

11202



Universidad Nacional Autónoma de México

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE

**“ANALGESIA POSTOPERATORIA CON TRAMADOL VIA
EPIDURAL EN PACIENTES SOMETIDAS A HISTERECTOMÍA
TOTAL ABDOMINAL”**

Tesis que para obtener el Diploma como Especialista en
Anestesiología
Presenta

DRA. IDANELLY GUADALUPE VELEZ VEGA

Asesor

DR. BERNARDO SOTO RIVERA

México, D. F. JULIO 2004





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

**"ANALGESIA POSTOPERATORIA CON TRAMADOL VÍA EPIDURAL EN
PACIENTES SOMETIDAS A HISTERECTOMÍA TOTAL ABDOMINAL"**

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA COMO ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA**


DRA. IDANELLY GUADALUPE VÉLEZ VEGA

AUTORIZACIONES






DR. ROLANDO MERAZ SUAREZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO



DR. BERNARDO SOTO RIVERA
ASESOR CLINICO



DR. GERARDO DE JESUS QUEDA VALDES
COORDINADOR DE CAPACITACIÓN, DESARROLLO E INVESTIGACIÓN



M en C J. VICENTE ROSAS BARRIENTOS
JEFE DE INVESTIGACION

I.S.S.S.T.E.

SUBDIRECCION MEDICA

29 JUL 2004

**COORDINACION DE CAPACITACION
DESARROLLO E INVESTIGACION**

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El dolor postoperatorio de la cirugía ginecológica de mayor intensidad es la histerectomía total abdominal (HTA), se consideran a los opiáceos las drogas más eficaces para su control.

OBJETIVO: Evaluar la analgesia postoperatoria de mujeres con HTA con la administración de 100mg de Clorhidrato de Tramadol vía epidural (EPI) e intravenosa (IV).

MATERIAL Y MÉTODOS: Ensayo clínico, con valoración de la analgesia postoperatoria a través de la Escala Verbal Análoga (EVBA).

RESULTADOS: En la evaluación del dolor, la escala de EVBA presentó una media general de 6.6; vía EPI obtuvo un 8 y vía IV un 9 como máximo; el tiempo general de analgesia fue en promedio 2 horas 50 minutos. Existió una diferencia de 51.33 minutos de analgesia a favor del grupo de vía IV (estadísticamente significativa). A mayor tiempo quirúrgico, menor tiempo de analgesia y mayor grado de percepción por la paciente en la intensidad del dolor.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The postoperating pain the gynecological surgery of greater intensity is the abdominal total hysterectomy (HTA), are considered to opiate the most effective drugs for its control.

OBJECTIVE: To evaluate the postoperating analgesia of women with HTA with the administration of 100mg of Hydrochlorate of Tramadol via epidural (EPI) and intravenous (IV).

MATERIAL AND METHODS: Clinical test, with valuation of the postoperating analgesia through analoga verbal scale (EVBA).

RESULTS: In the evaluation of the pain, the EVBA scale displayed an average general of 6.6; via EPI it obtained 8 and via IV at the most 9; the general time of analgesia it was in average 2 hours 50 minutes. A difference of 51.33 minutes of analgesia in favor of the group of via IV existed (statistically significant). To greater surgical time, smaller time of analgesia and greater degree of perception by the patient in the intensity of the pain.



INDICE

INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES	3
JUSTIFICACION	9
OBJETIVOS	10
MATERIAL Y METODOS	11
RESULTADOS	15
DISCUSION	25
CONCLUSIONES	28
LIMITACIONES Y RECOMENDACIONES	29
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	30
ANEXOS	32



I. INTRODUCCIÓN:

En las últimas décadas se ha evidenciado una gran evolución en el concepto de dolor y en la acción participativa de la anestesiología.

En la Asociación Americana de Anestesiología (ASA), se define al dolor agudo en el ámbito postoperatorio como: un "dolor que esta presente en el paciente quirúrgico debido a la enfermedad preexistente, o al procedimiento quirúrgico o bien, a una combinación de causas, pero siempre relacionadas con la enfermedad y el procedimiento" ⁽¹⁾.

La histerectomía es actualmente una de las intervenciones quirúrgicas mas practicadas, con un índice de dolor postoperatorio significativo (EVBA mayor de 8), motivo que ha llevado a la búsqueda de nuevas técnicas para el manejo del dolor perioperatorio, con la finalidad de lograr una rehabilitación mas rápida que permita el regreso a las actividades normales de la paciente y un aumento en la satisfacción de la misma.

El dolor es producido por distintos mecanismos, en donde participan mediadores tanto a nivel central como periférico por tal motivo, se han buscado nuevas vías para la administración de analgésicos que puedan mejorar la efectividad, disminuyendo al mismo tiempo el riesgo de efectos colaterales y la toxicidad.

Y a partir de la investigaciones sobre la presencia de receptores para analgésicos opioides situados en el SNC y la medula espinal, específicamente μ (MOR), δ (DOR) y κ (KOR) y de su mecanismo de acción a nivel presináptico y postsináptico; la administración de Clorhidrato de Tramadol, miembro de este grupo farmacológico vía epidural, es una opción en la terapia analgésica ^(2,3).



En la medula espinal, el tramadol inhibe la recaptación neuronal de noradrenalina y serotonina y potencia su liberación presináptica, incrementando sus concentraciones en la hendidura sináptica, estimulando de esta manera las vías inhibitorias descendentes del dolor y disminuyendo el impulso doloroso ⁽⁴⁾.

Este fármaco es una mezcla racémica cuyos mecanismos de acción se combinan para producir analgesia efectiva, con un rango terapéutico amplio y con bajo potencial de efectos adversos serios como depresión respiratoria. Se considera que la potencia del tramadol es de 1/10 a 1/6 de la morfina, es metabolizado por enzimas hepáticas y se elimina por vía renal ⁽⁵⁾.

Diversos estudios sobre su uso vía epidural en niños, mujeres embarazadas y adultos en general, refieren analgesia postoperatoria satisfactoria con efectos secundarios escasos ^(6, 7, 8).



II. ANTECEDENTES:

La histerectomía es actualmente la intervención más practicada en los países desarrollados. Durante los años ochenta, la tasa anual de histerectomía en los Estados Unidos fue de 7 de cada 1,000 mujeres mayores de 15 años.

Dentro de las indicaciones más frecuentes de la histerectomía se encuentran: miomatosis uterina, la cual ocupa el primer lugar, hiperplasia endometrial, prolapso uterino vaginal, carcinoma cervical y uterino, endometriosis y metrorragia resistente a terapia conservadora, entre otras.

