



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, O.D.
SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA**

***EVALUACIÓN DE LA ANALGESIA POSTOPERATORIA CON CLORHIDRATO DE
TRAMADOL SUBLINGUAL, EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA
ABDOMINAL***

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE

LA ESPECIALIDAD EN:

ANESTESIOLOGÍA

P R E S E N T A:

DRA. MA. NATALIA GÓMEZ GONZÁLEZ

ASESOR DE TESIS

DR. SAÚL PÉREZ MARTÍNEZ

MÉDICO ANESTESIOLOGO/ALGÓLOGO

**PROFESOR ASOCIADO AL CURSO DE POSTGRADO DE CLINICA DEL DOLOR
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, O.D.**

MEXICO DF, 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Erasmo Francisco Javier Yáñez Cortéz
Jefe de Curso Universitario
Jefe Interino Servicio de Anestesiología
Hospital General de México, O.D.

Dr. Saúl Pérez Martínez
Asesor de Tesis
Médico Anestesiólogo / Algólogo
Profesor asociado al curso de Postgrado de Clínica del Dolor
Hospital General de México, O.D.

DEDICATORIA

A Dios:

Que siempre misericordioso conmigo, ha permitido que cumpliera un objetivo más, por darme todo lo que soy y por conservar a ese par de ángeles que me han cuidado desde pequeña.

† A Natalia:

Que apoyándome de la manera más ferviente, y con amor de madre, sembró en mí ese deseo de lucha y superación personal, teniendo las palabras correctas para impulsarme y hacer de mí una guerrera.

A mis padres:

A quienes admiro y amo con todo mi corazón. Con todo el agradecimiento que un hijo puede tener. Por cuidarme, aconsejarme, apoyarme y regalarme todos esos valores con los que fui formada. Por levantarme y animarme en cada uno de mis tropiezos.

A mis mejores amigas:

Que en los momentos más duros están a mi lado, en las risas y en las lágrimas... que con entusiasmo, colaboraron para el término de esta obra.

ÍNDICE

1. Introducción	01
2. Resumen capitular	02
3. Justificación	05
4. Antecedentes	06
5. Planteamiento del problema	26
6. Metodología	26
7. Análisis estadístico	29
8. Gráficas	31
9. Resultados	35
10. Discusión	38
11. Conclusiones	39
12. Anexos	40
13. Bibliografía	44

INTRODUCCIÓN

Los efectos del clorhidrato de tramadol, son conocidos desde 1977, fecha en la que fue utilizado por primera vez para el manejo del dolor. Tuvo una baja incidencia de efectos adversos, particularmente depresión respiratoria, constipación y tolerancia. Posteriormente, se volvió el opioide más frecuentemente prescrito en Alemania.

El registro del tramadol en EEUU, en 1995, requirió de investigación clínica adicional. Estudios recientes han confirmado la única e inusual farmacodinamia de este opioide. Ya que sus dos enantiómeros, que lo conforman, contribuyen a la actividad analgésica por diferentes mecanismos. Estos incluyen el bloqueo de receptores opioide así como inhibición de la recaptura de norepinefrina y serotonina.

Después de la administración oral, el tramadol es absorbido casi en su totalidad en un lapso de tiempo de 0.2 hr, al ser administrado en gotas, encontrando la concentración máxima en plasma a la hora. Después de una dosis de 100 mg por vía oral en gotas, la concentración máxima es aproximadamente 300 mic/L. La concentración plasmática y la curva debajo la concentración-tiempo se incrementan linealmente en un rango que va de 50 a 400 mg. La absorción es casi del 100% y la biodisponibilidad es del 70% posterior a la administración de una sola dosis. La diferencia entre la absorción y la biodisponibilidad es atribuida al metabolismo de primer paso del 20-30%

Es rápidamente distribuido en el cuerpo, con una vida media en la fase inicial de 6 min, seguida de una distribución más lenta con una vida media de 1.7 hrs. El volumen total de distribución después de la administración en gotas es de 306 L, la unión a proteínas es aproximadamente del 20%.

RESUMEN CAPITULAR

Objetivos:

Evaluar la eficacia analgésica del clorhidrato de tramadol por vía sublingual, así como las dosis respuesta, determinando la más adecuada para el alivio del dolor postoperatorio en pacientes postoperados de colecistectomía abdominal.

Diseño: El presente estudio es de carácter prospectivo, observacional, longitudinal, estudio de casos.

Metodología:

Se trata de una serie de casos en el que participaron 90 pacientes postoperados de colecistectomía abdominal abierta..(Grupo 1), 30 pacientes a los que se les aplicó 50 mg de tramadol sublingual.. (Grupo 2), 30 pacientes a los que se les aplicó 100 mg de tramadol sublingual y el (Grupo 3), 30 pacientes a los que se les aplicó 60 mg de ketorolaco IV únicamente. Todos los pacientes fueron premedicados con 50 mg de ranitidina y 10 mg de metoclopramida IV En el periodo comprendido de Mayo del 2008 a Julio del 2008, con seguimiento en la primer y 6 hr del postoperatorio inmediato, en el área de recuperación en terapia quirúrgica del Hospital General de México. Se incluyeron pacientes con edades comprendidas entre 18 y 40 años, ASA I y II, ambos sexos, peso mayor a 40 kg, cirugía electiva o de urgencia.

Se excluyeron los pacientes con antecedente de abuso de drogas, enfermedad psiquiátrica, antecedente de convulsiones, embarazo, lactancia, antecedente de alergia a los medicamentos, pacientes con discapacidad mental o física.

Se requirió el consentimiento informado previo al procedimiento.

Las valoraciones a la hr y 6 hr, se hicieron mediante la escala visual análoga del alivio del dolor en el postoperatorio inmediato, determinando la eficacia del tramadol para el manejo del dolor potsoperatorio, así como la dosis más adecuada.

Resultados:

De los pacientes estudiados 31 fueron hombres y 59 mujeres.

La EVA fue evaluada en todos los pacientes en el área de recuperación al momento de la administración del medicamento, encontrando un EVA de 4 en la mayor parte de los pacientes.

A los pacientes del grupo 1 y 2 se les administró tramadol sublingual (50 y 100 mg respectivamente). Encontrando que la mayoría de los pacientes en ambos grupos refirieron EVA de 1.

En los pacientes del grupo 3, donde en lugar del opioide, se les administró únicamente 60 mg de ketorolaco, para el manejo del dolor, se encontró, que el dolor, a la hr posterior a la administración del AINE fue referido en su mayoría como un EVA de 2.

A las 6 hrs, fueron valorados nuevamente todos los pacientes, encontrando que para el grupo 1, predominó un EVA de 0, de igual manera para el grupo 2. Siendo el EVA de 4, referido por los pacientes a quienes se les administró únicamente ketorolaco IV.

Los efectos secundarios, se presentaron únicamente en los grupos en los que se utilizó el tramadol vía sublingual, entre ellos: náusea y vómito, mareo y prurito. Siendo más frecuente su aparición en el grupo 2, donde se utilizó la dosis más alta de tramadol sublingual

Conclusión:

En la calidad de la analgesia proporcionada no hubo diferencia significativa, entre los 2 grupo en donde se usó tramadol. Sin embargo en los efectos adversos, si hubo diferencia, entre los dos grupos, siendo mayor su aparición, en aquel grupo donde se utilizó la dosis más alta.

La analgesia proporcionada por el tramadol sublingual, es superior a la del ketorolaco IV.

Siendo la dosis adecuada, de acuerdo a la presentación de efectos adversos y eficacia analgésica, 50 mg de tramadol sublingual.

JUSTIFICACIÓN

El manejo de los pacientes sometidos a colecistectomía abdominal, bajo anestesia general, incluye el uso de AINE's, así como de opioides.

La administración del tramadol como analgésico para el alivio del dolor postoperatorio, es benéfica para los pacientes, en particular en aquellos con patología de base que se pueden beneficiar de las características de éste, como lo son la estabilidad hemodinámica y el mínimo efecto sobre el sistema respiratorio.

En el Hospital General de México, la vía más utilizada en los pacientes es la intravenosa, por lo cual, se propone el siguiente trabajo, evaluando la eficacia del tramadol, utilizando la vía sublingual.

OBJETIVO GENERAL

Evaluación de la Analgesia Post Operatoria con Clorhidrato de Tramadol Sublingual, en Pacientes Sometidos a Colecistectomía abdominal.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1.- Evaluación de la Analgesia Postoperatoria de 50 mg y 100 mg de clorhidrato de tramadol sublingual, en pacientes sometidos a colecistectomía abdominal, encontrando la dosis más adecuada.
- 2.- Determinar los efectos adversos más comúnmente presentados en los pacientes en los que se les administra clorhidrato de tramadol sublingual.

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1.1 Antecedentes históricos

La historia del dolor es parte de la historia del hombre, ya que siempre nos ha acompañado, si bien su origen ha variado en las distintas épocas.

- El hombre primitivo creía que el dolor estaba localizado en el cuerpo y que lo causaban demonios, humores malignos o espíritus de muertos que entraban en él.
- Los egipcios y mesopotámicos lo percibían como un castigo de los dioses; de hecho, *pain*, en inglés, deriva de *poena* en latín, que significa castigo; lo localizaban en el alma.
- El budismo del siglo V a.c.. planteaba que el dolor era una frustración de los deseos y, por tanto, también lo localizaban en el alma.
- Los antiguos chinos creían que era una pérdida del equilibrio del ying y el yang, que para ellos estaba en el corazón.
- Hipócrates, en 420 a.c., planteaba que era una perturbación del equilibrio normal del organismo, que yacía también en el corazón.
- Platón y Demócrito, en 400 a.c., referían que era una intrusión de partículas en el alma, que para ellos estaba en el corazón.
- Aristóteles fue el primero en plantear que el dolor era una alteración del calor vital del corazón, que a su vez estaba determinado por el cerebro, es decir, comenzó a acercarse al sistema nervioso central (SNC).
- Herófilo y Erasístrato, entre 315 y 280 a.c., también ubicaron su origen en el cerebro.
- Galeno, entre 130 y 200 d.c., lo definió como una sensación originada en el cerebro.
- Harvey, en 1628, descubrió la circulación sanguínea y retornó al origen del dolor en el corazón.

