. En médula espinal puede originarse una respuesta - refleja sin intervención de la conciencia. Otros centros como el sistema nervioso autónomo, el sistema endócrino y emocional son activados cuando el estímulo doloroso alcanza el tálamo y pueden regular el mismo.

El dolor es un fenómeno altamente subjetivo, debido al gran número de factores que lo influyen, como son: Factores hereditarios, nivel socio económico, educación, religión, origen étnico y situación en el que éste es experimentado. La depresión, tristeza, aislamiento, insomnio, miedo, disminuyen el umbral al dolor; mientras que la euforia, excitación o sueño lo elevan. No existe un centro específico para el dolor, este se integra a diferentes niveles del S.N.C. (13)

Sistema Inhibidor del Dolor:

1) Receptores opioides: Se encuentran distribuidos a todo lo largo de la vía de conducción del dolor (médula espinal, tallo cerebral, sistema reticular activador, corteza cerebral). Reciben su nombre por la capacidad selectiva que tienen para unirse a las drogas naturales o sintéticas con efectos similares a la morfina. (3)

2) Endorfinas. Oligopéptidos endógenos con propiedades farmacológicas semejantes a la morfina. Se producen principalmente en situaciones de estrés.

Ha sido lógico buscar un fármaco que se una a los receptores opioides buscando sus efectos analgésicos pero sin sus efectos colaterales típicos (8, 11, 13).

El tratamiento óptimo del dolor es eliminar la causa que le dió origen; si ésto no es posible puede establecerse una terapéutica sintomática o paliativa.

Existen diversos métodos para combatir el dolor:
No farmacológicos: neurocirugía, radioterapia, estimulación nerviosa eléctrica transcutánea, psico y fisioterapia, acupuntura, autosugestión o hipnosis.
Farmacológicos: analgésicos, antiespasmódicos, antiinflamatorios, anestésicos locales (2, 11, 13).

ANALGESICOS:

Los analgésicos han sido clasificados en su totalidad en dos grupos en base a su mecanismo de acción a nivel molecular

- 1) Analgésicos de acción periférica.
- 2) Analgésicos de acción central.

Los términos de analgésicos no opioide y opioide se han acuñado y aceptado en la nomenclatura actual para referirse respectivamente a ellos.

ANALGESICOS DE ACCION PERIFERICA O NO OPIOIDES:

Su indicación principal es el tratamiento del dolor de tipo inflamatorio. Su mecanismo de acción deriva de la inhibición o modulación en la síntesis de prostaglandinas. Actúan directamente en el sitio en que se inicia el dolor.

Sus efectos adversos están relacionados con la interferencia

en las funciones normales de las prostaglandinas, al modificar su biosíntesis (5, 13).

ANALGESICOS DE ACCION CENTRAL U OPIOIDES.

Ejercen su efecto analgésico a través de su unión con los receptores opioides. Sus indicaciones incluyen: dolor de moderado a severo, agudo o crónico. Sin embargo debido a los importantes efectos colaterales (depresión respiratoria, cambios de la conducta, náuseas, vómito, constipación, abuso y dependencia) su uso es limitado (5, 8, 11, 13).

De manera más reciente aparece un analgésico de acción central, el cual posee un efecto opioide agonista pero con menos efectos colaterales. Este agente es el Clorhidrato de Tramadol (4, 6, 7, 9, 14).

Propiedades y características del CLORHIDRATO DE TRAMADOL:

- Su estructura semeja a la molécula de Endorfina.
- Ejerce efecto agonista sobre receptores opioides.
- Su mecanismo de acción es similar a la Morfina pero los efectos adversos son mucho menos severos.
- A dosis terapéuticas no tiene efectos a nivel cardiovascular, no causa depresión respiratoria ni constipación.
- Efectos colaterales mínimos: diaforesis, náuseas, sequedad de boca, fatiga y confusión.
- Es posible su combinación con otras drogas, incluyendo: Antiespasmódicos, neurolépticos, antidepressivos, antieméticos y antiinflamatorios.