Bajo ciertas circunstancias, las indicaciones pueden incluir emergencias obstétricas como la hemorragia post-parto incontrolable o el aborto séptico.

Indudablemente, la histerectomía posee un efecto positivo en el bienestar de la paciente, debido a la desaparición de los síntomas como metrorragia severa productora de anemias y dolor pélvico, mismos que justifican la cirugía. Sin embargo, muchas mujeres consideran la extirpación del útero como la pérdida de la integridad física ⁽⁹⁾.

Por lo tanto, la paciente experimenta ansiedad, temores, sentimientos positivos y negativos acerca de la operación ⁽¹⁰⁾.

Y dentro de sus principales temores se encuentran el evento anestésico y el dolor posterior a la cirugía; pues en general, el dolor postoperatorio que padecen las pacientes sometidas a cirugía ginecológica varía en intensidad de moderado a severo (EVBA 5 – 10), siendo el de mayor intensidad el que se presenta en las pacientes histerectomizadas (EVBA mayor de 8).



La intervención quirúrgica determina dos tipos de dolor, un dolor extremadamente agudo debido a la manipulación quirúrgica; dolor intraoperatorio y un dolor, posterior al acto quirúrgico, fomentado por las lesiones tisulares y producido por el estímulo ejercido sobre los receptores periféricos; dolor postoperatorio ⁽¹¹⁾.

Las primeras cuatro horas del postoperatorio son críticas, por ser los momentos de mayor dolor y porque, al evitar la aparición del dolor intenso, se hace más fácil controlarlo en las horas siguientes ⁽¹³⁾.

La necesidad de tratar un dolor agudo se origina a partir de las observaciones que indican que se acompaña de modificaciones de órganos y aparatos, cuya afectación puede ser realmente perjudicial para la paciente. Después de una lesión tisular, se ponen de manifiesto profundas alteraciones neuroendocrinas debidas al estímulo del hipotálamo, el cual se une a su vez directamente con las vías del dolor ⁽¹³⁾.

Desde 1986, La Asociación Internacional para el estudio del dolor define a éste como "una experiencia sensorial y emocional desagradable, vinculada con lesión real o potencial de tejidos o descrita en términos de dicho daño ". Las principales estrategias para cuantificar el dolor incluyen a las escalas de calificación numérica, análoga visual, verbal, de categorías y alivio del dolor ⁽¹²⁾.

El reconocimiento de que el control del dolor postoperatorio era de mala calidad despertó en interés en esta área, lo que ha conducido al desarrollo, en los últimos veinte años, de técnicas como el uso de narcóticos por vía epidural y analgesia sistémica controlada por la paciente, que ha tenido evidentes avances terapéuticos ⁽¹³⁾.

A partir de los informes iniciales de las administraciones de morfina epidural, la popularidad de esta familia farmacológica para control de dolor postoperatorio ha ido en aumento, administrándose solos o acompañados de diversos anestésicos locales y/o adyuvantes ⁽¹⁴⁾.

El término opiáceo se refiere a toda aquella sustancia (natural o semisintética) derivada del opio, tenga o no actividad similar a la morfina, el término opioide incluye las drogas naturales semisintéticas, así como a los ligandos endógenos para los receptores a opioides μ (MOR), δ (DOR) y κ (KOR) entre los que se encuentran las encefalinas, endorfinas y dinorfinas ^(2,15).

Los primeros son los más abundantes, alrededor del 70%, frente aun 24% de δ y un 6% de κ ⁽²⁰⁾.

Esta familia de fármacos ejerce su efecto analgésico a través de la estimulación del receptor de membrana específico del tipo MOR-1H, aunque se ha observado efecto analgésico menos potente con la estimulación de los receptores MOR de tipo (1, 1a, 1B, 1C, 1D, 1E, 1F, 1G, 1I, 1J, 1K, 1L, 1M, 1N) ^(2, 15).

La estimulación de estos receptores para opioides induce la cascada de señalización mediada por proteínas G i/o, cada familia de receptores muestra una preferencia de unión a un ligando endógeno en particular, B-endorfina para MOR, encefalinas para el DOR, dinorfinas para el KOR y orfanina F/Q para el ORL-1. Recientemente se han identificado dos péptidos denominados endomorfina 1 y 2 que tienen una alta afinidad por el MOR. Los opioides actúan de manera estereoespecífica sobre receptores situados en el SNC y médula espinal. Los analgésicos opioides actúan a nivel presináptico y postsináptico. A nivel presináptico inhiben la liberación de sustancia P, DA, NA y ACT en el SNC.

A nivel postsináptico inducen la disociación de la proteína G con lo que la fracción α que disminuye la actividad de la adenilciclase e inhiben la actividad eléctrica espontánea o inducido por la estimulación nerviosa nociceptiva y por la liberación de glutamato reduce la velocidad de descarga neuronal e inhiben la despolarización postsináptica ^(3, 4).

El Clorhidrato de Tramadol [(±)- cis-2[(dimetilamino)metil]-1-(3-metoxifenil)ciclohexanol clorhidrato, es un analgésico catalogado como un opioide atípico. Actúa a nivel central con un doble mecanismo: es un agonista puro no selectivo sobre receptores opiáceos, con mayor afinidad por los μ , y produce inhibición de la recaptación neuronal de noradrenalina y serotonina ⁽¹⁷⁾.

Esta afinidad es 6,000 veces menor que la morfina y 10 veces menor que la codeína, por lo tanto, el tramadol puede ser desplazado fácilmente del receptor por cualquier otro opioide con unión mas fuerte. Esta propiedad puede tener beneficio clínico por ejemplo en los casos en los cuales es necesario cambiar a un opioide más potente para uso en urgencias. En un modelo experimental, los efectos antinociceptivos del tramadol son reducidos por la naloxona (antagonista de la morfina), demostrando así un efecto opioide agonista del tramadol. Sin embargo, todavía persiste un grado significativo de analgesia, a pesar de la acción antagonista de la naloxona, demostrando que existe un componente no opioide adicional responsable del efecto analgésico ⁽¹⁸⁾.

Todo esto en base a su estructura química, pues es una mezcla racémica de dos enantiómeros. El (+) enantiómero tiene una afinidad moderada por el receptor opioide μ , mayor que el (-) enantiómero. El (+) enantiómero inhibe la recaptura de serotonina y el (-) enantiómero inhibe la recaptura de norepinefrina en las terminaciones nerviosas. Los dos enantiómeros tienen propiedades similares, pero en diferentes proporciones. ^(6, 18).