- Descartes, en 1664, aportó el concepto de que el dolor viaja por finas hebras.
- Melzack y Wall, en 1965, describieron las vías nerviosas del dolor y establecieron la existencia del sistema nervioso central y periférico.

Los opioides se han usado en el tratamiento del dolor durante miles de años. El opio se obtiene del exudado de las vainas de las semillas de la amapola *Papaversomniferum* y la palabra “opio”, un término griego que significa “jugo”.

La primera referencia indudable al jugo de la amapola, se encuentra en los escritos de Teofrasto, en el siglo III, a.C. El opio, contiene más de 20 alcaloides. El farmacéutico alemán Sertuener aisló en 1806, lo que llamó el principio “soporífero” del opio y en 1817, le asignó el nombre de morfina. Siguió luego el aislamiento de los otros alcaloides del opio y para la mitad del siglo XIX comenzó a extenderse el uso médico de los alcaloides puros, en lugar de las preparaciones del opio crudo.

1.2 Definición

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP), en 1994, lo definió como una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada con un daño tisular real o potencial, o descrito en función de dicho daño.

El dolor postoperatorio agudo es una reacción fisiológica compleja a la lesión tisular, distensión visceral o enfermedad. Se trata de una manifestación de las reacciones anatómicas psicológicas y conductuales que resultan de una experiencia molesta, sensorial y emocional indeseada.

A menudo los pacientes perciben el dolor postoperatorio como uno de los aspectos más ominosos del procedimiento quirúrgico. Históricamente, el tratamiento del dolor postoperatorio ha tenido una baja prioridad para el

cirujano y el anestesiólogo y se le ha considerado como una parte sustancial de la experiencia postoperatoria.

Cuando la epidemiología y fisiopatología mostraron un mayor interés por el dolor, también recibió más atención su tratamiento y el esfuerzo de mejorar la calidad del cuidado y reducir la morbilidad.

1.3 Fisiopatología del dolor

En 1980, Loser entregó una descripción práctica para entender la fisiopatología del dolor, el que tiene cuatro dimensiones:

1. Nocicepción
2. Percepción
3. Sufrimiento
4. Comportamiento del dolor

La nocicepción es la única etapa uniforme en todas las personas, porque es bioquímica. Tiene a su vez tres etapas: transducción, transmisión y modulación.

En la transducción, el estímulo químico se convierte en un estímulo eléctrico. Esta etapa se inicia cuando se produce una lesión tisular y se activan la ciclooxigenasa y la lipooxigenasa; lo anterior ocasiona:

- Liberación de protones, potasio y bradicininas, que activan directamente las fibras nociceptivas.
- Liberación de sustancia P, que es un amplificador y cambia la permeabilidad, causa vasodilatación y edema, disminuye el umbral de las fibras nociceptivas, incorpora y sensibiliza fibras nuevas, con lo que aumentan el campo y la intensidad de la respuesta.
- Las prostaglandinas causan la sensibilización indirecta del sistema nervioso central a las sustancias álgicas, porque también amplifica.

- Otros mediadores, como histamina, serotonina, leucotrienos, etc., también tienen alguna acción, sobre todo en los efectos secundarios de algunos fármacos.

La transmisión, consiste en transmitir el impulso químico transformado en eléctrico. El primer elemento de esa transmisión es el nociceptor propiamente tal, que es la fibra que recibe el estímulo transformado.

Los nervios periféricos y viscerales que transmiten el estímulo al SNC tienen dos tipos de fibras; la primera es la fibra A delta, mielínica, que se activa con estímulos mecánicos y térmicos, y tiene una velocidad de conducción muy alta (5 a 15 m/seg), con el fin de llevar rápidamente el estímulo al SNC, para que el organismo se aleje de la fuente de dolor (retirada).

El segundo tipo es la fibra C, amielínica, que responde a los estímulos químicos, térmicos y mecánicos con una velocidad de conducción más baja (0,2 a 1,5 m/seg), la que permite una transmisión continua, difusa, lejos de la lesión, que determina que el dolor persista. Está relacionada con la memoria, el componente afectivo y otros elementos del dolor, y su objeto es inducir al organismo a buscar refugio o tratamiento.

Las estructuras somáticas, piel, músculos y articulaciones son ricas en fibras A delta, aunque también tienen muchas C; las estructuras viscerales tienen más fibras C y algunas A delta, por eso los dolores viscerales son menos definidos.

La sensibilización es otro elemento de la transmisión. El estímulo repetido de los nociceptores causa una disminución del umbral, debido a una serie de cambios relacionados, entre otros factores, con los canales de calcio; con esto aumenta la sensibilidad y se presenta una respuesta más prolongada. Otras fibras, como las del tacto y propiocepción, tienen umbrales más altos y se fatigan.

Neuroplasticidad, se refiere a que, a nivel central, ante los estímulos dolorosos repetidos se producen cambios estructurales en las astas posteriores de la médula, cambian los receptores y los neurotransmisores, lo que causa una amplificación de la respuesta.

Entonces, un niño sometido a dolor en forma repetida siente más dolor en el presente y va a sentir más dolor en el futuro y en la adultez; en suma, aumenta la sensibilidad. Los opioides bloquean la neuroplasticidad..

Entonces, establecida la lesión, se desencadena una alteración química y ésta se transmite por las fibras A delta hasta la médula y desde ahí hacia los haces espinotalámicos; tienen interacciones con múltiples neuronas a nivel secundario, que regulan el proceso de manera inhibitoria y excitatoria.

La teoría de la compuerta plantea que, al producirse una lesión, se estimulan las fibras nociceptivas del dolor, del tacto y otras; si el estímulo doloroso es mayor que el del tacto, el organismo se va a retirar; si el estímulo del tacto es mayor que el del dolor, la reacción puede ser distinta. A este nivel ejercen su acción la aplicación de calor y masaje local.

Al ascender las fibras, van por dos tractos principales: el neoespinotalámico, que es de conducción rápida y permite retirar la mano de la quemadura, por ejemplo, ya que prácticamente no tiene interconexiones; y el paleoespinotalámico, que es lento, se detiene en el cerebro medio, tálamo y sistema límbico, y aporta el componente individual del dolor: la memoria, la experiencia previa y una serie de otros factores. Al final está la corteza somatosensitiva, que percibe el dolor.

La modulación, se ejerce por medio de las vías descendentes, las que actúan en varias partes del cerebro medio, a nivel periacueductal, mesencefálico, límbico y de núcleos del puente, para ir descendiendo por el cordón dorsolateral hasta llegar a la médula, donde hay una nueva sinapsis y se sintetizan neurotransmisores y opiáceos endógenos que componen el mecanismo analgésico propio (serotonina, GABA, etc.) y determinan la respuesta local al dolor, o sea, la modulación propia.

El último elemento es la percepción del dolor, que está muy relacionada con el sufrimiento y el comportamiento frente al dolor que tiene cada individuo, el que a su vez está determinado por experiencias previas. Por ejemplo, los niños quemados o, incluso, recién nacidos sometidos a punciones repetidas de talón, tienen respuestas alteradas y sienten más dolor cuando se les administra las vacunas.

1.4 Mecanismo del dolor

1.4.1 Neuroendocrino

El estrés quirúrgico y el dolor desencadenan una respuesta metabólica consistente y bien definida que supone la liberación de hormonas neuroendocrinas y citocinas causantes de varios efectos mortales. Además de la elevación de la actividad de las hormonas metabólicas, como catecolaminas, cortisol, angiotensina II y hormona antidiurética. La reacción al estrés genera bajos niveles de hormonas anabólicas, como la testosterona y la insulina. La adrenalina, cortisol y glucagón producen hiperglucemia al promover la resistencia a la insulina e incrementar la gluconeogénesis. Éstas inducen catabolismo proteico y lipólisis que generan sustratos para la gluconeogénesis. La reacción al estrés da lugar a un equilibrio nitrogenado negativo postoperatorio.

1.4.2 Cardiovascular

La liberación de catecolaminas de las terminales nerviosas simpáticas y la médula suprarrenal, de aldosterona y cortisol de la corteza suprarrenal y de hormona antidiurética del hipotálamo, así como la activación del sistema renina-angiotensina, desencadenan los efectos cardiovasculares del dolor. Estas hormonas tienen efectos directos sobre el miocardio y la vasculatura e incrementan la retención de sal y agua, lo cual confiere una enorme carga al sistema cardiovascular.

1.4.3 Respiratorio

El incremento del agua pulmonar extracelular puede favorecer las anomalías de ventilación-perfusión. En procedimientos quirúrgicos realizados en abdomen, los reflejos inducidos por el dolor aumentan la tensión del músculo esquelético y ocasionan distensibilidad pulmonar total, endurecimiento e hipoventilación.

1.4.5 Digestivo

Algunos estudios han mostrado que la hiperactividad simpática inducida por dolor puede causar inhibición refleja de la función digestiva. Esto provoca íleo postoperatorio, que favorece la náusea postoperatoria, vómito y malestar, y retrasa el reinicio de una dieta enteral.

1.4.6 Genitourinario

Un aumento de la actividad simpática como reacción al dolor, causa inhibición refleja de casi todo el músculo liso visceral, incluido el tono de la vejiga urinaria. Esto lleva a la retención de orina con infecciones subsecuentes de vías urinarias y complicaciones concomitantes.