- Puede potenciar el efecto de otros fármacos que actúan a nivel del S.N.C, como barabítúricos y tranquilizantes.
- Sobredosis e Intoxicación: Es raro, se basa en su mecanismo de acción. Puede manifestarse como: cambios en la conducta, ataxia, temblor o incluso depresión respiratoria.
- Sus efectos pueden ser revertidos por la Naloxona.
- No se han demostrado efectos carcinogénicos, teratogénicos, embriotóxicos o afección a la fertilidad.
- Se debe usar el tiempo menor necesario. La dosis dependerá de la intensidad del dolor y de la sensibilidad individual.

(13, 15, 16).

FARMACOCINETICA:

- Via de administración: Oral o Parenteral (IM; IV; SC; Rectal).
- Absorción: Rápida y casi completa incluido por vía oral (90%)
- La concentración sérica máxima se alcanza a las 2 hrs.
- Biodisponibilidad: Absoluta. 65% si se administra oralmente.
- La respuesta analgésica se inicia de los 20 a los 30 minutos posterior a la administración y persiste de 4 a 6 hrs.
- Vida Media: 5 horas.
- Metabolismo: Ocurre en Hígado por desmetilización y conjugación.
- Excreción : Se elimina en su mayor parte sin modificación por vía renal.
- Concentración en Leche: Su secreción por la leche depende de los niveles séricos y la cantidad de leche. Se considera que el lactante puede captar el 0.1% de la dosis admi-

nistrada a la madre, insuficiente para provocar efecto farmacológico o daño al niño. (12, 13).

Indicaciones: Dolor agudo o crónico de intensidad moderada a intensa (traumatismos, infarto al miocárdio, dolor fantasma dolor de parto, y aquel que tiene lugar durante y después de la cirugía)

Contraindicaciones: Uso de fármacos hipnóticos o depresores del S.N.C.; en caso de intoxicación alcohólica aguda.

(1, 16, 17; 19) .

Se debe usar con precaución en: Embarazadas; durante la lactancia en caso de hipersensibilidad o dependencia a los opiáceos; si existe hepato o nefropatía. (18, 20)

* El Clorhidrato de Tramadol no tiene efecto antipirético ni antiinflamatorio. (6, 7, 13)

MATERIAL Y METODOS

El presente trabajo, fué realizado en el Hospital General. Dr. Darío Fernández Fierro, durante el periodo comprendido de Marzo a Agosto de 1991, en el servicio de Ginecología y Obstetricia.

Fueron incluidas 106 pacientes, que habían sido sometidas a algún tipo de intervención Ginecológica u Obstétrica

Se incluyeron pacientes postoperadas de Histerectomía, Colpoplastía, Salpingoclasia, Legrado Uterino Instrumental, y a pacientes que cursaban su puerperio inmediato, tanto fisiológico como quirúrgico.

De las 106 pacientes iniciales, 4 fueron eliminadas, debido a que se perdió su seguimiento.

Se excluyeron a las pacientes embarazadas.

Los parámetros valorados fueron:

- Peso
- Edad
- Vía de administración
- Intensidad del dolor antes de la administración del analgésico y posterior a la misma.
- Tolerancia al medicamento
- Efectos adversos
- Eficacia

RESULTADOS

El rango de edades de las 102 pacientes que continuaron en el estudio, fluctuó de los 16 a los 72 años. Con un promedio de 31.5 años. (Cuadro 1)

En cuanto al peso, éste vario de los 44 a los 120 Kg con un peso promedio de 66 Kg. (Cuadro 2)

Las vías de administración usadas fueron:

A) Oral. (cápsulas de 50 mg)

B) Parenteral: IM o IV (Solución Inyectable de 100 mg) .

En 54 pacientes se administró por vía oral (52.9%).

En 46 se usó la vía intramuscular (45%) y en 2 la vía endovenosa (1.9%). (Gráfica 1)

La intensidad del Dolor, se valoró previo a la administración y después a la hora y seis horas.

La Intesnidad del dolor se clasificó en forma subjetiva como: Muy Intenso; Intenso; Moderado y Suave.