Dichas propiedades dan como resultado una sinérgica interacción antinociceptiva entre los dos enantiómeros ⁽¹⁴⁾. Proporcionando una potencia analgésica aproximadamente igual que la peptidina y sin depresión respiratoria significativa. El tramadol ha demostrado proveer de analgesia efectiva y duradera después de su administración epidural en adultos y niños ⁽⁶⁾.

Su inicio de acción es de 20 a 30 minutos, el pico de concentración plasmática se alcanza luego de 2 horas, con una vida media de eliminación de 6 horas. Su biodisponibilidad es del 90 al 100% con múltiples dosis, con una unión a proteínas del 20% ⁽¹⁸⁾.

El tramadol ofrece una alternativa segura para la administración de opioide epidural ⁽¹⁸⁾. En pacientes embarazadas no tiene efectos inhibitorios en la dilatación cervical, ni cambios significativos en la presión arterial, en la frecuencia cardíaca o respiratoria de la madre. No tiene efectos en la circulación fetal, ni en el sistema respiratorio. Después de la administración epidural el producto obtiene un puntaje de Apgar normal ⁽¹⁵⁾. En la leche materna solo se excretan cantidades muy pequeñas de tramadol (aproximadamente solo 1% de la dosis IV) por lo tanto no se recomienda su uso durante la lactancia. Aunque después de la administración única de tramadol usualmente no es necesario interrumpir la lactancia ⁽¹⁸⁾.

De acuerdo con los investigadores de la Universidad Católica de Chile, se metaboliza en el hígado, se elimina por el riñón y no tiene metabolitos de importancia clínica. Puede producir somnolencia, diaforesis, palpitations, hipotensión ortostática, prurito, náuseas y vómito, y también depresión respiratoria. Tiene un bajo potencial para producir dependencia o tolerancia ⁽¹³⁾.



Sin embargo Bamigbade y cols refieren, que su metabolismo hepático es a través del sistema de oxigenasas citocromo P450, que las dos enzimas importantes para el metabolismo del tramadol son CYP2D6 y CYP3A4 pero es metabolizado principalmente por medio de N- y O- desmetilación y conjugación de los productos de la O- desmetilación con el ácido glucorónico. Y que de los metabolitos, únicamente el O-desmetil-tramadol (M1) es farmacológicamente activo, con propiedades analgésicas demostradas in vivo ⁽¹⁸⁾.

Mosquera demostró, que la administración de Clorhidrato de Tramadol vía epidural asociado a Lidocaina al 2% en el tratamiento del dolor postoperatorio inmediato en pacientes sometidas a cesárea segmentaria, produce una analgesia postoperatoria satisfactoria, siendo los efectos secundarios (náuseas, vómito, sudoración, palpitaciones y depresión respiratoria) escasos, predecibles y fácilmente controlables ⁽⁸⁾.



III. JUSTIFICACIÓN:

Tomando en cuenta el incremento en la frecuencia de la Histerectomía en los últimos 50 años, se decidió realizar el presente estudio interesado en el problema que representa para médicos y pacientes el dolor postoperatorio, el cual en la mayoría de los casos, es tratado inadecuadamente y en algún porcentaje, simplemente no es tratado, lo que resulta en un padecimiento más que se agrega al de cada paciente.

Además, este tipo de dolor involucra no solo el aspecto físico sino también el psicológico, afectivo, social y económico de la paciente y de quien la rodea, de tal manera que al disminuir el dolor postoperatorio, fomentamos un periodo de recuperación menor y por tanto, un gasto menor para la institución así como la reincorporación de la paciente a sus actividades cotidianas en un periodo más corto.



IV. OBJETIVOS:

A) GENERAL:

- Evaluar si la administración de 100mg de Clorhidrato de Tramadol vía epidural proporciona analgesia postoperatoria efectiva en pacientes sometidas a Histerectomía Total Abdominal, en comparación con la administración de 100mg de Clorhidrato de Tramadol vía intravenosa.

B) ESPECIFICOS:

- Evaluar la analgesia postoperatoria proporcionada con la administración de 100mg de Clorhidrato de tramadol vía epidural e intravenosa a través de la Escala Verbal Análoga (EVBA).
- Determinar el inicio, duración y eficacia de la analgesia postoperatoria de Tramadol vía epidural e intravenosa.
- Evaluar cambios en los signos vitales, posterior a la administración de Tramadol vía epidural e intravenosa.
- Determinar efectos colaterales por la administración vía epidural e intravenosa de Tramadol.
- Determinar variables sociodemográficas y su relación con el dolor.



V. MATERIAL Y METODOS:

El presente estudio es un ensayo clínico controlado, efectuado en el servicio de Anestesiología del Hospital Regional 1º de Octubre en el periodo comprendido de marzo a julio del 2004, para evaluar la administración de analgesia postoperatoria.

Las integrantes del estudio fueron pacientes derechohabientes al ISSSTE, del sexo femenino entre 30 y 60 años de edad sometidas a Histerectomía Total Abdominal electiva, que firmaron la hoja de autorización, con valoración del estado físico ASA I – II, sin antecedentes de dolor crónico de espalda o cirugía previa de columna, sin antecedentes de lesión previa de columna con déficit neurológico, que no fueran alérgicas al tramadol y sin antecedentes de tratamiento actual a base de analgésicos opioides y/o AINES, que saben leer y escribir y sin incapacidad psicológica o psiquiátrica.

Los criterios de exclusión incluyeron a las pacientes que no aceptaron como técnica anestésica el bloqueo epidural, pacientes con cardiopatías, coagulopatías o en tratamiento con anticoagulantes, con infección local en el sitio de punción o con antecedentes de dependencia o adicción a fármacos opioides o derivados; mientras que se eliminaron todas aquellas pacientes que se negaron a continuar con el estudio, las que se retiraron en forma accidental el catéter epidural o cuando este perdió su permeabilidad, aquellas en las que se presentó punción inadvertida de duramadre o que requirieron cambio de técnica anestésica durante el transoperatorio.

Se tomaron en cuenta también criterios de suspensión del fármaco, tales como anafilaxia y la presencia de algún efecto indeseable de intensidad severa al administrar el fármaco.



Una vez seleccionadas las pacientes que cumplieron con las características propias del diseño, a través de la valoración preanestésica completa, se informó a la paciente en forma clara y precisa de las implicaciones de dicho estudio, obteniendo su autorización por escrito.

Posteriormente se formaron dos grupos, de 15 pacientes cada uno, previa aleatorización simple, el grupo de estudio (I) tratadas con 100mg de Clorhidrato de tramadol vía epidural y el grupo testigo (II), con el mismo fármaco aplicado vía endovenosa.