1.4.7 Inmunológico

La reacción al estrés vinculada con el dolor suprime tanto la función inmunitaria celular, como la humoral, y ocasiona linfopenia, leucocitosis y depresión del sistema reticuloendotelial.

1.4.8 Coagulación

Se han descrito ya las alteraciones vinculadas con el estrés en la viscosidad sanguínea, función plaquetaria, fibrinólisis y vías de coagulación. Dichos efectos, mediados por estrés incluyen incremento de la agregación plaquetaria, disminución de la fibrinólisis y promoción de un estado hipercoagulable. Cuando estos efectos se suman a los de la microcirculación de las catecolaminas y la inmovilización del paciente en el periodo postoperatorio, los episodios tromboembólicos se presentan con mayor facilidad.

1.5 Evaluación del dolor

La medición del dolor en clínica es muy distinta de lo que ocurre con el dolor experimental. En éste es posible cuantificar la calidad y magnitud del estímulo. En clínica, la mayoría de las veces tanto la naturaleza como la intensidad del estímulo son desconocidos, pudiendo variar ambas cualidades en el tiempo. A diferencia de otras variables fisiológicas (pulso, presión arterial, glicemia) no existe un método objetivo y directo que permita medir el dolor. Los métodos más utilizados son de tres categorías:

1. Informes subjetivos de dolor
2. Mediciones y observaciones de conducta dolorosa

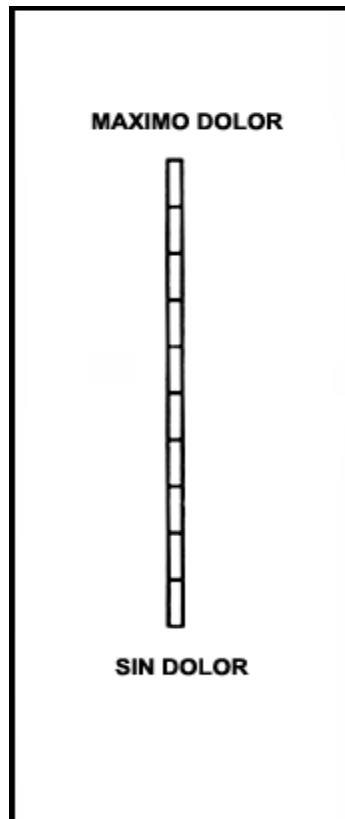
3. Correlaciones fisiológicas

Informes subjetivos de dolor. Son sin duda los métodos más usados en la evaluación clínica y en investigación. Se basan en el informe que el paciente realiza, generalmente de la intensidad del dolor y pueden ser de diferentes tipos:

a) Escala descriptiva simple: escalas verbales que clasifican al dolor en 4, 5 o más categorías, como por ejemplo Intenso, Moderado, Leve o Ausente, y que muchas veces se confrontan con otras escalas, también descriptivas, del alivio producido por el tratamiento. En ambos casos el paciente debe responder y ubicarse en categorías preestablecidas. Este es el método que más se acerca a lo cotidiano, cuando preguntamos a un paciente si tiene dolor. Son escalas fáciles de usar y de comprender por parte de los pacientes, pero tienen un uso limitado en investigación, debido a su baja sensibilidad, es decir al escaso rango de respuestas que ofrecen. En esas condiciones, el paso de una categoría a otra puede representar cosas diferentes y para el análisis estadístico deben utilizarse pruebas no paramétricas, ya que no existe una relación aritmética entre las categorías.

Otra variante de este tipo de escalas categorizan el dolor de acuerdo a la necesidad de analgésicos (sin dolor, dolor que no requiere analgesia, y dolor que requiere analgesia), pero no presentan ventajas o limitaciones en relación a la escala verbal simple.

b) Escala visual análoga (EVA): consiste en una línea recta, habitualmente de 10 cm de longitud, con las leyendas "SIN DOLOR" y "DOLOR MAXIMO" en cada extremo. El paciente anota en la línea el grado de dolor que siente de acuerdo a su percepción individual, midiendo el dolor en centímetros desde el punto cero (SIN DOLOR). También pueden confrontarse con escalas semejantes que en un extremo tengan "SIN ABOLICION DEL DOLOR" y en el otro "AUSENCIA DE DOLOR" o "MAXIMA ABOLICION".



La EVA es hoy de uso universal. Es un método relativamente simple, que ocupa poco tiempo, aun cuando requiere de un cierto grado de comprensión y de colaboración por parte del paciente. Tiene buena correlación con las escalas descriptivas, buena sensibilidad y confiabilidad, es decir, es fácilmente reproducible.

El dolor varía de intensidad en el tiempo, de manera que habitualmente se plantea mantener al paciente durante las 24 horas en un rango bajo (p.e. menos de 4 en una escala de 0 a 10) preestablecido (Figura 2). Como eso no es siempre posible, se realizan mediciones a horarios fijos marcando la diferencia entre el dolor inicial y el medido, para luego sumar estas diferencias y obtener un puntaje de 24 horas, que indicará más fielmente cuál fue el grado analgesia logrado en el tiempo (SPID= score pain intensity difference).

c) Cuestionario de dolor de McGill. La gran limitante de estas escalas es la de concebir el dolor como una experiencia unidimensional, evaluando sólo la

intensidad sin explorar sus otras facetas. Estas consideraciones llevaron a Melzack y Casey a sugerir que existen tres dimensiones principales del dolor: sensorial (p.e. dolor penetrante, lancinante o punzante), afectiva (p.e. dolor sofocante, atemorizante, agotador o cegador) y cognitiva (intensidad del dolor).

El cuestionario de dolor de McGill (CDM) fue diseñado para medir estas distintas dimensiones. Son cerca de 100 palabras que describen el dolor, agrupadas en las tres categorías descritas y una cuarta de términos misceláneos. El paciente marca los términos que mejor describen su dolor, recibiendo un puntaje por cada uno de ellos, los que se suman para obtener un puntaje total. Desde su introducción en 1975, el CDM ha sido usado en numerosos estudios clínicos mostrando gran reproducibilidad, convirtiéndose en el método más confiable para la evaluación del dolor crónico. Permite por ejemplo distinguir cuáles aspectos del dolor son modificados por una droga (p.e. sensación de quemadura) y cuáles no (p.e. sensación de descarga eléctrica).

1.6 Marco referencial

El clorhidrato de tramadol (1RS, 2RS)-2-(dimetilaminometil)-1-(3-metoxifenil)-ciclohexanol, es un analgésico de acción central estructuralmente relacionado a la codeína y morfina. Tiene una baja incidencia de efectos adversos, particularmente depresión respiratoria, constipación, y abuso. Ambos enantiómeros de sus metabolitos contribuyen a la actividad analgésica por diferentes mecanismos, que incluyen la ocupación de los receptores opioides bloqueando la recaptura tanto de norepinefrina como de serotonina.

1.6.1 Propiedades farmacocinéticas

Disponible en varias presentaciones. Ampolletas de 100 mg (2ml), para administración IV, IM o subcutánea. Tabletas de liberación inmediata (50 mg) y de liberación prolongada (100, 150 y 200 mg). Gotas (50 mg = 0.5 ml= 20 gotas) y supositorios (100 mg).

Después de la administración oral, el tramadol es absorbido casi en su totalidad en un lapso de tiempo de 0.2 hr, al ser administrado en gotas, encontrando la concentración máxima en plasma a la hora. Después de una dosis de 100 mg por vía oral en gotas, la concentración máxima es aproximadamente 300 mic/L. La concentración plasmática y la curva debajo la concentración-tiempo se incrementan linealmente en un rango que va de 50 a 400 mg. La absorción es casi del 100% y la biodisponibilidad es del 70% posterior a la administración de una sola dosis. La diferencia entre la absorción y la biodisponibilidad es atribuida al metabolismo de primer paso del 20-30%

Es rápidamente distribuido en el cuerpo, con una vida media en la fase inicial de 6 min, seguida de una distribución más lenta con una vida media de 1.7 hrs. El volumen total de distribución después de la administración en gotas es de 306 L, la unión a proteínas es aproximadamente del 20%. En un modelo reciente, se demostró que el tramadol es particularmente distribuido en los pulmones, bazo, hígado, riñones y cerebroⁱ.

La concentración pico en el cerebro ocurre 10 min después de la administración oral del tramadol, debido a su metabolito con mayor actividad: O-desmetil-tramadol(M1)ⁱⁱ.

El tramadol cruza la barrera placentaria, con una concentración plasmática en la vena umbilical del 80% de la concentración encontrada en la sangre

materna. Sólo el 0.1% del metabolito activo es excretado en la leche materna hasta por 16 hr posteriores a la administración de una sola dosisⁱⁱⁱ.

Es excretado en su mayoría por vía renal (aproximadamente en el 90%), solamente el 1% se elimina por vía biliar. La vida media de eliminación es alrededor de 5-6 hr. El clearance es de 710-742 ml/min (aproximadamente 43-44 L/h) después de la administración oral^{iv}.

Las vías metabólicas, del tramadol, N- y O-metilación (reacciones de fase I), así como la conjugación de los productos de la metilación (reacciones de fase II) , fueron descritas desde hace 20 años. 11 metabolitos son conocidos, 5 obtenidos por fase I (M1-M5) y 6 por fase II (M6-M11).

Sin embargo se han encontrado un total de 23 metabolitos, 11 de fase I y 12 conjugados en la orina de voluntarios masculinos después de una sola dosis de tramadol vía oral de 100 mg. Estos metabolitos fueron formados por 6 vías metabólicas. O-metilación, N-metilación, ciclohexilo oxidación, N-dealquilación oxidativa, deshidratación y conjugación^v.

