



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**“CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE”
I.S.S.S.T.E**

**MANEJO ANALGÉSICO POSTOPERATORIO PARA
CIRUGÍA DE MAMA: ESTUDIO COMPARATIVO DE
EFICIENCIA TRAMADOL VS KETOROLACO**

TESIS DE POSGRADO

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA**

**P R E S E N T A
DRA. DÍAZ SÁNCHEZ MARIANA**

**ASESOR DE TESIS
DR. JUAN DURÁN AGUILAR**



MÉXICO, D.F.

2006



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.

ÍNDICE

RESUMEN	_____
_4	
ANTECEDENTES	_____
6	
METODOLOGÍA	_____
9	
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	_____10
RESULTADOS	_____
11	
DISCUSIÓN	_____
16	
CONCLUSIONES	_____1
7	
BIBLIOGRAFÍA	_____1
8	

SUMMARY

Analgesic management for breast surgery actually represents a challenge, because its great association with cancer that requires extense surgical management, so the postoperative analgesic control should be difficult.

The objective of this study was to determine wich of the analgesics studied, tramadol or ketorolac, brings better postsurgical analgesia.

Materials and Methods: in this study 30 female patients scheduled for radical breast surgery were selected. They were divided into two groups: Group I received tramadol 50mg sublingual, and group II received ketorolac 30mg sublingual, both groups at the end of the surgery. The anesthetic management was the same for both groups. Analgesia was evaluated by Visual Analog Scale (VAS) at emersion and one hour, two hours, four hours, and six hours latter. The statistic analysis was made comparing VAS results between groups and measured by Wilcoxon test. A value $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: The VAS in both groups was of 1 at the end of surgery and at the first hour; by second hour VAS was of 2 for tramadol and 3 for ketorolac; at fourth hour tramadol VAS evaluation was 3 and 6 for ketorolac ($p < 0.005$), requiring rescue dose in two patients; at sixth hour VAS for tramadol was of 5 and ketorolac of 6 ($p < 0.020$), requiring rescue dose in two cases.

Conclusions: The results demonstrate that tramadol provides better analgesia than ketorolac, but it has higger incidence of adverse effects like nausea and vomiting. Those adverse effects can be prevented by administering antiemetics premedication.

RESUMEN

La cirugía de mama en la actualidad representa todo un reto en cuanto al manejo analgésico postoperatorio ya que se ha asociado con alta incidencia de cáncer que requieren manejos quirúrgicos muy extensos, por lo que el control del dolor postoperatorio puede ser difícil.

El objetivo de este estudio es determinar cual de los analgésicos estudiados, el tramadol o el ketorolaco, proporcionan mejor analgesia postoperatoria.

Materiales y Métodos: Para el desarrollo de este estudio se eligió un grupo de 30 pacientes de sexo femenino programadas para cirugía radical de mama, las cuales fueron divididas en dos grupos de estudio. Al grupo I se le administró tramadol 50mg por vía sublingual y al grupo II se le administró ketorolaco 30mg por vía sublingual, ambos al momento del cierre de la herida quirúrgica. El manejo anestésico fue el mismo para ambos grupos. La analgesia se evaluó mediante la Escala Visual Análoga (EVA) al momento de la emersión, y a la hora, dos horas, cuatro horas y a las seis horas siguientes. El análisis estadístico se realizó comparando los parámetros de EVA entre grupos mediante pruebas no paramétricas (Wilcoxon). Considerando significativa una $p < 0.05$.

Resultados: El EVA fue de 1 durante el término de la cirugía y la primera hora postquirúrgica en ambos grupos, en la segunda hora el EVA para el tramadol fue de 2, mientras que para el ketorolaco fue de 3; para la cuarta hora el EVA para tramadol fue 3 y para ketorolaco 6 ($p 0.005$), requiriendo rescate en 2 pacientes.

Conclusiones: Los resultados obtenidos demostraron que el tramadol proporciona mejor analgesia postoperatoria con respecto al ketorolaco, sin embargo la incidencia de efectos adversos como náusea y vómito son mayores. Estos efectos pueden evitarse administrando fármacos antieméticos como premedicación.