Ingresaron a quirófano con una vía venosa permeable, monitorizándose trazo electrocardiográfico, tensión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y saturación de O₂. Se administró carga hídrica de soluciones cristaloides a 10ml/kg de peso y aporte de O₂ suplementario a través de puntas nasales. Debiendo cerciorarse el investigador de contar con el equipo básico de emergencia completo y listo para su uso, en caso de que este sea necesario.

Se inició técnica de anestesia regional colocando a la paciente en decúbito lateral izquierdo, con flexión de cabeza y extremidades, se realizó antisepsia de la región localizándose el espacio intervertebral comprendido entre L1 y L2 e infiltrando la piel con 2 a 3ml de anestésico local (Lidocaína 1%).

Se introdujo la aguja Touhy No. 17 con abordaje en la línea media, utilizando la técnica de pérdida de la resistencia hasta identificar el espacio epidural. Se administró una dosis prueba de 2ml de anestésico local (Lidocaína 2%), rotando la aguja Touhy en dirección cefálica y colocando el catéter epidural. Se administró dosis anestésica de Lidocaína 2% a razón de 5 a 7 mg/kg de peso. Hasta alcanzar un bloqueo sensitivo a nivel de T4 o T5. En caso necesario se administró una segunda dosis, cuando la duración del procedimiento quirúrgico lo ameritó.

Y al término de la cirugía, ya en el área de recuperación anestésica, previa verificación de la permeabilidad del catéter epidural, se administró a las pacientes del Grupo I (TE) una mezcla de 100mg de Clorhidrato de Tramadol en 8ml de solución salina la 0.9%, mientras que al Grupo II (TIV) se le aplicaron 100mg de Clorhidrato de Tramadol vía endovenosa, a la misma dilución en un tiempo aproximado de 3 minutos en ambos casos. El catéter epidural se retiró al término.

Posterior a la administración del fármaco, se evaluó y registró el dolor postoperatorio a través de la escala de EVBA (Escala Verbal Análoga), así como los efectos colaterales del fármaco, en forma seriada por periodos de 0, 15 y 30 minutos y 1, 2, 3, 4 y 5 horas respectivamente. Registrando además, cualquier cambio en los signos vitales.

Al presentar las pacientes, sin importar el grupo de estudio del cual formaron parte, sensación de dolor igual o mayor a 5 puntos, de acuerdo con la escala de EVBA, se administró analgesia de rescate a base de Ketorolaco (1mg/kg de peso) vía endovenosa lento y diluido en 20ml de solución fisiológica 0.9%. Al momento de la administración del analgésico de rescate, se dio por terminado el estudio.

"Todo lo antes descrito estuvo a cargo del investigador"

Este protocolo fue aprobado por el Comité de Ética del propio Hospital, siguiendo la normatividad del Instituto, la Ley General de Salud, la Declaración de Helsinki y las buenas prácticas clínicas.

Se realizaron análisis descriptivos con medidas de tendencia central y para la comparación entre grupos independientes con pruebas no paramétricas dando un alfa de 0.05 y una beta de 0.80, previamente se realizaron estudios de normalidad (χ^2 , t de Student, Análisis de Varianza, U de Mann-Whitney para dos muestras



independientes y Coeficiente de correlación); a través de la aplicación de paquetes estadísticos como SPSS v.10 y EPI. INFO v.6.4



VI. RESULTADOS.

ANALISIS DESCRIPTIVO Y MULTIVARIADO

En el presente estudio se incluyeron 30 pacientes, 15 en cada grupo, donde la edad modal para el grupo en general fue de 40 años.

Por grupo de estudio la edad se distribuyó de la siguiente forma: el grupo con aplicación epidural tuvo una media de 45.53 años (37-60); mientras que el grupo con administración endovenosa presentó un promedio de 48.33 años (40-60), no existiendo diferencia significativa estadísticamente (Cuadro #1).

Cuadro #1. Comparativo de edad, en mujeres histerectomizadas con analgesia postoperatoria con Clorhidrato de Tramadol vía epidural o endovenosa, del Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE, México, D.F.

Edad	Vía Epidural	Vía Endovenosa	"p"
37	1	0	NS
38	1	0	NS
40	3	2	NS
41	1	1	NS
42	0	1	NS
43	1	1	NS
45	3	1	NS
46	0	1	NS
47	0	1	NS
48	1	1	NS
51	1	0	NS
52	1	2	NS
53	0	1	NS
56	0	1	NS
58	1	0	NS
60	1	2	NS
Total	15	15	—

Por estado civil, el grupo epidural presentó con mayor frecuencia casada con 66.7% (10), posteriormente la unión libre con 13.3% (2) y divorciada, viuda y soltera con 6.7% (1) cada uno; mientras que el grupo de administración intravenosa, presentó el rubro de casada con 73.3% (11), soltera y unión libre con 13.3% (2) cada uno.

Otra variable sociodemográfica estudiada fue el nivel de escolaridad, el grupo de administración vía epidural presentó el grado de bachiller y profesionista con 26.7% (4) cada uno, primaria con 20.0% (3) y secundaria y profesionista con 13.3% (2) cada una en cambio, el grupo de administración intravenosa obtuvo profesionistas con 53.3% (8), preparatoria 20.0% (3), secundaria 13.3% (2) y primaria y carrera técnica con 6.7% (1).

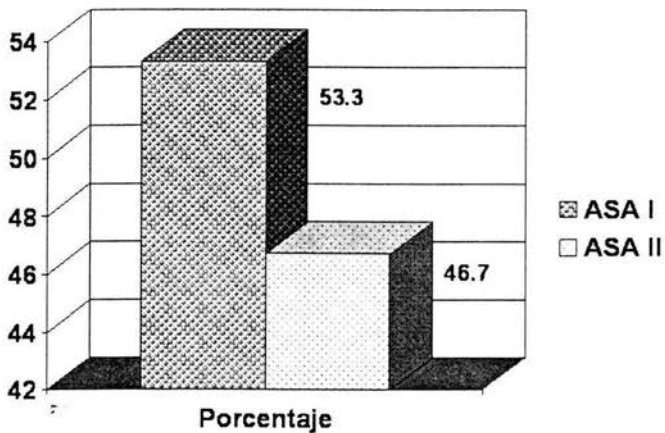
En cuanto al tipo de religión profesada, el grupo de administración vía epidural tuvo 93.3% (14) de religión católica y 6.7% (1) evangelista y el de vía intravenosa con 80.0% (12) católicos, y 6.7% (1) con evangelista, testigo de Jehová especificando cada uno. La relación de variables sociodemográficas con la vía de administración no mostró significancia estadística. (Cuadro #2).

