

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POST GRADO

**EFICACIA ANALGESICA DE TRAMADOL POSOPERATORIO POR VIA SUBCUTANEA  
E INTRAVENOSA**

**GERARDO ESTUARDO JOACHIN MALDONADO**



Tesis  
Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencias Medicas con Especialidad en  
Anestesiología  
Para obtener el grado de  
Maestra en Ciencias Medicas con Especialidad en  
Anestesiología  
Mayo 2016



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**

**LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**HACE CONSTAR QUE:**

El(la) Doctor(a): Gerardo Estuardo Joachin Maldonado

Carné Universitario No.: 100022917

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología, el trabajo de tesis **EFICACIA ANALGÉSICA DE TRAMADOL POSOPERATORIO POR VÍA SUBCUTÁNEA E INTRAVENOSA**

Que fue asesorado: Dra. Claudia Muralles

Y revisado por: Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para mayo 2016.

Guatemala, 13 de abril de 2016

  
**Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.**  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado



  
**Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.**  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades



/mdvs

Guatemala, 22 de Enero 2016

*Dra. Gladis Gordillo MSc*  
**Docente Encargado**  
*Escuela de Estudios de Postgrado*  
*Universidad San Carlos de Guatemala*  
*Hospital Roosevelt*  
*Presente*

*Estimada Dra. Gordillo:*

*Atentamente me dirijo a usted, deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido ASESORA del trabajo de tesis titulado:*

*La eficacia analgésica de la administración de tramadol postoperatorio por vía subcutánea versus vía intravenosa*

*Realizado por el estudiante Gerardo Estuardo Joachin Maldonado, de la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.*

*Sin otro particular por el momento, me suscribo de usted,*

*Atentamente,*

  
*Dra. Claudia Muralles*  
*Departamento de Anestesiología*  
*Hospital Roosevelt*  
**ASESORA**

Guatemala, 22 de Enero del 2016

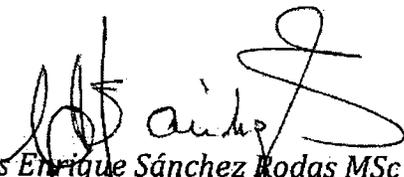
*Dra. Gladis Gordillo MSc*  
**Docente Encargado**  
*Escuela de Estudios de Postgrado*  
*Universidad San Carlos de Guatemala*  
*Hospital Roosevelt*  
*Presente*

*Estimado Dra. Gordillo:*

*Por este medio le informo que he revisado el trabajo titulado: La analgesia de la administración de tramadol postoperatorio por vía subcutánea versus vía intravenosa el cual corresponde al estudiante **Gerardo Estuardo Joachin Maldonado** de la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología, por lo que le doy mi aval para continuar con los procesos correspondientes.*

*Sin otro particular, me suscribo de usted.*

*Atentamente,*

  
*Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc*  
*Docente de Investigación*  
*Hospital Roosevelt*  
**REVISOR**

## INDICE DE CONTENIDOS

	PÀGINA
RESUMEN	i
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	2
III. OBJETIVOS	19
IV. MATERIALES Y METODOS	20
V. RESULTADOS	23
VI. DISCUSION Y ANALISIS	28
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	32
VIII. ANEXOS	34

## INDICE DE TABLAS

	PAGINA
TABLA 1	23
TABLA 2	23
TABLA 3	24
TABLA 4	24
TABLA 5	25

## INDICE DE CUADROS

	PAGINA
CUADRO 1	25
CUADRO 2	26
CUADRO 3	26
CUADRO 4	26
CUADRO 5	27
CUADRO 6	27

## RESUMEN

El Tramadol como analgésico opiáceo es de uso controversial por efectos secundarios al ser utilizado por *vía intravenosa*, sin embargo en este estudio se comparó el tramadol usado por vía subcutánea por menos efectos adversos y ventajas en su utilización según la literatura, **OBJETIVOS:** Se evaluó la eficacia analgésica del Tramadol en el tratamiento del dolor moderado severo en cuadros postquirúrgicos con diagnóstico de fractura de húmero en el departamento de Traumatología durante el año 2013 del hospital Roosevelt.