ANTECEDENTES

La cirugía de mama en la actualidad representa todo un reto en cuanto al manejo analgésico ya que se asocia con diversas patologías, la más frecuente de ellas cáncer, que en la actualidad ha aumentado significativamente su incidencia. En estos pacientes es importante considerar que las cirugías son resecciones muy amplias, además de que en muchos casos son pacientes que toman de manera habitual analgésicos, por lo que es difícil encontrar adecuadas opciones para el manejo del dolor postoperatorio.

Durante años se han empleado antiinflamatorios no esteroideos para manejar el dolor postoperatorio asociado a la cirugía de mama⁽¹⁾, sin lograrse analgesia a niveles óptimos, lo que ha desencadenado el diseño de modelos en los que se emplean opioides de diversos tipos a fin de ofrecer nuevas opciones terapéuticas. Dentro de los antiinflamatorios no esteroideos el ketorolaco ofrece una buena opción analgésica. Este fármaco antiinflamatorio no esteroideo presenta efectos analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos. Inhibe la síntesis de prostaglandinas y es un analgésico con actividad periférica. La actividad analgésica de 30 mg de ketorolaco es equivalente a 9 mg de morfina, pero sin efecto de somnolencia, náusea y vómito, y sin efectos en la respiración. A diferencia de los opioides el ketorolaco no disminuye el CAM de los anestésicos inhalados. A dosis clínicas no hay efectos cardiovasculares ni respiratorios. El ketorolaco inhibe la agregación plaquetaria, inhibición que desaparece 24-40 hrs después de retirar el fármaco. No altera la cuenta plaquetaria, el tiempo de protrombina o el tiempo parcial de tromboplastina⁽²⁾. En algunos estudios se ha señalado que el sevoflurano asociado con el ketorolaco elevan e riesgo de nefrotoxicidad, situación que Laisalmi, et.al. demostraron que no se presenta en la cirugía de mama⁽³⁾.

El tramadol, por su parte, es un analgésico de acción central cuya estructura está relacionada con la codeína y la morfina. Actúa sobre los receptores de opioides μ , así como inhibe la recaptura de serotonina y norepinefrina favoreciendo la respuesta inhibitoria para la transmisión de la señal dolorosa por

el cordón espinal. Tiene una absorción de casi el 100% y biodisponibilidad del 70% con la primera dosis ⁽⁴⁾. El tramadol se ha demostrado que no produce depresión respiratoria significativa, ni trastornos hemodinámicos, por lo que se considera un opioide de uso seguro en la analgesia postoperatoria^(4, 5).

Ambos medicamentos alcanzan concentraciones plasmáticas máximas en 40 – 70 min., y sus vidas medias de eliminación son de alrededor de 6hrs. ^(2,4), por lo que pueden ser empleados comparativamente, a pesar de que sus mecanismos de acción sean diferentes.

Diversos estudios como el de Colletti ⁽⁶⁾ y colaboradores en cirugía nasal, el de Lanzetta en cirugía ortopédica ⁽⁷⁾, los de Olle ⁽⁸⁾ y Putland y McCluskey ⁽⁹⁾ en cirugía abdominal y laparoscópica han realizado comparaciones entre ketorolaco y tramadol pero principalmente han sido mediante administración intravenosa o intramuscular, en algunos se obtuvieron resultados similares en cuanto a eficacia como en los de Colletti y el de Ranucci⁽¹⁰⁾, mientras que en otros señalaron que el tramadol ofrece mejores resultados ⁽⁴⁾.

Estos dos medicamentos han sido empleados por diversas vías de administración, lo que ofrece muchas opciones para el manejo de analgesia. Hay estudios donde se ha empleado el tramadol mediante infiltración subcutánea buscando su efecto analgésico, con buenos resultados ⁽¹¹⁾. También el ketorolaco se ha empleado en infiltración local⁽¹⁾ y como analgesia regional, buscando disminuir sus efectos adversos y aumentando sus concentraciones locales, pero no lograron demostrar beneficios significativos con este manejo ⁽¹²⁾.