Cuadro #2. Comparativo de variables sociodemográficas, en mujeres histerectomizadas con analgesia postoperatoria con Clorhidrato de Tramadol vía epidural o endovenosa, del Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE, México, D.F.

Variable Sociodemográfica	Vía Epidural	Vía Endovenosa	"p"
Estado Civil	Casada	Casada	NS
Escolaridad	Nivel Medio Superior (Técnica ó Preparatoria)	Profesionista	NS
Religión	Católica	Católica	NS
Total	—	—	—

Como diagnóstico prequirúrgico el tipo ASA I obtuvo el 53.3% (16) y el ASA II con 46.7% (14) (Gráfica #1). Por distribución en los grupos de estudio, el de vía epidural con ASA I 53.3% (8) y ASA II con 46.7% (7); vía intravenosa con ASA I 53.3% (8) y ASA II con 46.7% (7) (Cuadro #3).

Gráfica #1. Distribución por diagnóstico prequirúrgico, en mujeres histerectomizadas con analgesia postoperatoria con Clorhidrato de Tramadol vía epidural o endovenosa, del Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE, México, D.F.



**Cuadro #3. Comparativo de Clasificación de ASA, en mujeres
histerectomizadas con analgesia postoperatoria con Clorhidrato de
Tramadol vía epidural o endovenosa, del Hospital Regional 1° de Octubre
ISSSTE, México, D.F.**

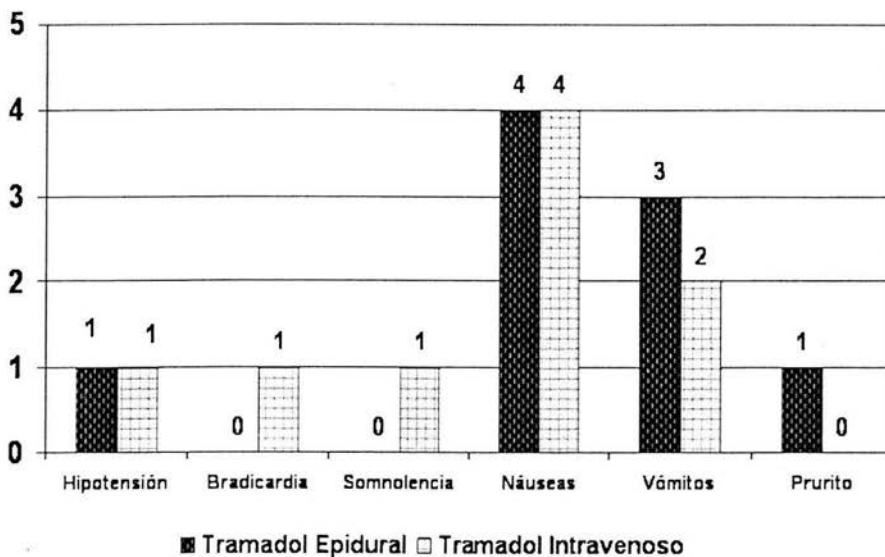
Clasificación ASA	Vía Epidural	Vía Endovenosa	"p"
ASA I	8	8	NS
ASA II	7	7	NS
Total	15	15	—

Como efectos colaterales a la aplicación del Clorhidrato de Tramadol vía epidural, presentó náuseas en 13.4% (4), vómitos en el 10.0% (3), hipotensión en el 3.3% (1), prurito en el 3.3% (1) y ningún paciente de este grupo presentó bradicardia y somnolencia. En el grupo de aplicación vía endovenosa del Clorhidrato de Tramadol, se obtuvo que las náuseas estuvieron presentes en 13.4% (4) de las pacientes, vómitos en 6.7% (2), hipotensión en el 3.3% (1), bradicardia con 3.3% (1), somnolencia en 3.3% (1) y ningún paciente presentó prurito (Gráfica #2).

En ambos grupo se presentaron el mismo número de efectos colaterales (9), sin embargo por desglose se observó que el grupo de administración de 100mg de Clorhidrato de Tramadol vía epidural presentó más casos con vómitos y prurito que el intravenoso, y no presentó los síntomas de bradicardia y somnolencia. Mientras que en el grupo de administración de 100mg de Clorhidrato de Tramadol vía intravenoso, presentó más casos con bradicardia y somnolencia y ningún caso

con prurito; ambos grupos presentaron hipotensión y náuseas en forma similar; siendo todos estos resultados estadísticamente no significativos.

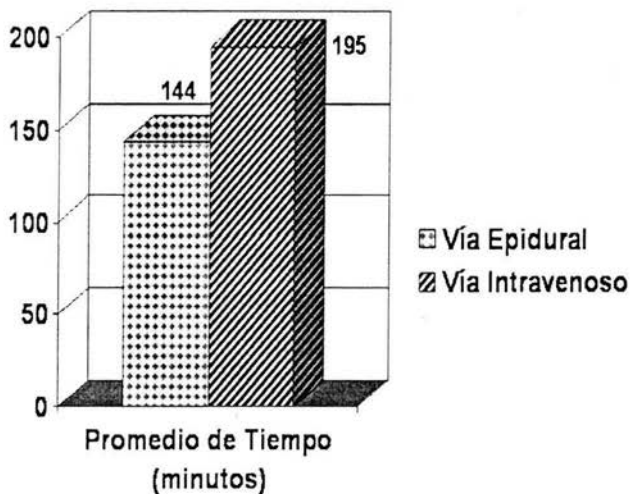
Gráfica #2. Comparación de efectos colaterales, en mujeres histerectomizadas con analgesia postoperatoria con Clorhidrato de Tramadol vía epidural o intravenoso, del Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE, México, D.F.



Respecto a la duración de la analgesia, fue en promedio de 2 horas 50 minutos, con un mínimo registrado de 1 hora y un máximo de 5 horas con 50 minutos. Por grupo de estudio, el grupo al que se le aplicó 100mg de Clorhidrato de Tramadol vía epidural tuvo un promedio de 2 horas 24 minutos, con un valor mínimo de 1 hora y un máximo de analgesia de 4 horas. El grupo de aplicación vía endovenosa, presentó una media de 3 horas con 15 minutos, un mínimo de 2

horas y un máximo de 5 horas con 50 minutos; siendo estos datos obtenidos no estadísticamente significativos (Gráfica #3)