In Vitro las investigaciones sugieren que la O-metilación del tramadol es catabolizada por la enzima citocromo P450 2D6 (CYP2D6), porque esta transformación es inhibida por la quinidina, un inhibidor selectivo de la CYP2D6. Fenotípicamente 90-95% de los caucásicos son metabolizadores "extensos" y el resto "pobres", este resto, tiene efectos analgésicos inferiores.

Derivando en la importancia, que la amplia variabilidad en las propiedades farmacocinéticas del tramadol, pueden ser descritas en función de dicha enzima. Ya que la concentración del tramadol y sus metabolitos farmacológicamente activos reflejan el impacto de la respuesta terapéutica así como la toxicidad del tramadol^{vi}.

El tramadol es administrado como una mezcla racémica de dos enantiómeros (+)- tramadol y (-)-tramadol. El metabolismo y la distribución es estereoselectiva.

Después de la administración oral de 200 mg de tramadol, el tiempo en lograr la concentración máxima fue idéntico para el (+) tramadol que para el (-) tramadol.

Al administrar una sola dosis de 100 mg, 16% de la dosis fue excretada sin cambios en la orina, 16% (M1), 2%(M2) y 15% (M5).

El modelo para la interpretación de la relación farmacocinética-farmacodinamia del tramadol, es difícil debido al retraso en el efecto resultado del transporte del fármaco del plasma al SNC, el gran potencial de desarrollo de tolerancia y las interacciones farmacodinámicas entre los dos enantiómeros del tramadol y sus metabolitos activos. Encontrando que generalmente los efectos antinoceptivos no correlacionan con los cambios farmacocinéticos. Por lo que la determinación de la concentración mínima efectiva en plasma, resultó ser lo más cercano. Determinando que esta concentración mínima efectiva, es para el manejo del dolor postoperatorio, de 0.05: 1 de tramadol comparado con morfina. La acumulación así como la tolerancia aguda después de la administración del tramadol fueron casi nulas.

Hay gran variabilidad inter e intra individual en la concentración plasmática del tramadol en individuos en el postoperatorio, lo que hace difícil garantizar la eficacia analgésica, con dosis "estándar"^{vii}.

La farmacocinética del tramadol no es dependiente de la edad. No hay diferencias clínicas relevantes entre las propiedades del fármaco entre voluntarios adultos <65 años y >65-75 años. Sin embargo, la eliminación puede encontrarse prolongada en pacientes con falla renal, donde con una

depuración de creatinina <5 ml/min, la vida media del tramadol, se encuentra aproximadamente en 11-19 hrs.

Con respecto a las interacciones medicamentosas, la más relevante, es la carbamacepina ya que administrada en dosis de 400 mg por 12 días, demostró una disminución en la concentración plasmática del tramadol aproximadamente de 51% y una vida media reducida (54%), por lo que debe considerarse, el administrar dosis más elevadas en pacientes bajo tratamiento con carbamacepina, ya sea previo o concomitante. No hay interacción entre el tramadol y los anticoagulantes cumarínicos^{viii}.

1.6.2 Propiedades farmacodinámicas

El tramadol tiene una afinidad débil por el receptor opioide μ . Un segundo mecanismo (no opioide) es sugerido ya que no se puede revertir con naloxona, se produce una midriasis en los pacientes posterior a la administración (más que una miosis) y una atenuación de su efecto analgésico, antagonizando vías no opioides (recaptura de serotonina y norepinefrina).

Posee solamente una modesta afinidad por los receptores delta y kappa. La afinidad del tramadol por el receptor μ es aproximadamente 10 veces menor que la codeína y 6000 veces menos que la morfina.

El metabolito M1 brinda 300 veces más afinidad que su componente original, sin embargo sigue siendo menor que la morfina.

Tabla 1. Actividad relativa para la inhibición del receptor del opioide o la recaptura de monoaminas

Fármaco	k_i (micromol/L)				
	Afinidad por el receptor del opioide			Inhibición de la recaptura	
	Mu	delta	kappa	Norepinefrina	Serotonina
(+) tramadol	2.1	57.6	42.7	0.78	0.9
(-) tramadol	1.3	62.4	54.0	2.51	0.53
(+) M1	.0034				
Morfina	.00034	0.092	0.57	IA	IA
Imipramina	3.7	12.7	1.8	0.0066	0.021

IA= inactiva k_i = constante de inhibición

Por lo que la ocupación del receptor mu es aparentemente sólo uno de los componentes del mecanismo de acción del tramadol. Inhibe la recaptura de norepinefrina y serotonina, neurotransmisores, involucrados en los efectos antinociceptivos de las vías inhibitorias del SNC.

La inhibición de la recaptura, requiere el mismo rango de concentración plasmática, que para el sistema opioide.

El enantiómero (+) del tramadol tiene mayor afinidad por el receptor opioide, siendo el del metabolito M1, es 700 veces más afín que el tramadol. El enantiómero (-) es más potente con respecto al (+) en lo que respecta a la inhibición de la recaptura de norepinefrina^{ix}.

En voluntarios sanos, sometidos a un proceso doloroso, 100 mg de tramadol vía oral demostró ser superior al placebo, con un pico máximo de analgesia a las tres hr, con una duración de 6 hr máximo, la analgesia fue solamente antagonizada de manera parcial por naloxona.

El ondansetrón, un antagonista selectivo del receptor 5HT₃, reduce los efectos analgésicos del tramadol en el dolor postoperatorio.

La analgesia obtenida con 50 mg de tramadol mostró similar eficacia analgésica a 60 mg de codeína, siendo 100 mg de tramadol, la dosis eficaz para el dolor agudo postquirúrgico de abdomen^x

Aunque el tramadol es un agonista del receptor μ , su influencia sobre la ventilación no refleja una depresión ventilatoria en la clínica, a las dosis recomendadas. En voluntarios sanos, el tramadol reduce la sensibilidad al CO₂ del centro respiratorio, no deprime la respuesta ventilatoria a la hipoxia.

Tampoco se encuentran cambios hemodinámicas relevantes, la presión sanguínea y la frecuencia cardiaca solamente sufren cambios transitorios seguidos de la administración de tramadol vía enteral.

En contraste a otros agonistas μ , ocasiona una disminución de tránsito gastrointestinal en menor grado. 1 mg/kg de tramadol no retrasa el vaciamiento gástrico, mientras que a dosis de 1.25 mg/kg se encuentra un efecto menor en el tránsito gástrico comparado con morfina y codeína.

Disminuye la función de los linfocitos T a dosis analgésicas, pero no modifica la actividad de los natural killers, quienes median la citotoxicidad contra las células tumorales y son una importante línea de defensa contra infecciones virales. Sin embargo también se ha demostrado la propiedad inmunoestimuladora de este fármaco, que a diferencia de la morfina, incrementa la actividad de los natural killers^{xi}.

1.6.3 Eficacia terapéutica en dolor agudo

En administración vía oral, los datos publicados la eficacia analgésica de una sola dosis de tramadol. En dolor postquirúrgico, dosis de 50, 100 y 150 mg tienen un número necesario a tratar (NNT) de 7.1, 4.8 y 2.4 respectivamente,

comparado con 650 mg de ácido acetilsalicílico más 60 mg de codeína y 650 mg de paracetamol más 100 mg de propoxifeno.

La eficacia analgésica de la administración de una sola dosis de tramadol, puede incrementarse con la combinación de un analgésico no opioide, estas combinaciones tienen significativamente mejores NNT, que los componentes aislados.

El tramadol vía oral incluso provee una eficacia analgésica superior a la de fentanilo más codeína/paracetamol^{xii}.

El tratamiento del dolor agudo es no sólo importante para el bienestar del paciente, sino también disminuye el riesgo de complicaciones tales como neumonía, infarto al miocardio y tromboembolismo. Aparte de la analgesia regional, que es invasiva e indicada sólo en pacientes seleccionados, la administración de opioides es a vía más común para el tratamiento del dolor.

El tramadol, es recomendado como un analgésico básico para el tratamiento del dolor agudo moderado a severo.

Aunque la vía intramuscular es efectiva, la inyección es dolorosa y la absorción sistémica puede ser retardada en el periodo postoperatorio inmediato, por lo que se prefiere la vía oral o intravenosa para la administración. (Tabla 2)

Las indicaciones más frecuentes para la administración de tramadol por vía sistémica, incluyen dolor agudo en cirugía de trauma, cirugía abdominal y dolor ginecológico.

Si la dosis utilizada de 400-600 mg / día no provee adecuado alivio del dolor, la administración de un opioide más potente, como la morfina, será necesaria.

1.6.4 Efectos adversos

La náusea y el vómito son efectos adversos típicos al utilizar opioides. Además algunos estudios han demostrado que el tramadol está asociado a un riesgo incrementado, sin embargo otros reportan, que no existe ninguna diferencia en la incidencia de náusea y vómito entre tramadol y otros opioides. Como sea, la incidencia depende sólo en parte del tipo de opioide que se esté utilizando, otros factores incluyen dosis, tiempo, modo de administración, intensidad del dolor, tipo de cirugía y tipo de anestesia. Estos efectos adversos pueden disminuirse con la administración de antieméticos de manera profiláctica, recordando que el ondansetrón reduce la eficacia analgésica del tramadol^{xiii}.

El mareo, otro efecto adverso al utilizar tramadol, se presenta con una frecuencia del 2.3%

El tramadol puede ser especialmente benéfico en pacientes en los cuales los antiinflamatorios no esteroideos, no son apropiados. Incluyendo pacientes predispuestos a úlcera péptica, trastornos de la coagulación, hipertensión e insuficiencia renal.

La ventaja más importante del tramadol sobre la morfina y otros opioides, es su mínimo efecto sobre la función respiratoria. Otra, es la baja inhibición de la motilidad gástrica, reduce el riesgo de parálisis postoperatoria e íleo, comparado con otros opioides.