**METODOLOGÍA:** Ensayo clínico en personas con diagnóstico de fractura de humero, en dos grupos, grupo A pacientes que se les administra Tramadol por vía subcutánea, grupo B pacientes que se les administra Tramadol vía intravenosa, tomando el número de historia clínica para clasificarlos, evaluando eficacia analgésica, efectos secundarios y signos vitales a los 15 minutos, 4 horas y a las 8 horas del postoperatorio por examen físico y boleta de recolección de datos. **Métodos Estadísticos:** Resumen de frecuencias con conteos y cálculo de porcentajes. Asociación de variables en tablas de contingencia con cálculo de pruebas de chi cuadrado o pruebas exactas de Fisher.

**RESULTADOS:** El dolor a los 15 minutos de administración por las dos vías con **valor p** no calculable debido a que no hay más de una categoría de respuesta. El dolor a las 4 horas prueba exacta de Fisher 1.000 con resultado sin diferencia estadísticamente significativa.

**CONCLUSIONES:** La muestra fue pequeña y la diferencia de las frecuencias de náusea, hipotensión y dolor observadas según vías de administración fueron pequeñas, por tanto se requiere una muestra mayor para aseverar con mayor confiabilidad que no existe o sí diferencia. Sin embargo se demuestra una pequeña diferencia de un 4.5 % de dolor moderado en la vía de administración intravenosa con diferencia de 0 por vía subcutánea con un valor de p de 0,358 según prueba de chi cuadrado que demuestra una pequeña diferencia en la eficacia del tramadol.

Palabra clave: Dolor, Tramadol



## I. INTRODUCCION

El dolor es un síntoma muy frecuente en los pacientes con trauma de diferente etiología y en numerosas ocasiones la persistencia de estímulos dolorosos puede dificultar la exploración del paciente, retrasando el obtener datos objetivos de una manera correcta acortando la eficacia de dar el diagnóstico del proceso patológico subyacente y provocando alteraciones subsecuentes indeseables por lo que es de sumo interés poder tener en cuenta las pautas de los posibles tratamientos eficaces contra el dolor.(1)

El tramadol es un fármaco analgésico doble, agonista de las receptoras mu, kappa y lambda y bloquea a nivel periférico la recaptación de la serotonina y norepinefrina siendo útil en el tratamiento del dolor agudo y crónico, siendo la vía subcutánea una posible vía de administración avalando su eficacia analgésica trabajos experimentales.

El dolor postoperatorio sigue siendo uno de los síntomas más frecuentes que sufren los pacientes durante su estancia hospitalaria. Su incidencia actualmente sigue siendo elevada de un 46 a 53% y su tratamiento es un problema aún sin resolver.

El dolor es un síntoma muy frecuente en el servicio de traumatología del Hospital Roosevelt y la persistencia de estímulos dolorosos provoca alteraciones fisiológicas y psicológicas indeseables. El dolor cumple una función biológica importante en su inicio alertando al organismo, debe ser siempre evaluado diagnosticando la causa que lo genera, tras esto es esencial un tratamiento sintomático del dolor.

El tramadol es un analgésico opioide como alternativa para disminuir recursos económicos ya que puede presentar efectos secundarios con una incidencia de 0 a 50 % en los pacientes por vía intravenosa por lo que es de interés evaluar los efectos secundarios en la vía subcutánea.(2)

Las ventajas de la administración por vía subcutánea están:

- ) Eficacia analgesia similar a la intravenosa,
- ) Biodisponibilidad absoluta,
- ) Facilidad de administración,
- ) Cómoda para el paciente.

Las desventajas se encuentran:

- ) Menos efectos adversos que la vía intravenosa,
- ) Absorción más lenta
- ) Y por tanto efectos analgésicos más constantes y duraderos que la intravenosa.(2)(3)

El presente estudio analiza y compara la eficacia de la analgesia del tramadol por la vía subcutánea a demostrar que tan eficaz es administrarlo por vía subcutánea comparado por la vía intravenosa y evaluar menos efectos adversos por la vía subcutánea comparada con la vía intravenosa siendo una adecuada alternativa incluso en pacientes con acceso intravenoso inadecuado.