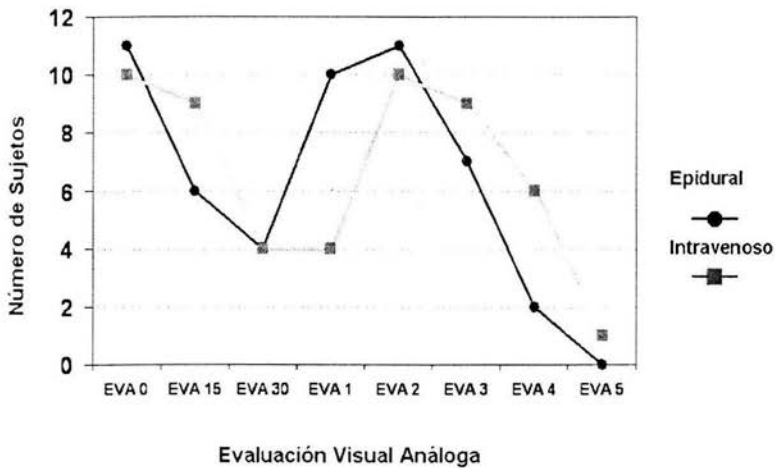
Gráfica #3. Distribución por tiempo de analgesia, en mujeres histerectomizadas con analgesia postoperatoria con Clorhidrato de Tramadol vía epidural o intravenoso, del Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE, México, D.F.



En la evaluación del dolor, de acuerdo a la escala de EVBA se presentó una media general de 6.6, siendo un dolor fuerte pero tolerable., con un mínimo de escala de 5 siendo moderado y un máximo de 9 considerado dolor intenso. Por grupo de administración, el grupo vía epidural obtuvo una media de 6.5, con un mínimo de 5 máximo de 8 y el grupo por vía endovenosa obtuvo un promedio de 6.8, con un dolor en escala 5 y el máximo en 9.

Se muestra que el número de pacientes, que al momento de la evaluación de EVBA referían alguna manifestación de sensación dolorosa a través de la escala numérica, se observa que el grupo de administración epidural mostró un pico en la cantidad de sujetos durante el EVBA a las 2 horas, mientras que el intravenoso su pico máximo fue en el EVBA medido a la hora (Gráfica #4).

Gráfica #4. Distribución por EVA, en mujeres histerectomizadas con analgesia postoperatoria con Clorhidrato de Tramadol vía epidural o intravenoso, del Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE, México, D.F.



El tiempo quirúrgico fue en promedio de 1 hora con 37 minutos, con un mínimo de 0 (menos de 1 hora) y un máximo de 3 horas con 10 minutos.

El 100% de nuestra muestra (30), requirió de terapéutica analgésica de rescate.

Se observó que a mayor tiempo quirúrgico, menor tiempo de analgesia y mayor grado de percepción por la paciente en la intensidad del dolor, siendo



inversamente proporcional a presentar menor tiempo quirúrgico, mayor tiempo de analgesia y menor intensidad de sensación dolorosa.

Se realizó la aplicación de análisis de varianza por una sola vía, con la finalidad de buscar homocedasticidad de varianzas (igualdad), al no encontrarse se llevó a cabo la comparación de medias; para comprobar si existía diferencia entre los grupos en que se realizó la investigación, se utilizó la prueba de "t" pareada para muestras independientes $(t = (\chi_1 - \chi_2) - (\mu_1 - \mu_2) / \sqrt{\delta_1^2 / n_1 + \delta_2^2 / n_2})^*$, y así comparar las medias de los grupos en cuestión (aplicación de Clorhidrato de Tramadol endovenoso y epidural), se obtuvo que:

Con un 95% de confianza; existió diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos, con un valor "p" inferior a 0.05 y con intervalos de confianza entre los 5 y 97 minutos; con una diferencia de 51.33 minutos de analgesia a favor del grupo que se le administró 100mg de Clorhidrato de Tramadol por vía intravenosa (no se rechazó la hipótesis nula).

	Diferencia	IC 95% para la diferencia	Significancia (dos colas)
Prueba de igualdad de medias	51.33	5.15 - 97.51	0.031

Se realizó la prueba de correlación $(\sum^n (\chi_i - \bar{\chi})(\gamma_i - \bar{\gamma}) / n (\sigma_x * \sigma_y))^*$, y no se encontró relación entre la duración de la intervención quirúrgica con la duración de la analgesia; siendo los resultados obtenidos estadísticamente no significativos ($r = -0.29$, $r^2 = 0.08$, IC al 95% = -0.54 a 0.66).

*Fuente: Daniel Wayne W. Bioestadística. Ed. Noriega, 2000.



Se aplicó la prueba estadística no paramétrica de U de Mann-Whitney, para dos grupos independientes, a través de la suma de rangos ($Z = \frac{\omega + 0.5 - m(N+1)/2}{\sqrt{mn(N+1)/n}}$); no hubo diferencia estadística en los rangos de ambos grupos en estudio, por lo que el rango medio de grupos de administración de Clorhidrato de Tramadol intravenoso y vía epidural coinciden.

VII. DISCUSIÓN

Se realizó la comparación del uso del analgésico de origen opioide Clorhidrato de Tramadol, a dosis de 100mg a través de 2 vías diferentes: epidural y endovenoso. En una muestra de 30 pacientes aplicado en el postoperatorio inmediato de la intervención de histerectomía abdominal del Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE, divididas en forma homogénea en los grupos de diferente aplicación (15 en el grupo epidural y 15 en el grupo endovenoso).

En un estudio realizado en España por Fortuny y et al ⁽²³⁾, fueron 76 mujeres con histerectomía abdominal, con edades de 35 a 65 años, y estado físico ASA I-II suscrito en forma similar en ambos grupos; donde se valoro con la Escala Visual Analógica (EVA) obteniendo la media de 3.6 para el grupo de tramadol intravenoso, no reportaron diferencias estadísticas en las medias de la frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y tensión arterial; el tramadol por vía intravenosa ha demostrado ser más eficaz como analgésico durante las primeras 12 horas del postoperatorio inmediato.

En nuestro estudio, las variables sociodemográficas estudiadas fueron edad, se presentó con un promedio de 47 años; por estado civil, la de mayor frecuencia fue el rubro de casada con 70.0%; nivel de escolaridad, el estatus profesionista fue el más afectado con el 33.3%; tipo de religión profesada, el 86.7% (26) fueron católicos. Como diagnóstico prequirúrgico el tipo ASA I obtuvo el 53.3% (16) y el ASA II con 46.7% (14).

Como efectos colaterales a la aplicación del Clorhidrato de Tramadol vía epidural, presentó vómitos en el 10.0% (3) y prurito en el 3.3% (1) y ningún paciente de este grupo presentó bradicardia y somnolencia. En el grupo de aplicación vía endovenosa del Clorhidrato de Tramadol, presentaron bradicardia con 3.3% (1) y

somnolencia en 3.3% (1) y ningún paciente presentó prurito, estos resultados estadísticamente no fueron significativos.