1.6.5 Tolerancia

De acuerdo a frecuencia, los efectos adversos se presentan: náusea (6.1%), mareo (2.3%), somnolencia (1.9%), vómito (1.7%), sequedad de boca (1.6%). Se presentan en <1% de los pacientes, >0.1% de los pacientes, presentan

somnolencia e hipotensión, constipación, prurito, dolor abdominal, diarrea, taquicardia e irritación local.

La depresión respiratoria, sólo se ha reportado en dos casos, en un paciente con hipertiroidismo no diagnosticado, al cual se le administró una infusión de 600 mg de tramadol, posterior a una cirugía abdominal. Y en otro paciente con insuficiencia renal, que se encontraba bajo tratamiento con 400 mg/día.

Se ha reportado algunos reportes espontáneos de reacciones anafilácticas, con una incidencia menor del 0.1%.

El tramadol tiene un potencial bajo de abuso, y en algunos países (Alemania, EEUU) está clasificada como una droga no controlada.

La incidencia de abuso es aproximadamente de 1-2 casos por 100,000 pacientes.

La sobredosis de tramadol está asociada con toxicidad neurológica. La toxicidad cardiovascular no ha sido reportada. Los síntomas más comunes por sobredosis incluyen: letargia (30%), náusea (14%), taquicardia (13%), agitación (10%), coma (5%), hipertensión (5%) y depresión respiratoria (2%)^{xiv}.

CAPÍTULO II

2.-Metodología

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

2.1 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

La analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a colecistectomía abdominal, incluye el uso de opiodes como el tramadol, que puede utilizarse no sólo por vía IV, sino sublingual.

2.2 ANTECEDENTES DE PROBLEMA

El trauma quirúrgico y el dolor causan una respuesta endocrina que incrementa la secreción de cortisol, catecolaminas y otras hormonas del estrés, produciendo taquicardia, hipertensión, disminución del flujo sanguíneo regional, alteraciones de la respuesta inmune, hiperglucemia, lipólisis y balance nitrogenado negativo.

Dentro de los analgésicos disponibles para el manejo del dolor postoperatorio, se encuentran los opiodes, que siendo más potentes que los AINE's, pueden aplicarse en diferentes vías, la intravenosa, la más utilizada, sin embargo, la vía sublingual ha surgido, como una excelente opción, quedando por determinar la dosis más adecuada.

2.3 DISEÑO DEL ESTUDIO

Es un estudio prospectivo, longitudinal, serie de casos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes sometidos a colecistectomía abdominal bajo anestesia general
- Estado físico ASA I y II
- Ambos sexos
- Edad de 18 a 40 años
- Peso mayor a 40 kg
- Cirugía electiva o de urgencia

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Antecedente de abuso de drogas
- Enfermedad psiquiátrica
- Antecedente de convulsiones
- Embarazo
- Lactancia
- Antecedente de alergia a cualquiera de los medicamentos (tramadol, ketorolaco, metoclopramida, ranitidina)
- Pacientes con discapacidad física

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se realizó en 90 pacientes postoperados de colecistectomía abdominal bajo anestesia general, en el área de recuperación de la Unidad de Terapia Quirúrgica del Hospital General de México.

CARACTERISTICAS DE LA MUESTRA ESTUDIADA

SEXO \ VALORES	NUMERO	%
Femenino	59	65.5%
Masculino	31	34.5%
Total	90	100%

DEFINICIÓN DE VARIABLES

- Edad: variable cuantitativa discreta
- Sexo: variable cualitativa dicotómica
- IMC: variable cuantitativa
- EVA: variable cuantitativa ordinal
- ASA: variable cuantitativa ordinal
- Efecto secundario: variable cualitativa

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

RECOLECCIÓN DE DATOS

El estudio se realizó en 90 pacientes postoperados en la unidad de terapia quirúrgica en el Hospital general de México. En pacientes tomados al azar sometidos a colecistectomía abdominal bajo anestesia general, cirugía electiva o de urgencia, con clasificación ASA I-II (Ver anexo 1).

Previo consentimiento informado (Ver anexo 2), los pacientes fueron asignados en una base de datos con números aleatorios.

De acuerdo a la hoja de recolección de datos (Ver anexo 3), se anotó la ficha de identificación del paciente, seguido de talla, peso, IMC.

Se registró la hora de administración del analgésico (ya fuera el ketorolaco o tramadol), procediendo a evaluar y registrar la EVA, al momento de administración, a la hr y 6 hr posteriores.

Anotando por último la presencia o no, así como cuáles efectos secundarios, se presentaron.

Mediante el cronograma de actividades se dio seguimiento al presente estudio (Anexo 4)

MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL: Media, Mediana y Moda

MEDIDAS DE DISPERSIÓN: Desviación estándar

Análisis univariado

VARIABLE	TIPO	MEDIDA
Edad	Cuantitativa discreta	Media, Mediana, Moda, Desviación estándar
Sexo	Cualitativa dicotómica	Frecuencia (%)
IMC	Cuantitativa	Media, Mediana, Moda, Desviación estándar
Analgésico administrado	Cualitativa	Frecuencia (%)
EVA 1	Cualitativa	Frecuencia (%)
EVA 2	Cualitativa	Frecuencia (%)
EVA 3	Cualitativa	Frecuencia (%)
Efectos secundarios	Cualitativa	Frecuencia (%)

VARIABLE	MEDIANA	MODA	PROMEDIO	DE
Edad	29	27	28.8	5.57
Sexo		Femenino		
IMC	27.6	28.05	28	3.82
ASA		1		
EVA 1	4	4	4.61	1.21
EVA 2	1	1	1.27	0.94
EVA 3	2.5	0	2.72	2.41
Efectos secundarios		Náusea y vómito		

GRÁFICAS

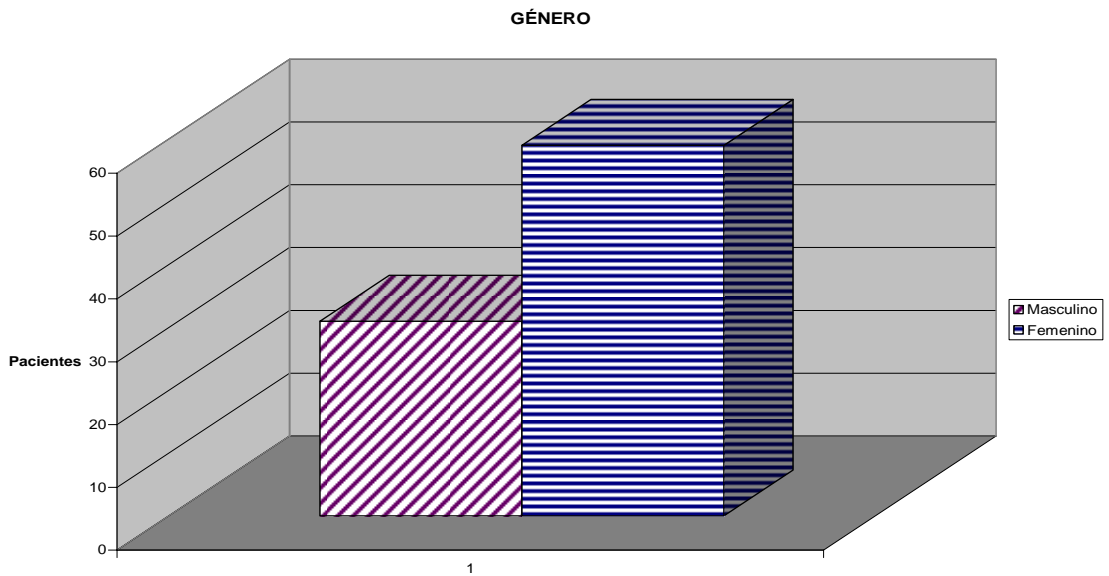


Figura 1. En esta gráfica se presentan los pacientes en quienes se realizó el estudio, divididos por género.

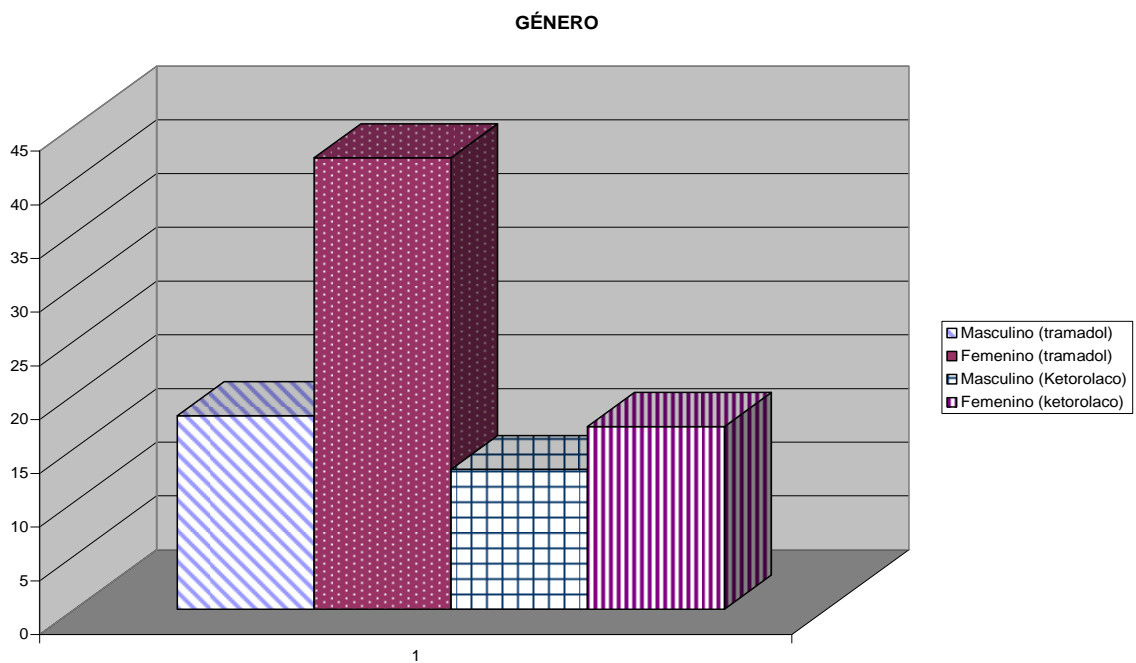


Figura2. Pacientes en los que se administró tramadol o ketorolaco, divididos por género.