Estudios previos han demostrado la eficacia analgésica y tolerabilidad de la administración oral, intramuscular o intravenosa de tramadol, Savoia et al. en un metaanálisis donde revisaron estudios clínicos controlados encontraron que solo 3 de 36 estudios sobre dolor agudo postoperatorio manejado con tramadol, demostraron eficacia analgésica comparada con placebo y morfina.

Moore RA et al. en un metaanálisis demostraron la eficacia analgésica del tramadol vía oral comparado con codeína, paracetamol y propoxifeno, encontrando una eficiencia del 50% a favor del tramadol.

El objetivo del presente estudio fue determinar si el tramadol ofrece una mejor opción como analgesia postoperatoria en cirugía de mama, con respecto al ketorolaco. En este estudio buscamos emplear por vía sublingual ambos medicamentos a pesar de que no logramos identificar publicaciones en las que se refiera el empleo de los medicamentos por esta vía.

METODOLOGÍA

Previa aceptación del comité de Ética del Hospital y firma del consentimiento informado por parte del paciente, se realizó un ensayo clínico controlado para el cual se incluyeron 30 pacientes de sexo femenino, de edad entre 30 y 65 años de edad, ASA I o II, programadas para cirugía radical de mama. Se excluyeron los pacientes controlados con opioides para dolor crónico, pacientes controlados con AINEs para cualquier causa de dolor crónico, alérgicos a los productos del estudio, aquellos con historia de toxicomanías, y con intolerancia a alguno de los medicamentos empleados. Los criterios de eliminación fueron la administración de un analgésico no incluido en el estudio al no lograrse adecuado control del dolor con los analgésicos estudiados.

Se formaron dos grupos de estudio, los cuales fueron asignados aleatoriamente. Se monitorizaron con monitoreo tipo I, con electrocardiografía, presión arterial no invasiva, oximetría de pulso, capnografía y concentración alveolar de halogenado. El manejo anestésico fue mediante premedicación con Midazolam 2mg IV, ranitidina 50mg IV y metoclopramida 10mg IV, 30 minutos previo a la inducción anestésica.

La inducción anestésica fue con propofol 2mg/kg IV, relajación con vecuronio 100mcg/kg IV, mantener tasa de fentanyl de 3mcg/kg/hr y mantenimiento anestésico con isoflurano a CAM 1.2-2 y oxígeno 100%.

Al grupo I se le administró tramadol 50mg por vía sublingual y el grupo II se le administró ketorolaco 30mg por vía sublingual, en ambos casos al terminar el cierre de la herida. Al llegar a la sala de recuperación postanestésica se interrogó al paciente de acuerdo con la Escala Visual Análoga (EVA), mismo procedimiento que se repitió a la hora, dos horas, cuatro horas y seis horas. Cuando presentaron dolor, el cual se consideró con EVA igual o mayor a seis (6), se administró dosis de rescate, que consistió en una dosis similar a la inicial del medicamento administrado al grupo correspondiente, es decir de 50mg de tramadol sublingual para el grupo I o 30mg de ketorolaco sublingual para el grupo II. Es caso de

presentar efectos adversos como náusea o vómito se administró ondansetrón 8mg IV. Tanto los efectos adversos como los rescates también fueron registrados en la hoja de recolección de datos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó comparando los parámetros de EVA entre grupos mediante pruebas no paramétrica (Wilcoxon). Considerando significativa una $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 15 pacientes por grupo. No hubo diferencias significativas en las edades entre ambos grupos. El EVA fue similar al final de la cirugía y la primera hora postquirúrgica en ambos grupos. Se observó que en el grupo de tramadol se mantuvo más eficazmente la analgesia con EVA de 1 por 2 horas en el total del grupo, con un aumento de EVA de 2 (6.66%) a 3 (46.6%) hasta las 4 horas, llegando hasta 5 (26.6%) en la sexta hora. En el grupo de ketorolaco el EVA comenzó a aumentar después de la primera hora, siendo a las 2 horas de 3 en 20% de los pacientes. A las 4 y 6 horas el EVA fue de 6 en 13.3% de los pacientes respectivamente. Se encontró una diferencia significativa entre ambos grupos a las 4 horas ($p < 0.05$) donde con el tramadol el EVA se mantuvo por debajo de 3 y en el grupo con ketorolaco ya había pacientes con EVA de 6 (13.3%). A la sexta hora 26.6% del grupo con tramadol presentó el EVA más alto en 5, mientras que en el grupo con ketorolaco 13.3% de los pacientes tuvieron EVA de 6, no siendo estadísticamente significativas. (cuadro 1 y 2)