En la evaluación del dolor, de acuerdo a la escala de EVA se presentó una media general de 6.6, por grupo de administración, el grupo vía epidural obtuvo un máximo de 8 y el grupo por vía endovenosa con el máximo en 9. El tiempo general de analgesia fue en promedio de 2 horas 50 minutos, con un mínimo registrado de 1 hora y un máximo de 5 horas con 50 minutos. Por grupo de estudio, el grupo al que se le aplicó 100mg de Clorhidrato de Tramadol vía epidural tuvo un promedio de 2 horas 24 minutos y el grupo de aplicación vía endovenosa, presentó una media de 3 horas con 15 minutos.

El tiempo quirúrgico fue en promedio de 1 hora con 37 minutos, al total de nuestra muestra se le otorgó terapéutica analgésica de rescate. Se observó que a mayor tiempo quirúrgico, menor tiempo de analgesia y mayor grado de percepción por la paciente en la intensidad del dolor.

Aunque se realizó la prueba de correlación y no se encontró relación entre la duración de la intervención quirúrgica con la duración de la analgesia; siendo los resultados obtenidos estadísticamente no significativos.

Existió diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos, con una diferencia de 51.33 minutos de analgesia a favor del grupo que se le administró 100mg de Clorhidrato de Tramadol por vía intravenosa en comparación con el epidural.

De la misma forma, Ortiz y cols refieren que la administración intravenosa de 100mg de Tramadol es efectiva porque prolonga la aparición del dolor

postoperatorio con pocos efectos colaterales, aunque esto fue llevado a cabo en pacientes con patología quirúrgica traumatológica de miembro superior. 24

A diferencia de Mosquera, que refiere en su ensayo clínico sobre la eficacia analgésica postoperatoria con Clorhidrato de Tramadol a pacientes sometidas a cesárea segmentaria, que con la administración de 100mg de Clorhidrato de Tramadol vía epidural, se produce una analgesia postoperatoria satisfactoria y con una mediana de tiempo de aparición del dolor de 2 horas, punto en el cual coincidimos ⁽⁸⁾.

Ya que en nuestro estudio, aproximadamente durante las primeras 2 horas del postoperatorio se presentó la analgesia total con el Clorhidrato de Tramadol a dosis de 100mg vía intravenosa; la ausencia de diferencias significativas en los datos de ambos grupos es determinado por la comparabilidad homogénea de los mismos.



VIII. CONCLUSIONES.

Durante las primeras 2 horas del postoperatorio, el Clorhidrato de Tramadol a dosis de 100mg vía endovenosa evidenció mayor eficacia analgésica postoperatoria que 100mg de Clorhidrato de Tramadol administrado vía epidural, lo cual difiere del planteamiento de nuestra hipótesis.

Los efectos colaterales fueron similares a los reportados en la literatura.

Sin importar el tiempo quirúrgico, el cual depende en gran medida de la habilidad del cirujano, es evidente que el tramadol por administración endovenosa presentó mayor poder analgésico.

Es de suma importancia valorar otros aspectos relacionados con la administración del Clorhidrato de Tramadol, desde la dosis, técnica de aplicación, factores relacionados con el manejo del medicamento (asepsia, temperatura, caducidad, características de almacenamiento, etc.); aspectos relacionados con la paciente (enfermedad de fondo, raza, tolerancia al dolor, adicciones, entorno físico y mental, etc.) e involucrar el trato en la atención médica que le fue otorgada a la paciente para hacerla sentir más tranquila y segura.

Los resultados que obtuvimos aunque limítrofes, favorecieron al grupo de administración endovenosa del fármaco, aunque se requiere incrementar el tamaño muestral para darle mas poder a las conclusiones.



IX. LIMITACIONES Y RECOMENDACIONES.

Dado que la investigación se aboco principalmente al estudio de la eficacia analgésica del Clorhidrato de Tramadol en cuanto a la vía de aplicación, seria conveniente la realización de un comparativo con otro analgésico equipotente o bien la combinación de otro tipo de fármaco, buscando la sinergia de su efecto analgésico, en los diversos servicios quirúrgicos y por vía similar, ya que consideramos que el Tramadol como analgésico único no mostró los resultados esperados.

Además del estudio de los efectos secundarios, que también son un condicionante para la administración certera, adquisitiva y de fácil demanda para la usuaria; y de las ventajas y desventajas de la aplicación del analgésico en estudio. También sería adecuado aumentar la representatividad poblacional e involucrar otros servicios quirúrgicos, para lograr un estudio de mayor realce.

Se requiere continuar haciendo estudios con alto valor metodológico para fortalecer tanto nuestras actividades diarias como el nivel de conocimientos que genera el propio servicio.



X. BIBLIOGRAFÍA.

1. American Society of Anesthesiologist Task Force of Pain Management. Acute Pain Section. Practice Guidelines for Acute Pain Management in the Perioperative Setting. *Anesthesiology* 1995;82:1071-6.
2. Pleuvry BJ. The endogenous opioid system. *Anaesthetic pharmacology review*, 1993. 1:114.
3. Whizar LV, Cisneros CR, Chombo SE. Nuevos anestésicos locales isoméricos: Ropivacaína y Levobupivacaína. *PAC Anestesia*. Primera edición, 2002. Vol. II, Libro 8, Pag. 51.
4. Mizoguchi H, Tsen Leon F, Suzuki T, Sora Ichiro. Differential Mechanism of G-protein Activation Induced by Endogenous Opioid Peptides, Endomorphin and Endorphin. *Jpn. J of Pharmacology*. 2002;89:229-234.
5. Desmeules JA. The Clinical pharmacology of fixed analgesic combination products. *Eur J Anaesthesia* (submitted).
6. Murthy BVS, Pandya KS, Booker PD. Caudal Tramadol for postoperative analgesia in paediatric hypospadias surgery. *British Journal of Anaesthesia*. 2000; 84(3):346-349.
7. Umesh Chandra, et al. Epidural Tramadol in Labour. *J. Anaesthesia clinical Pharmacology*. 1999;15(4).
8. Mosquera SM. Eficacia analgésica postoperatoria con Clorhidrato de Tramadol en anestesia peridural simple en pacientes sometidas a Cesárea. Junio 2001.
9. Hirsch HA, Käser O, Iklé FA. *Atlas de cirugía ginecológica*. Quinta edición, 2000. 8:123-126
10. Te Linde R, Rock JA, Thompson JD. *Ginecología quirúrgica*. Octava Edición, 1998. 33:800-810.
11. De Nicolla A. *Analgesia Postoperatoria*. Unidad de Terapia del dolor Hospital S. Leonardo, Italia. IV Jornada Internacional de Anestesiología. Lima, Perú octubre de 1999.