## II. ANTECEDENTES

Se han realizado estudios en los cuales se demuestra la efectividad del tramadol, **E. Palop Ed al estudiaron 50 pacientes con dolor agudo moderado-severo** debido a diferentes procesos a los que se administró vía subcutánea una dosis de tramadol a 1 mg/kg. Se valoró la intensidad del dolor mediante la Escala Visual Analógica y Escala Descriptiva Simple al ingreso y a los 15, 30 y 60 minutos de la administración del fármaco, efectos secundarios, y eficacia global del tratamiento por parte del paciente en una escala verbal simple. Al ingreso, los pacientes presentaban un dolor agudo calificado como moderado-severo según la Escala Descriptiva Simple. La valoración a los 30 minutos mostró un buen efecto analgésico para el 90% de los estudiados. La valoración media de la EVA al ingreso fue de  $7,08 \pm 1,56$ ; Y de  $4,58 \pm 2,23$  a los 15 minutos de la administración del fármaco ( $p < 0,05$ );  $1,6 \pm 1,55$  a los 30 minutos y  $0,25 \pm 0,62$  a los 60 minutos. Como efectos adversos destacan la sensación de calor y el aumento de la sudoración, sin repercusiones importantes

Según los resultados obtenidos, el empleo del tramadol vía subcutánea es efectivo en el tratamiento del dolor agudo; lo que hace de esta vía de administración una opción válida para determinados cuadros algícos donde no se requiera o no haya acceso venoso. Asociación Internacional para el Estudio del Dolor. Publicado por Elsevier Science B.V. Sociedad Española del Dolor.(4)

**Maria Gonzales et al**, Estudiaron 52 paciente de ambos sexos ASA I Y ASA II, administrando a un grupo tramadol vía endovenosa y otro grupo tramadol administrado por vía intramuscular y concluyeron que el tramadol vía endovenosa fue más efectivo para controlar el dolor en el posoperatorio de colecistectomías, no así en el de traumatología, donde resulto ser más efectivo por vía intramuscular a pesar de que desde el punto de vista clínico no se obtuvo mejoría aceptable.

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y longitudinal en los Hospitales Generales Municipales: "Ricardo Santana Martínez" de Fomento, "Joaquín Paneca Consuegra" de Yaguajay y "Tomás Carrera Galiano" de Trinidad, pertenecientes a la provincia de Sancti Spiritus, en el periodo comprendido desde abril 2005 hasta abril 2007.

La población se conformó por 225 pacientes quienes fueron intervenidos quirúrgicamente por afecciones traumatológicas de urgencia. La muestra la representaron 83 pacientes, seleccionados a través de un método de asignación aleatoria mediante la técnica de alternancia y según los siguientes criterios:

Pacientes con edad mayor de 20 años y menor de 60 años, pacientes según la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) en estado físico I y II, pacientes hemodinámicamente estables sin signos de shock ni sangramiento activo, sin contraindicaciones para la aplicación de tramadol o metamizol y con aceptación del consentimiento informado del paciente.

Pacientes con inestabilidad hemodinámica con signos de shock y evidente sangramiento activo, presencia de alergia o hipersensibilidad conocida al tramadol o metamizol e imposibilidad de interactuar para la recolección adecuada de los datos.(5)

Técnica y procedimiento: Una vez recepcionado el paciente en la sala de recuperación se procedió a la administración del tramadol (solución inyectable en ampollas de 100 miligramos en 2 ml del laboratorio AICA) con un bolo intravenoso inicial de carga de 100 miligramos diluidos en 100 mililitros de solución salina 0.9 % en un tiempo de 15 minutos. Inmediatamente se inició una infusión preparada con 300 miligramos de tramadol en 1000 mililitros de dextrosa al 5 % a un ritmo de infusión de 14 gotas por minutos, sin sobrepasar la dosis máxima de 400 mg para 24 horas.

Para evaluar la evolución del dolor postoperatorio se aplicó una escala analógica visual a las 1, 2, 4, 8, 12, 18 y 24 horas después de la recepción en la sala de recuperación. La escala analógica visual (EAV) quedó conformada por una línea recta, donde el 0 significa no dolor y el 10 dolor insoportable. La interpretación de la escala fue la siguiente: 0 (No dolor), 1-3 (Dolor ligero), 4-6 (Dolor moderado), 7-9 (Dolor severo) y 10 (Dolor insoportable).

La analgesia de rescate se definió como la dosis complementaria de analgésico aplicada a los pacientes con valores en la EAV igual o mayores que 4. Se utilizó el metamizol sódico (solución inyectable en ampollas de 1 gramo en 2 mililitros del laboratorio PRECIMEX) el cual se aplicó en dosis de 2 gramos cada 8 horas por vía intramuscular según los requerimientos de cada paciente. Para la determinación de los efectos colaterales se realizó interrogación y examen físico a los pacientes.