Antes de la primera administración el dolor era:

Muy Intenso en 19 pacientes (18.6%)

Intenso en 47 pacientes (46%)

Moderado en 32 (31.3%)

Suave en 4 (3.9%) (Gráfica 2)

Después de una hora de la administración el dolor se manifestó de la siguiente forma:

Muy Intenso en 3 pacientes (2.9%)

Intenso en 3 casos (2.9%)

Moderado en 21 (20.5%)

Suave en 47 (46%)

No se registró dolor en 28 casos (27.4%) (Gráfica 3)

En el 94% solo fué necesaria una dosis del analgésico. En el 6% restante la dosis se repitió, ya que el alivio del dolor o la duración del efecto fué insuficiente. (Gráfica 4)

La tolerancia al medicamento se consideró como: Muy buena en 69 pacientes (67.6%); fué buena en 21 casos (20.5%) y Satisfactoria en 12 (11.7%) (Gráfica 5)

Los efectos adversos encontrados fueron: Nauseas en el 1% somnolencia intensa en el 4%; somnolencia suave también en el 4%; vómito en el 5% y en el 86% de los casos no se detectó ningún efecto colateral. (Gráfica 6)

La eficacia fué: Insatisfactoria en 4 casos (3.9%); Satisfactoria en 7 pacientes (6.8%); Buena en 17 (16.6%); y Muy Buena en los restantes 74 casos (73%) (Gráfica 7)

TRAMADOL
LAS EDADRS DE LA POBLACION ESTUDIADA
FUE EN X - 31.5 AÑOS

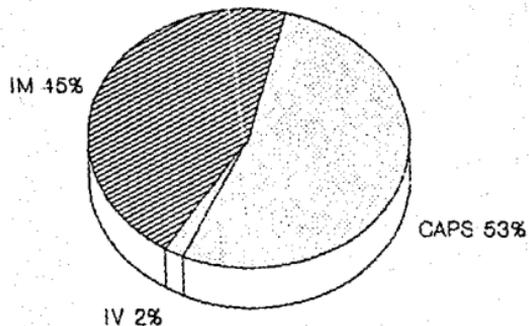
Cuadro 1

TRAMADOL
EL PESO DE LA POBLACION ESTUDIADA
FUE EN X - 66 KGS.

Cuadro 2

EST. CLINICO \ GINECOLOGIA

VIA DE ADMON. n=102

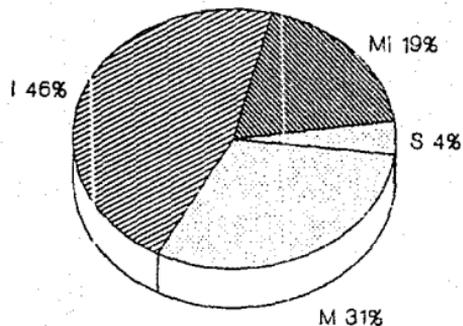


GRAFICA #1

EST. CLINICO \ GINECOLOGIA

INTENSIDAD \ DOLOR n=102

ANTES DE LA ADMON.