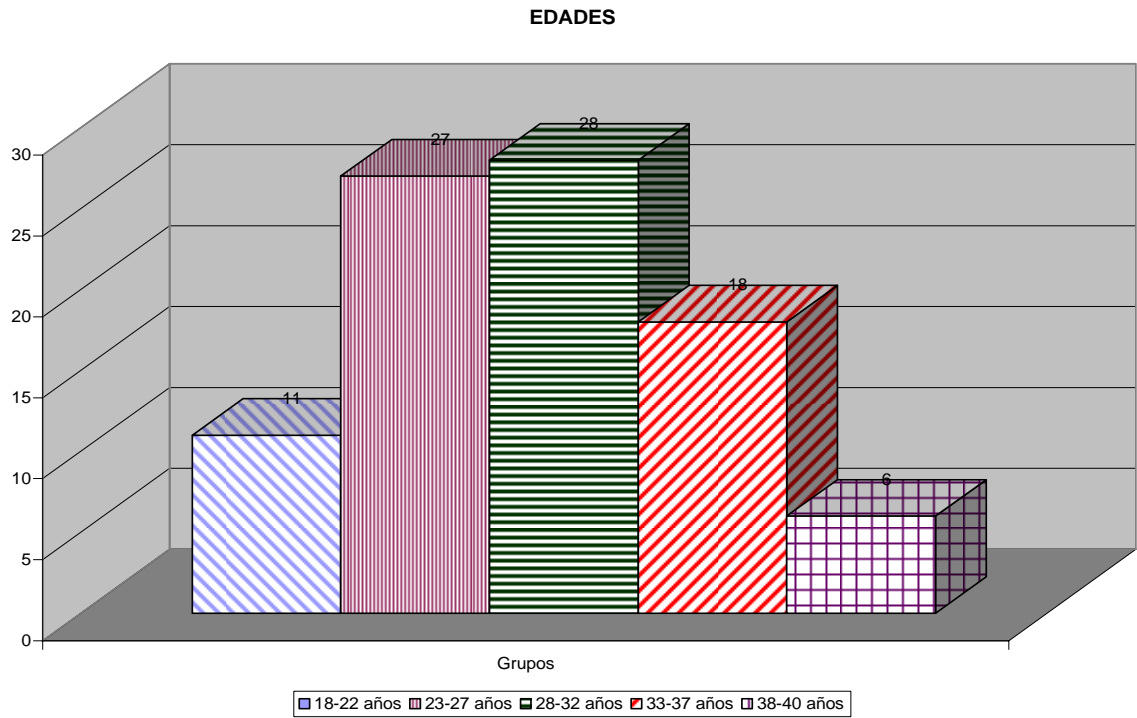


Figura 3. Pacientes por grupo de edad, sometidos al estudio, en el área de recuperación de la unidad de terapia quirúrgica.

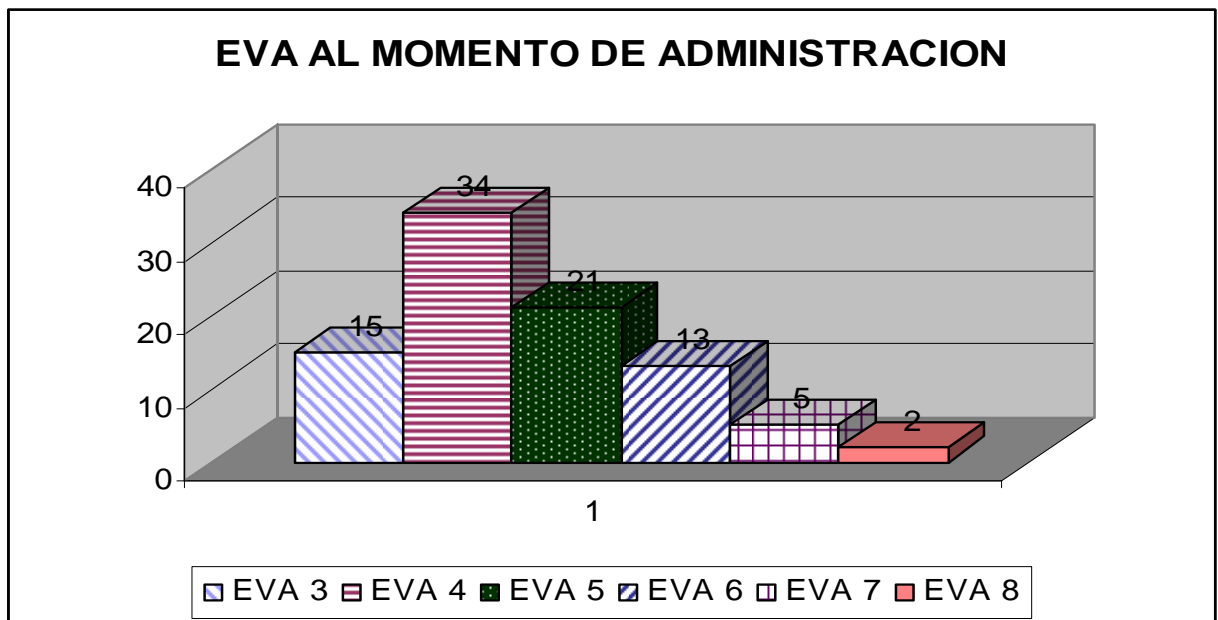


Figura 4. Valoración de la EVA al momento de la administración del analgésico en los pacientes.

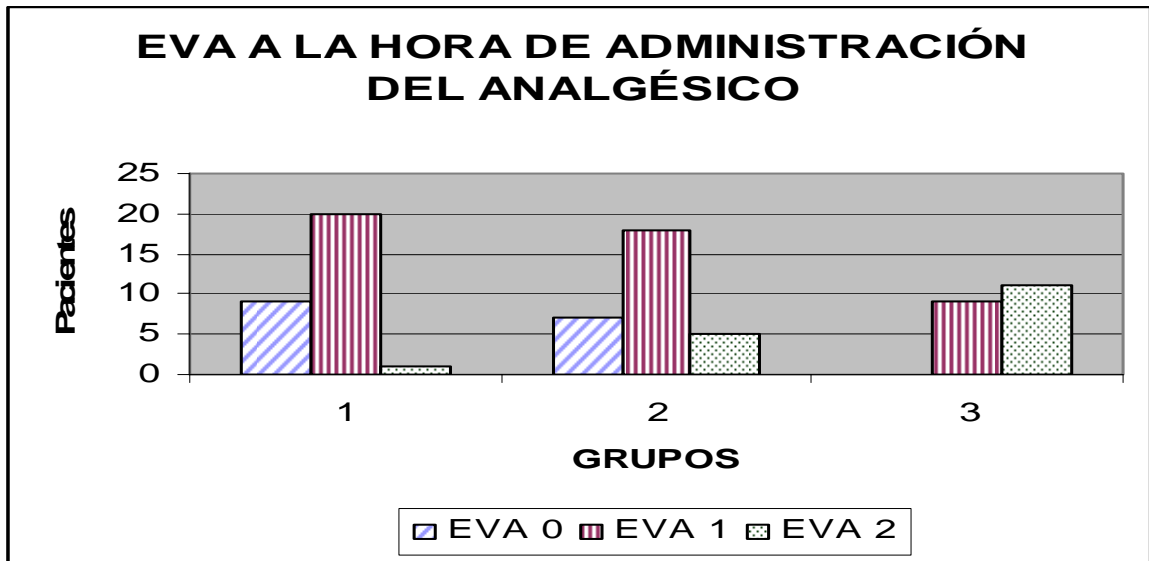


Figura 5. Valoración del EVA en los 3 grupos, dependiendo dosis y tipo de analgésico a la hr posterior a la administración.