El comportamiento de las variables cardiorrespiratorias mostró una tendencia estable en el periodo de estudio sin diferencias significativas en los tiempos evaluados. Al observar el comportamiento del dolor durante el tiempo, el valor más alto fue a la hora 1 ( $1.89 \pm 0.84$ ) para luego descender progresivamente hasta la hora 24, en la cual alcanzó un valor de  $0.90 \pm 0.45$ .

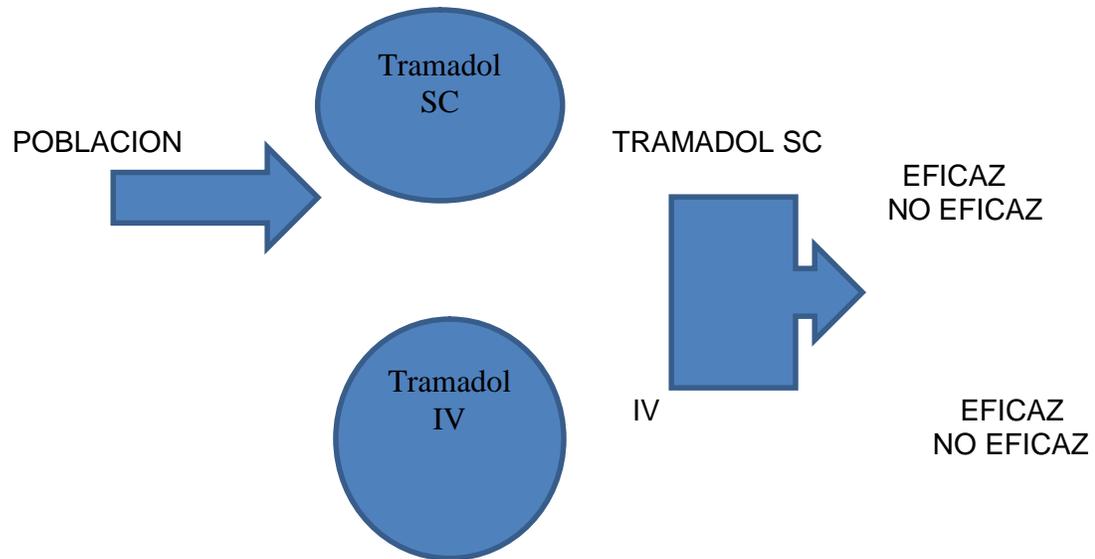
Con relación a la dosis de analgesia de rescate administradas, solamente 3 pacientes necesitaron una dosis de analgesia de rescate (3.6 %). El efecto colateral más frecuente fue la náusea en 25 pacientes (30.1 %). En orden decreciente los demás efectos colaterales registrados fueron: vómitos (19 pacientes, 22.9 %); sedación (16 pacientes, 19.3 %); prurito (3 pacientes, 3.6 %) y retención urinaria (2 pacientes, 2.34 %). (5)

## HIPOTESIS

Analgésico Tramadol por vía subcutánea (X1) responde a una eficaz analgesia (y) comparado con el Tramadol utilizado por vía intravenosa (x2)

X1 variable independiente

Y variable dependiente



**Hipótesis:**

Es tan eficaz el Tramadol vía subcutánea comparado con la eficacia de la vía intravenosa?

Proporciona menos efectos secundarios el Tramadol vía subcutánea comparada con la vía intravenosa?

**Historia de los Opiodes**

Un elixir a base de opio se ha atribuido a los alquimistas de la época bizantina, pero la fórmula específica se perdió, supuestamente durante la conquista otomana de Constantinopla. Alrededor de 1522, Paracelso hizo referencia a un elixir a base de opio que él llamó “láudano de la palabra latina que significa laudare “alabar”.

Lo describió como un analgésico potente, pero se recomienda que se use con moderación. En el siglo XVIII después de la conquista británica de Bengala en 1757 dio a la Compañía de las Indias Orientales un interés directo en el comercio del opio, opiáceos otra receta llamada “láudano” se hizo muy popular entre los médicos y sus pacientes.

La morfina se descubrió el primer alcaloide activo extraído de la planta de amapola de opio en diciembre de 1804 en Paderborn por Friedrich Sertumer. El medicamento fue comercializado por primera vez al público en general por Serturner y la Compañía en 1817 como un analgésico y también como tratamiento para la adicción al opio y alcohol.