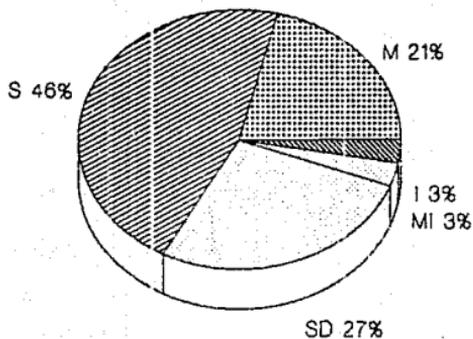


GRAFICA #2

EST. CLINICO \ GINECOLOGIA

INTENSIDAD \ DOLOR n=102

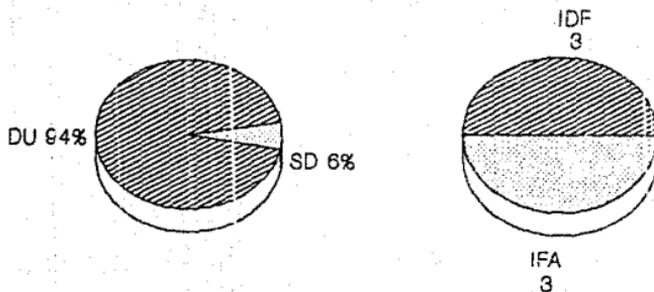
1 HORA DESPUES



GRAFICA #3

EST. CLINICO \ GINECOLOGIA

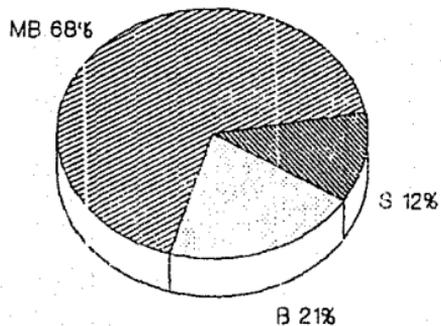
SEGUNDA ADMON n=102



GRAFICA #4

EST. CLINICO \ GINECOLOGIA

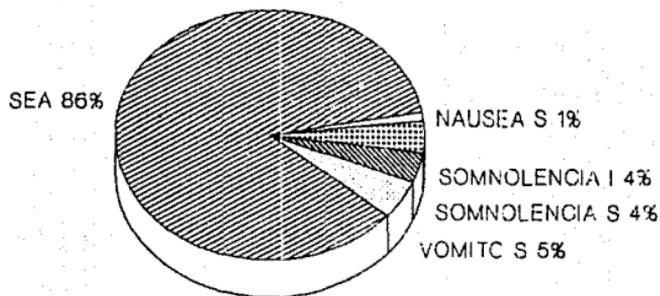
TOLERANCIA n=102



GRAFICA #5

EST. CLINICO \ GINECOLOGIA

EFFECTOS ADVERSOS n=102

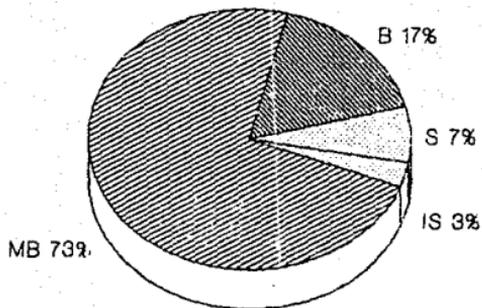


GRAFICA #6

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

EST. CLINICO \ GINECOLOGIA

EFICACIA n=102



GRAFICA #7

DISCUSION

En el presente estudio se comprobó la eficacia y seguridad del Clorhidrato de Tramadol en el tratamiento del Dolor.

De las 102 pacientes comprendidas en esta revisión, la causa del dolor se asociaba a los siguientes factores: Puerperio Fisiológico en 52 casos (50.9%); 2 Laparotomías y 2 Salpingooclasías (1.9% para cada grupo); 8 Legrados Uterinos (7.8%), Cesareas 25 (24.5%); 12 posoperadas de Histerectomía (11.7%); y una Colpoplastia (0.9%).

Cerca del 95% de todos los casos, independientemente del motivo del dolor, de su intensidad o de la vía por la que fué administrado el medicamento, hubo mejoría después de una sola dosis del fármaco.

Solamente 6 pacientes requirieron una segunda dosis, por que el alivio o la duración del efecto no fueron suficientes.

El tratamiento fué bien tolerado en todas las pacientes. Los efectos colaterales solo se manifestaron en el 14% de los casos, éstos fueron mínimos y no se necesitó suspender el tratamiento.

La eficacia del medicamento se puede considerar como buena basándose en lo referido por las pacientes.

La falta de un parámetro que mida con exactitud el Dolor, y la subjetividad del mismo, hace comprender por que no en todos los casos el resultado fué el mismo.