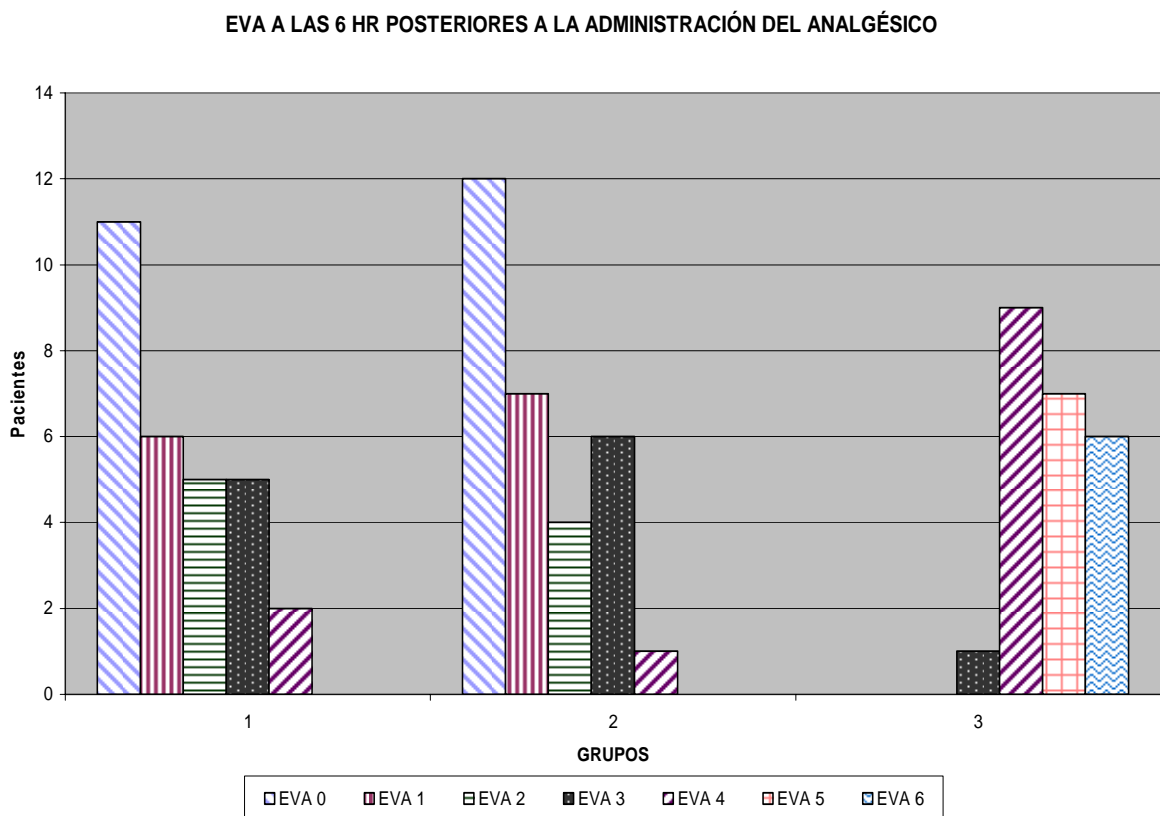


Figura 6. Valoración del EVA en los 3 grupos, dependiendo dosis y tipo de analgésico, a las 6 hr posteriores a la administración.

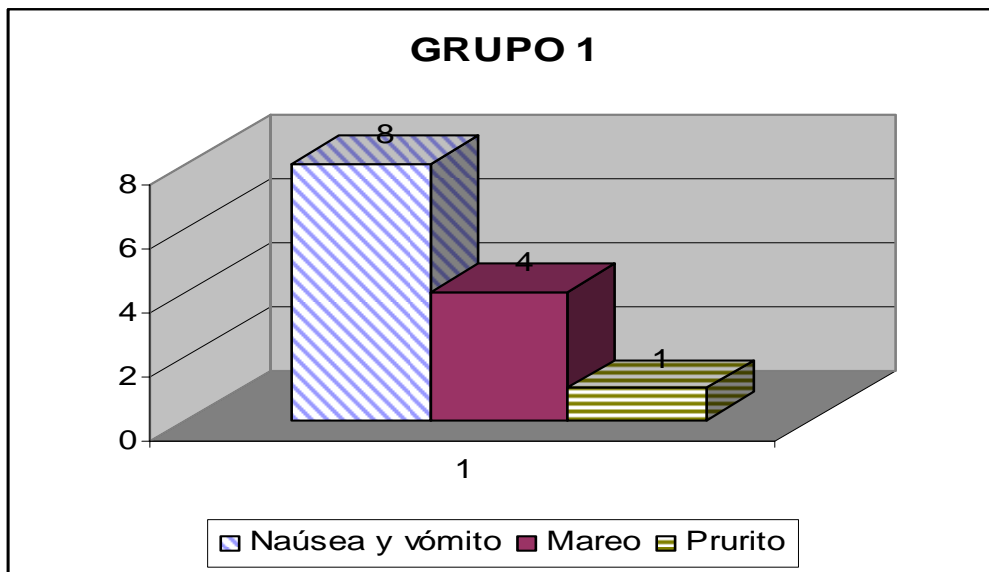


Figura 7. Efectos secundarios en pacientes del grupo I, en quienes se les aplicó 50 mg de tramadol sublingual como analgésico.

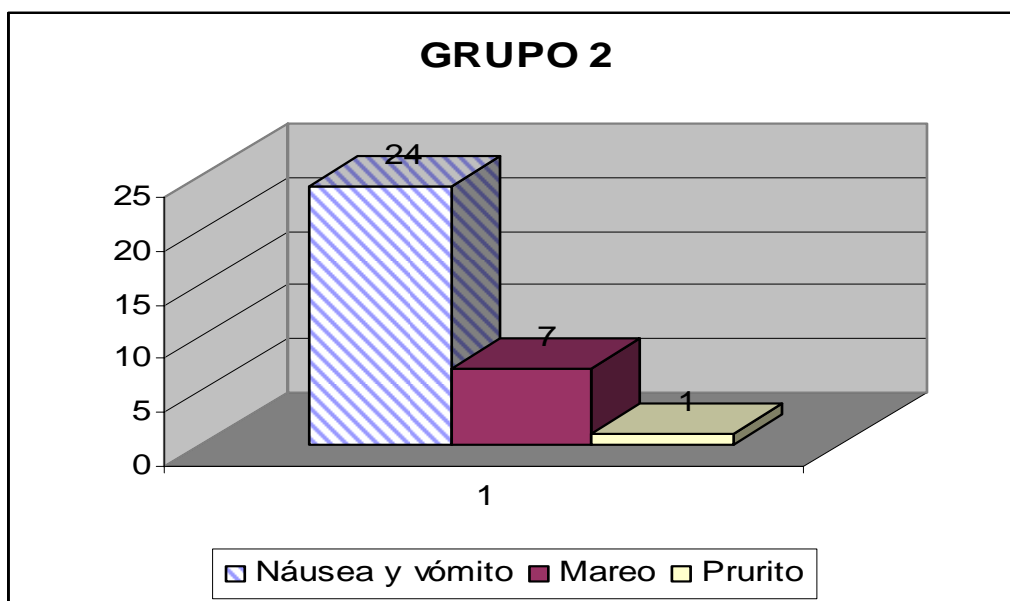


Figura 8. Efectos secundarios presentados en los pacientes del grupo II, a quienes se administró 100 mg de tramadol sublingual.

RESULTADOS

De los pacientes estudiados, 31 fueron hombres y 59 mujeres. (Fig 1)

La edad promedio fue de 28 años, DE 5.57, grupos etáreos de 18-22 años en 12%, 23-27 años en 30%, 28-32 años en 31%, 33-37 años en 20%, 38-40 años en 7%. Observamos que el grupo etáreo más frecuente en el que se realizó colecistectomía abdominal es el de 28-32 años (Fig. 3).

La división de género de acuerdo al fármaco administrado, fue de 18 hombres (30%) y 42 mujeres (70%), en quienes se administró tramadol sublingual para la analgesia postoperatoria; 13 hombres (65%) y 42 mujeres (35%) a quienes se les administró ketorolaco IV 60 mgs para el manejo del dolor postoperatorio (Fig. 2).

La EVA fue evaluada en todos los pacientes en el área de recuperación al momento de la administración del medicamento, encontrando lo siguiente: EVA 3 en 15 pacientes (16%); EVA 4 en 34 pacientes (38%); EVA 5 en 21 pacientes (23%); EVA 6 en 13 pacientes (14%); EVA 7 en 5 pacientes (5%) y el puntaje más alto referido, EVA 8 en 2 pacientes (4%). (Fig.4)

A los pacientes del grupo 1 y 2 se les administró tramadol sublingual (50 y 100 mg respectivamente). Encontrando lo sig:

En el grupo 1, se valoró a la hr, el dolor utilizando la escala visual análoga, encontrando, que de los 30 pacientes a los que se les administró dicha dosis, 9 pacientes refirieron EVA 0 (30%), 20 pacientes, EVA 1 (67%), y sólo 1 paciente, EVA 2 (3%). (Fig. 5)

En el grupo 2, se valoró a la hr, el dolor utilizando la escala visual análoga, en donde se reporta, que de los 30 pacientes a los que se les administró la dosis correspondiente, 7 pacientes refirieron EVA 0 (23%), 18 pacientes, EVA 1 (60%), y 5 pacientes, EVA 2 (17%). (Fig. 5)

Encontrando que la mayoría de los pacientes en ambos grupos refirieron EVA de 1.

En los pacientes del grupo 3, donde en lugar del opioide, se les administró únicamente 60 mg de ketorolaco, para el manejo del dolor, se encontró, que el dolor, a la hr posterior a la administración del AINE, 9 pacientes refirieron EVA 1 (30%), 11 pacientes, EVA 2 (36%), 7 pacientes, EVA 3 (23%) y 4 pacientes, EVA 4 (11%). (Fig. 5)

Encontrando que los pacientes en su mayoría refirieron EVA de 2, para este grupo.

A las 6 hrs, fueron valorados nuevamente todos los pacientes, encontrando que para el grupo 1. 11 pacientes refirieron un EVA de 0 (37%), 6 pacientes EVA de 1 (20%), 5 pacientes, EVA de 2 (17%), 5 pacientes, EVA de 3 (17%), 2 pacientes, EVA de 4 (6%) y sólo un paciente refirió un EVA de 5 (3%) (Fig.6) Siendo la más frecuente un EVA de 0.

Para el grupo 2, pasadas las 6 hrs, los pacientes refirieron: EVA de 0, 12 pacientes (40%), EVA de 1, 7 pacientes (24%), EVA de 2, 4 pacientes (13%), EVA de 3, 6 pacientes (20%), y por último un EVA de 4, en un paciente (3%). (Fig. 6). Siendo la más frecuente un EVA de 0.