En el grupo de ketorolaco 2 pacientes requirieron rescate analgésico a las 4 horas y otros dos a las 6 horas, mientras que en el grupo de tramadol no se requirió rescate analgésico durante las 6 horas que evaluó el estudio.

Sin embargo en el grupo de tramadol el 46.6% de los pacientes refirieron náusea, y el 6.66% presentó vómito; mientras que en el grupo de ketorolaco solo 6.66% de los pacientes presentaron náusea.

CUADRO 1.- EVA HORARIO KETOROLACO

EVA	EVA EMERSIÓN	EVA 1 ^a HORA	EVA 2 ^a HORA	EVA 4 ^a HORA	EVA 6 ^a HORA
1	15	15	6	0	2
2	0	0	6	5	5
3	0	0	3	5	5
4	0	0	0	2	1
5	0	0	0	1	0
6	0	0	0	2	2
7	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0

CUADRO 2.- EVA HORARIO TRAMADOL

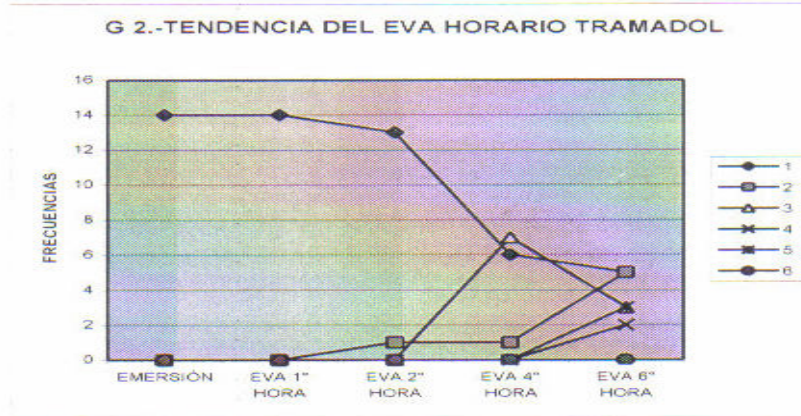
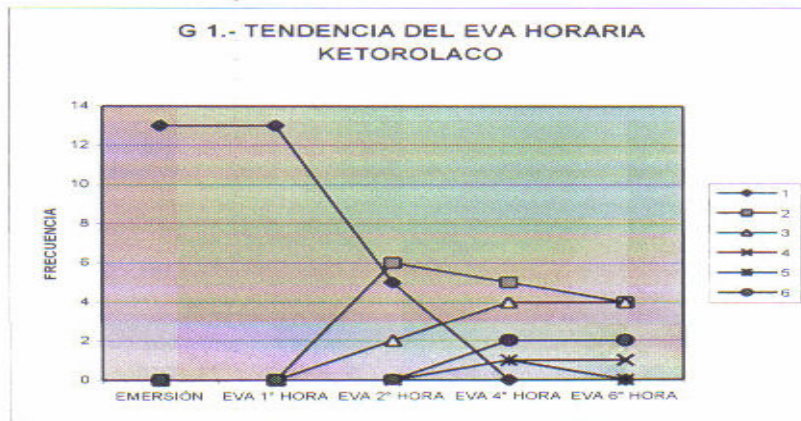
EVA	EVA EMERSIÓN	EVA 1 ^a HORA	EVA 2 ^a HORA	EVA 4 ^a HORA	EVA 6 ^a HORA
1	15	15	14	7	5
2	0	0	1	1	1
3	0	0	0	7	3
4	0	0	0	0	2
5	0	0	0	0	4
6	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0