CONCLUSIONES

- 1.- El Dolor es una sensación de difícil valoración por su carácter subjetivo y dado a que son múltiples los factores que pueden influir en él.
- 2.- El Clorhidrato de Tramadol mostró una eficacia y tolerancia muy buenas, basandose en los resultados obtenidos.
- 3.- Los efectos adversos fueron mínimos y todos ellos tolerables, por lo que no hubo que descontinuar el tratamiento.
- 4.- Independientemente de la Intensidad del dolor, se observó buena respuesta en la mayoría de los casos.
- 5.- Se comprobó que en más del 90% de las pacientes, solo fué necesaria una dosis del medicamento.
- 6.- El efecto del medicamento fué similar independientemente de la vía de administración.
- 8.- Se considera que el Clorhidrato de Tramadol es un excelente opción en el tratamiento del dolor, de origen tanto Obstétrico como Ginecológico.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- ALONE R. RADOWER, I., SCHUTHES, G., HOSSLI, I.:
Buprenorphine, tramadol and nicomorphine for control of
postoperative pain.
ZAK 81 Abstract G 18, 312 (1981) Berlin 15-19 Sept 1981
- 2.- BECHER, H.K.
The measurement of pain. Prototype for the quantitative
study of subjective responses.
Pharmacol. Rev. 1980, 9, 59-209
- 3.- CHANG, K., KUATRECASAS, P.:
Multiple opiate receptors.
J. Biol. Chem. 1979, 254, 2610-2618
- 4.- ERLACIN, S., FRANKUS, E., LINTZ W.:
Metabolism of Tramadol in man and animals.
Naunyn-Schmiedberg's Arch. Pharmacol 313, Suppl.R 30(1980)
- 5.- FERREIRA, S.H.:
Peripheral analgesia: mechanism of the analgesic action
of aspirin-like drugs and opiate-antagonists.
Br. J. Clin Pharmac. 10, 237S-245S (1980)
- 6.- FINCH, J.S., DEKORNFELD, T.Y.:
Clinical Investigation of Tramadol Hcl
The Pharmacologist 12, 231 (1970)

- 7.- FRIEDERICHS, E., MULLER, G., WILSMAN, K.:
Pharmacological characterisation of tramadol- a new synthetic opioid analgesic.
Naunyn-Schmiedberg's Arch. Pharmacol 313, Suppl.R 29 (1980)
- 8.- FUKAWA, K., KAWANO, O., HIBI, M., MISAKI, N., OHABA, S.:
A method for evaluating analgesic agents in rats.
J. Pharmacol. Methods 4, 251-259 (1980)
- 9.- HENNIES, H., FRIEDERICHS, E., WILSMANN, K., FLOHE, E.:
Effect of opioid analgesic tramadol on inactivation of norepineprine and serotonin.
Biochem. Pharmacol. 31, 1654-1655 (1982)
- 10.- LARSON, A. G., MARCER, D.:
The who and why of pain: analysis by social class.
British Medical Journal 288, 883-886 (1984)
- 11.- LEHMANN, K.A.:
" On - demand " Analgesic
Dtsch. Med. Wschr. 108, 647-650 (1983)
- 12.- LINTZ, W.:
Pharmacokinetics of tramadol in man and animals.
Naunyn-Schmiedberg's Arch. Pharmacol. 313, Suppl.R 53 (1980)
- 13.- MAWALD, K.G., SCHEPPER, K., HBIB, G.:
Pathophysiology and Treatment of pain.
Grüonthal GmbH, Aachen, I, 5-52 (1990)

- 14.- MÜLLER, B., WILSMANN, K.:
Cardiac and hemodynamic effects of the centrally acting analgesics tramadol.
Arzneim. Forsch. Drug Res 28(1), 157-158 (1978)
- 15.- MURANO, T., YAMAMOTO, H., ENDO, N., KUDO, Y., OKADA, N.:
Studies of dependence on tramadol in rats
Arzneim. Forsch. Drug. Res. 34, 430-433 (1984)
- 16.- OVIASO, V.O., OLI, J.M., ONYMELOKWE, G.E.:
A multicentre clinical trial with the analgesic tramadol
Current Therapeutic Research 36, 29-32 (1984)
- 17.- PARAVICINI, D., SCHOGART, C., LAWIN, P.:
Tramadol in der postoperativen Phase
Anasth. Intensivther. Notfallmed., 16, 191-196 (1981)
- 18.- RICHTER, W., FLOHE, L., GIERTZ, H.:
Clinical evaluation of dependence-liability of tramadol
Naunyn-Schmiedberg's Arch Pharmacol. 313, Suppl. K.62(1980)
- 19.- SCHONGART, C.:
Tramadol in der postoperative Phase
Dissertation, Münster 1981
- 20.- YANGITA, T.:
Drug dependence potential of tramadol in monkeys
Arzneim. Forsch. Drug Res. 28(1), 158-163 (1980)