Para el grupo 3, lo encontrado fue: EVA de 3, referido por un paciente (3%), EVA de 4, 9 pacientes (31%), EVA de 5, 7 pacientes (23%), EVA de 6, 6 pacientes (20%), EVA de 7, 3 pacientes (10%), EVA de 8, 3 pacientes (10%) y un paciente refirió EVA de 9 (3%). (Fig. 6).

Siendo el EVA más frecuente el de 4, referido por los pacientes a quienes se les administró únicamente ketorolaco IV.

Los efectos secundarios, se presentaron únicamente en los grupos en los que se utilizó el tramadol vía sublingual, entre ellos: náusea y vómito, mareo y prurito. Fueron valorados en ambos grupos, resultando:

En el grupo 1, se presentaron en 13 pacientes (43%), siendo el más frecuente, la náusea y vómito (61%) (Fig.7)

En el grupo 2, a quienes se les administró la dosis más alta de tramadol sublingual se encontró que 26 pacientes, presentaron efectos adversos (86%), siendo al igual que el grupo 1, la náusea y vómito, el más común (53%) (Fig. 8).

DISCUSION

El tratamiento del dolor postoperatorio en los pacientes postoperados de colecistectomía abdominal puede hacerse, ya sea con el empleo de opiodes (como el tramadol), o con AINE's (ej. ketorolaco).

En el área de recuperación de la Unidad Quirúrgica del Hospital General de México, se utiliza generalmente a vía intravenosa para la administración de fármacos para el manejo del dolor. Sin embargo encontramos en la literatura, que la vía sublingual se ha demostrado, como eficaz, para la administración en particular, del opioide utilizado en este estudio (tramadol). Encontrando que comparado con la administración intravenosa de un AINE (ketorolaco), la analgesia otorgada es mejor con la administración sublingual del tramadol.

Scout, L.. En su revisión sobre el uso del clorhidrato de tramadol en el manejo del dolor perioperatorio, menciona que la dosis eficaz, para el manejo del dolor, en pacientes postoperados de cirugía abdominal, es de 100 mg, utilizando la vía sublingual, encontrando en nuestro estudio, que la dosis de tramadol sublingual, tanto de 50 mg como de 100 mg, tiene una eficacia similar.

De suma importancia, que dosis menores de tramadol utilizado, se acompañan de menor incidencia de efectos secundarios de los opioides, como lo son la náusea, vómito, mareo y prurito.

Sin olvidar que el paciente postquirúrgico, debe tener un seguimiento apropiado acerca de las indicaciones de analgésicos para el manejo del dolor, no solamente en las primeras horas del postoperatorio, sino el tiempo que conlleva su recuperación.

CONCLUSIONES

En el presente estudio, encontramos que con ambas dosis de tramadol sublingual (50 y 100 mg), tienen el mismo efecto analgésico.

La calidad de la analgesia otorgada en ambos grupos en donde se administró el tramadol no tuvo diferencias significativas.

Sin embargo, Los efectos adversos presentados: náusea y vómito, mareo y prurito, fueron con mayor frecuencia, en el grupo 2, donde se utilizó la dosis más alta de tramadol sublingual (100 mg).

Por lo tanto la dosis más adecuada de acuerdo a efectos adversos y eficacia analgésica, es de 50 mg para el manejo de dolor postoperatorio en pacientes de colecistectomía abdominal.

La eficacia del tramadol sublingual fue mayor sobre la del ketorolaco utilizado por vía intravenosa.

ANEXOS

ANEXO 1

Clasificación del estado físico preoperatorio de los pacientes de acuerdo con la American Society of Anesthesiologists (ASA)

Clase	Definición
-------	------------

1	Paciente normal sano
2	Paciente con enfermedad sistémica leve compensada
3	Paciente con enfermedad sistémica de grado moderado a grave que origina limitación funcional
4	Paciente con enfermedad sistémica limitante e incapacitante con amenaza para la vida
5	Paciente moribundo que no se espera sobreviva 24 hr, con o sin cirugía
6	Paciente con muerte cerebral, cuyos órganos se toman para trasplante

ANEXO 2

Consentimiento informado

México, D.F. a _____ de _____ del 2008
Nombre: _____ Electiva: _____ Urgencia: _____
Diagnóstico preoperatorio: _____
Procedimiento quirúrgico realizado: _____

De acuerdo a la Ley General de Salud y su reglamento en Materia de Investigación y a las Guías de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) sobre la Buena Práctica Clínica (GCP), es presentado este documento escrito y signado por el paciente o representante legal, el cual acepta, bajo la debida información de los riesgos y los beneficios esperados del procedimiento al que será sometido. Esta carta no obliga al médico a realizar y omitir procedimientos cuando ello entrañe un riesgo injustificado para el paciente.

Por consiguiente y en calidad del paciente:

DECLARO

- 1.- Que cuento con la información suficiente de este estudio. Teniendo en cuenta que tiene por objetivo, demostrar la eficacia del analgésico utilizado (tramadol).
- 2.- Que dentro de los beneficios que tendré, será al manejo del dolor posterior al procedimiento al que fui sometido. Y que algunas de las molestias posteriores a la administración del medicamento, que se pueden presentar, se encuentran la náusea, vómito, mareo, sequedad de boca.
- 3.- Que todo acto médico, implica una serie de riesgos de acuerdo a mi estado físico actual, mis antecedentes, tratamientos previos y a la causa de origen a la intervención quirúrgica, procedimientos de diagnóstico y tratamiento por una combinación de los factores anteriores.
- 4.- Puedo requerir de tratamientos complementarios, que aumenten mi estancia hospitalaria.
- 5.- Tengo la garantía de recibir respuesta a cada pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de la investigación por parte de una o más personas identificadas¹
- 6.- Tengo la libertad de retirar mi consentimiento sin caer en perjuicios para continuar mi cuidado y tratamiento.
- 7.- Tengo la seguridad de que se mantendrá la confidencialidad de la información.

¹ Investigador responsable: Dr. Saúl Pérez Martínez. Médico Anestesiólogo- Algólogo. CEL. 5537340848

8.- Se me proporcionará información actualizada durante el estudio, así como la seguridad de no incurrir en gastos que no tengo programados.

En virtud de lo anterior, doy mi consentimiento por escrito para que el médico investigador, lleve a cabo el procedimiento del estudio, en el entendido que si ocurren complicaciones en su aplicación, no existe mala intención., y tendré la disponibilidad del tratamiento médico.

ACEPTO

(Nombre, Firma, Dirección y tel)
Paciente o representante legal

(Nombre, Firma, Dirección y tel)
Investigador principal

Testigo 1

Testigo 2

ANEXO 3

Hoja de Recopilación de datos

Lugar y Fecha de Cirugía:

Nombre del paciente:

Edad: Sexo: ASA: Peso:

Signos vitales basales: TA: FC: FR: SpO2:

Evaluación:

EVA inicial:

Evaluación del dolor: <i>Escala numérica</i>										
Sin dolor					El peor dolor					
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Dosis de tramadol administrada:

Hora de la administración:

EVA posterior a la administración:

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

EVA a la hr, posterior a la administración:

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

EVA a las 6 hr posteriores a la administración:

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Bamigbade TA, Langford RM. The clinical use of tramadol hydrochloride. *Pain Rev* 2006; 5: 155-82
- ¹ Tao Q, Stone DJ, Brenstein MR, et al. Differential tramadol and O-desmethyl metabolite levels in brain vs plasma of mice and rats administered tramadol hydrochloride orally. *J Clin Pharm ther* 2002; 27 (2):99-106
- ¹ Scott, LJ, Perry CM. Tramadol: a review of its use in perioperative pain. *Drugs* 2000; 60 (1):139-76
- ¹ Lintz W, Barth H, Becker R, et al. pharmacokinetics of tramadol and bioavailability of enteral tramadol formulations. 2nd communication: drops with ethanol. 1998;48 (5):436-45
- ¹ Wu WN, McKown LA, Liao S. Metabolism of the analgesic drug tramadol hydrochloride in humans. API-MS and MS/MS characterization of metabolites. *Xenobiotica* 2002; 32 (5): 411-25
- ¹ Para Wd, Frankus P, Dngler HJ. The metabolism of tramadol by human liver microsomes. *Clin Invest* 1999; 70 (8): 708-10
- ¹ Grond S, Meuser T, Uragg H, et al. Serum concentrations of tramadol enantiomers during patient controlled analgesia. *Br J Clin Pharmacol* 2000; 48 (2): 254-7
- ¹ Raffa RB, Friederich E, Reinmann W, et al. Complementary and synergistic antinociceptive interaction between the enantiomers of tramadol. *J Pharmacol Exp Ther* 1999; 267 (1): 331
- ¹ Olivia P, Aurilio C, máximo F, et al. The antinociceptive effect of tramadol in the formalin test is mediated by the serotonergic component. *Eur J Pharmacol* 2002; 445 (3): 179-85
- ¹ Sunshine, A. New clinical experience with tramadol. *Drugs* 1999; 47 Suppl. 1:8-18
- ¹ Gaspani L, Bianchi M, Limiroli E, et al. The analgesic drug tramadol prevents the effect of surgery on natural killer cell activity. *J Neuroimmunol* 2002; 129 (1-2): 18-24
- ¹ Bamigbade TA, Langford RM, Blower AL. Pain control in day surgery: tramadol vs Standard analgesia. *Br J Anaesth* 1998 ; 80: 558-59
- ¹ Webb AR, Leong S, Myles PS, et al. The addition of tramadol infusion to morfina patient-controlled analgesia after abdominal surgery: a double-blinded, placebo-controlled randomized trial. *Anesth Analg* 2002; 95(6): 1713-8
- ¹ Ripple MG, Pestaner JP, Levine BS, et al. Lethal combination of tramadol and multiple drugs affecting serotonin. *Am J Forensic Med Pathol* 2000; 21 (4) 370-382.