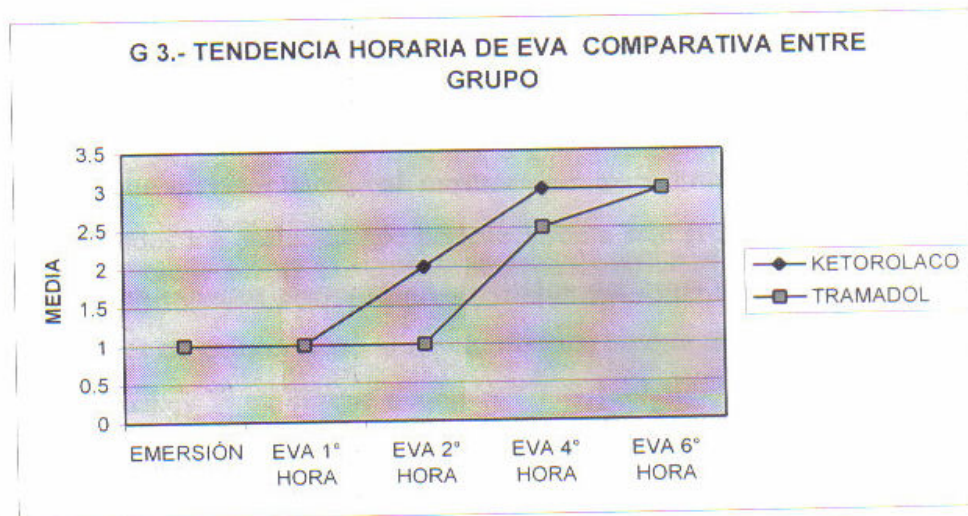
CUADRO 3.- EVA HORARIO COMPARATIVO ENTRE GRUPOS

	EVA EMERSIÓN	EVA 1ª HORA	EVA 2ª HORA	EVA 4ª HORA	EVA 6ª HORA
KETOROLACO	1	1	2	3	3
TRAMADOL	1	1	1	2.5	3
WIL $p < 0.05$			0.005166922	0.020467387	
	No Significativo	No Significativo	No Significativo	No Significativo	No Significativo

CUADRO 4.- EFECTOS ADVERSOS

EFECTO ADVERSO	KETOROLACO		TRAMADOL	
	INCIDENCIA	% DE LA MUESTRA	INCIDENCIA	% DE LA MUESTRA
NÁUSEAS	1	6.66%	7	46.6%
VÓMITO	0	0%	1	6.66%





14

DISCUSIÓN

Como se observó el tramadol ofrece mayor eficacia en el control del dolor postquirúrgico que el ketorolaco, al mostrar que se mantuvieron niveles de EVA por debajo de 6 en todos los pacientes que pertenecieron a este grupo. Estos resultados ya han sido reportados en estudios previamente realizados por otros investigadores como Colletti ⁽⁶⁾ y colaboradores en cirugía nasal, el de Lanzetta en cirugía ortopédica ⁽⁷⁾, los de Olle ⁽⁸⁾ y Putland y McCluskey ⁽⁹⁾ en cirugía abdominal y laparoscópica. Colletti y Ranucci⁽¹⁰⁾ no reportaron diferencia significativa en el empleo de los medicamentos.

Ambos fármacos han sido empleados por diversas vías de administración como son intravenosa, intramuscular, local y por vía oral, mientras que nosotros decidimos realizar el estudio por vía sublingual, a pesar de no haber encontrado literatura donde se reportara el empleo de esta vía para la administración de los fármacos del estudio. Consideramos que la vía sublingual es una buena vía ya que la absorción es adecuada y como se demostró en los resultados, proporcionó adecuada analgesia.