12. D. Loeser John. M.D., H. Butter, Sthefen, C Chapman Richard C. Turk Dennis Bonica. *Terapéutica del dolor*. Tercera Edición 2003. Volúmen I.
13. Budego TG, Torregrosa ZS. Dolor Postoperatorio. *Boletín de la Esc. de Medicina de la Univ. Católica de Chile* 2004. 23:170-173.
14. Guevara LU, Tamariz-Cruz O. Manejo perioperatorio del dolor. PAC Anestesia. Primera Edición, 2002. Vol. II, Libro 5 16-20.
15. González BM, Ordóñez GA. *Dolor y Cáncer*. 6:137
16. Bamigbade TA, Langford RM. The clinical use of tramadol hydrochloride. *Pain rev* 1998; *Clin Pharmacokinet* 1982;7:93-107.
17. *Analgésicos Narcóticos*. *Boletín de la Esc. de Medicina de la Universidad Católica de Chile*. 2004;23(3):7
18. Bamigbade TA, Langford RM. The clinical use of Tramadol Hydrochloride. *Pain Reviews*. 1998;5:155-182.
19. Raffa RB, Frederichs Reinmann W, etal. Complementary and Sinergistic Antinociceptive interaction between the enantiomers of Tramadol. *J. Pharmacology Exp. Ther.* 1993;267:331-340.
20. Miranda A. Opiáceos. *Tratado de Anestesiología y Reanimación en Obstetricia*. Primera edición, 1997;8:215.
21. Vercauteren MP, Meertens E, Schols G, Van Mol I, Adriaensen HA. Patient-controlled estradural analgesia after caesarean section: a comparison between Tramadol, Sulfentanil and a mixture of both. *European Journal of Pain*. 1999;3:202-210.
22. Odeth Bayeh, Maria Elbayeh, Nicolas Farina. Eficacia analgésica del Clorhidrato de Tramadol Intramuscular durante la fase activa del trabajo de parto. *Rev. Ven. Anest.* 1999; 4:30-34.
23. G. Ollé Fortunya, L. Opisso Juliaa, et al. Ketorolaco frente a tramadol: estudio comparativo de la eficacia analgésica en el dolor postoperatorio de histerectomías abdominales. *Rev. Esp. Anestesiol. Reanim.* 2000; 47: 162-167.

XI. ANEXOS

ANEXO 1

CLASIFICACIÓN DEL ESTADO FISICO PREOPERATORIO DE LOS PACIENTES DE ACUERDO CON LA AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS (ASA)

CLASE	DEFINICION
1	Paciente normal sano
2	Sujeto con enfermedad sistémica leve y sin limitaciones funcionales.
3	Individuo con enfermedad sistémica de grado moderado a grave que origina cierta limitación funcional.
4	Paciente con enfermedad sistémica grave que es amenaza constante para la vida e incapacitante a nivel funcional.
5	Enfermo moribundo que no se espera que sobreviva 24 horas con o sin cirugía.
6	Paciente con muerte cerebral, cuyos órganos se toman para trasplante.
U	Si el caso es una urgencia, el estado físico se sigue por letra "U".

Fuente: Morgan E. Jr. Anestesiología clínica, Manual moderno 2ª Ed. 1998:8.



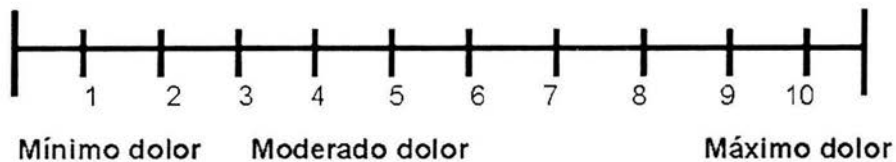
ANEXO 2

ESCALA VERBAL ANALOGA (EVA)

Utiliza números del 0 al 10, cero es ausencia de dolor y diez el peor dolor imaginado.

ESCALA VERBAL ANÁLOGA

Ausencia del dolor





ANEXO 3

OPERACIONALIZACIÓN

CATALOGO DE VARIABLE II			
PREGUNTA	VARIABLE	CATEGORIA	VALOR
Grupo de estudio	GRUPO	Nominal	0 TRAMADO LEPIDURAL 1 TRAMADO OL INTRAVENOSO
Edad	EDAD	Numerico	99 No espond
Estado civil	EDOCMIL	Nominal	1 Soltera 2 Casada 3 Unida libre 4 Divorceda 5 Viuda
Escolaridad	ESCOLAR	Nominal	99 No espond 1 Primaria 2 Secundaria 3 Bachillerato 4 Preterciario 5 Tercero
Religion	RELIGION	Numerico	99 No espond 1 Católica 2 Evangélica 3 Testigo de Jehová 4 Otra
Diagnostico Preoperatorio	ASA	Numerico	99 No espond 1 ASA I 2 ASA II
Hemoglobina	H8	Numerico	99 No espond
Hematocrito	H10	Numerico	99 No espond
Plaquetas	PLAQ	Numerico	99 No espond
Tiempo Protrombina	TP	Numerico	99 No espond
TPT	TPT	Numerico	99 No espond
Glicemia	GLUC	Numerico	99 No espond
Creatinina	CREATIN	Numerico	99 No espond
Urea	UREA	Numerico	99 No espond
Radiografía de Tórax	RXTORAX	Nominal	1 Normal 2 Anormal
Electrocardiograma	EXG	Nominal	1 Normal 2 Anormal
Tiempo de Cirugía	TIEMPOOX	Numerico	99 No espond
Medidas de EVA por minutos 0, 15, 30 y por horas 0, 6, 12, 18, 24	EVA0 EVA15 EVA30 EVA1 EVA2 EVA3 EVA4 EVA5	Numerico	99 No espond
Medidas de Tensión Arterial Sistólica por minutos 0, 15, 30 y por horas 0, 6, 12, 18, 24	TAS0 TAS15 TAS30 TAS1 TAS2 TAS3 TAS4 TAS5	Numerico	99 No espond
Medidas de Tensión Arterial Diastólica por minutos 0, 15, 30 y por horas 0, 6, 12, 18, 24	TAD0 TAD15 TAD30 TAD1 TAD2 TAD3 TAD4 TAD5	Numerico	99 No espond
Medidas de Frecuencia Cardíaca por minutos 0, 15, 30 y por horas 0, 6, 12, 18, 24	FC0 FC15 FC30 FC1 FC2 FC3 FC4 FC5	Numerico	99 No espond