En este estudio observamos que si bien el tramadol proporcionó mejor analgesia, también la incidencia de efectos adversos como náusea y vómito fue considerablemente más elevada, mismos efectos que pueden evitarse mediante el empleo preventivo de antieméticos. Estos efectos adversos ya han sido reportados en estudios realizados por otros investigadores, y al igual que ellos solo reportamos náusea y vómito, por que ya se ha demostrado que el tramadol no produce depresión respiratoria significativa ni trastornos hemodinámicos ^(4,5).

CONCLUSIÓN

El tramadol tiene mayor eficiencia en el control del dolor postquirúrgico que el ketorolaco al mantener un EVA menor a 6 durante las primeras 6 horas de postoperatorio, sin embargo tiene mayor índice de reacciones secundarias, principalmente náusea y vómito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Romsing, J.; Moiniche, S.; Ostergaard, D.; et.al. **Local Infiltration with NSAIDs for Postoperative Analgesia: Evidence for a Peripheral Analgesic Action.** Acta Anaesthesiol Scand, Jul 2000. Vol. 44, No. 6, pp 672-683.
2. Higgins Guerra, Luis F. **Fármacos en Anestesia.** Anestesiología Mexicana en Internet. México, 2002.
3. Laisalmi, Merja; Eriksson, Heidi; Koivusalo, Anna-Maria; et.al. **Ketorolac is Not Nephrotoxic in Connection with Sevoflurane Anesthesia in Patients Undergoing Breast Surgery.** Anesth Analg 2001; Vol. 92. pp 1058-63.
4. Grond, Stefan; Sablotzki, Armin; **Clinical Pharmacology of Tramadol.** Clin Pharmacokinet 2004; Vol. 43, No. 13, pp 879 – 923.
5. Cashman, J.N.; Dolin, S.J.; **Respiratory and Haemodynamic Effects of Acute Postoperative Pain Management: Evidence from Published Data.** British Journal of Anaesthesia. 2004. Vol. 93, No. 2, pp 212-23.
6. Colleti V, Carner M., Vincenzi A. **Intramuscular Tramadol Versus Ketorolac in the Treatment of Pain Following Nasal Surgery: A Controlled Multicenter Trial.** Curr Ther Res Clin Exp 1998. Vol. 59, pp608-18.
7. Lanzetta A., Vizzarda M., Leticia G., **Intramuscular Tramadol Versus Ketorolac in Patients with Orthopaedic and Traumatologic Postoperative Pain: A Comparative Multicenter Trial.** Curr Ther Res Clin Exp 1998. Vol. 59, pp39-47.
8. Olle F., Opisso J.L., Oferil R.F., et.al. **Ketorolac Versus Tramadol: Comparative Study of Analgesic Efficacy in the Postoperative Pain in Abdominal Hysterectomy.** Rev Esp Anesthesiol Reanim 2000; Vol. 47, No. 4, pp 162-7.
9. Putland A.J., McCluskey A. **The Analgesic Efficacy of Tramadol Versus Ketorolac in Day-Case Laparoscopic Sterilisation.** Anaesthesia 1999; Vol. 54, No. 4, pp 382-5.

10. Ranucci M., Cazzaniga A., Soro G., et.al. **Postoperative Analgesia for Early Extubation After Cardiac Surgery: A Prospective, Randomized Trial.** *Minerva Anesthesiol* 1999; Vol. 65, No. 12, pp 859-65.

18

11. Altunkaya, Hanife; Ozer, Yetkin; Kargi, Eksal; et. al. **The Postoperative Analgesic Effect of Tramadol When Used as Subcutaneous Local Anesthetic.** *Anesth Analg* 2004, Vol. 99, pp 1461-4.
12. Steinberg, Robert B.; Reuben, Scott; Gardner, Gregory. **The Dose-Response Relationship of Ketorolac as a Component of Intravenous Regional Anesthesia with Lidocaine.** *Anesthesia & Analgesia*, Abril 1998, Vol. 86, No. 4, pp 191-193.