Más tarde se descubrió que la morfina es más adictiva que el alcohol o el opio y su amplio uso durante la Guerra Civil American que supuestamente dio lugar a más de 400,000 víctimas de la “enfermedad del soldado” de la adicción a la morfina. Esta idea ha sido objeto de controversia, como se ha sugerido que esa enfermedad era en realidad un invento, el primer uso documentado de la “enfermedad del soldado” la frase fue en 1915.

Diacetilmorfina, más conocida como la heroína se sintetiza a partir de la morfina en 1874 y lanzado al mercado por Bayer en 1898. La heroína es de aproximadamente 1.5 a 2 veces más potente que la morfina en un miligramo por miligramo.(6)

Usando una variedad de medidas subjetivas y objetivas. Un estudio estimó la potencia relativa de la heroína a la morfina administrada por vía intravenosa a la post adictos a 1.80-2.66 mg de sulfato de morfina de 1 mg de clorhidrato de diamorfina.

La morfina se convirtió en una sustancia controlada en los EEUU bajo la Ley del Impuesto sobre Harrison de Narcóticos de 1914 y la posesión sin receta médica en los EEUU es un delito penal.

La morfina es el analgésico que más comúnmente se abusa de narcóticos en el mundo hasta que la heroína fue sintetizada y se empezó a usar.

Hasta la síntesis de dihidromorfina, la clase dihydromorphinone de opiodes (1920) y la oxicodeona (1916) y otros medicamentos similares por lo general no hubo otras drogas en el rango de la misma eficacia como el opio, la morfina y la heroína, con los sintéticos todavía faltan varios años y los agonistas opiodes entre los semi-sintéticos eran análogos y derivados de la codeína como la dihidrocodeína (paracodin) etilmorfina (dinonina) y benzilmorfina (peronine). (7)

La fórmula estructural de la morfina se determinó en 1925. Por lo menos tres métodos de síntesis total de morfina a partir de materiales como el alquitrán de carbón y destilados de petróleo han sido patentados, la primera de las cuales fue anunciada en 1952, por el Dr. Marshall D. Gates, Jr. de la Universidad de Rochester.

Sin embargo, la gran mayoría de la morfina se deriva de la adormidera ya sea por el método tradicional de recolección de látex. Las vainas secas y los tallos de la planta, la más extendida de que fue inventado en Hungría en 1925 y anunciada en 1930 por el químico KabayJanos.

En 2003 fue el descubrimiento de la morfina endógena que ocurre naturalmente en el cuerpo humano. Treinta años de especulaciones se hicieron sobre este tema, porque no había un receptor que, aparentemente, solo reacciona a la morfina, el receptor opiáceo  $\mu_3$  en el tejido humano. Las células humanas que se forman en la reacción de las células del neuroblastoma cancerosas se han encontrado para contener trazas de morfina endógena. (1,2,3)

## **Historia del Dolor**

Desde aquel bíblico "Parirás con dolor" con el que Dios mal dijo a Eva al expulsarla del paraíso, el dolor ha acompañado al hombre sin distinguir razas, clases sociales ni religión. Ya lo dijo Séneca: "el dolor está extendido en la Tierra en proporción infinitamente más vasta que la alegría. Quien crea que no ha sufrido, solamente tiene que tener un poco de paciencia". La historia del tratamiento del dolor es una combinación de factores culturales y sociales fascinante.

En el Neolítico, hace más de 9000 años, el dolor se creía causado por los demonios o malos espíritus y se combatía, desde el punto de vista físico, con frío y calor, sangre de animales y plantas y, desde el punto de vista psíquico, con ritos mágicos para expulsar al espíritu malhechor.(8)

Los sumerios, en el año 400 a.C., empleaban como tratamiento del dolor el hulgil o planta de la alegría. Es la primera vez en la historia en que tenemos referencia del uso del opio para aliviar el dolor.

Los mesopotámicos y, posteriormente, los antiguos egipcios, creían que el dolor era un castigo de los dioses. Para erradicarlo, además de hacer una ofrenda en el templo, empezaron a usar vegetales con propiedades narcóticas y analgésicas. Por ejemplo, en la Antigua Mesopotamia se usaban hojas de mirto, una planta que tiene en sus hojas precursores del ácido acetilsalicílico (el componente mayoritario de la conocida Aspirina R). Los egipcios antiguos iban por la vía dura, usando adormidera, mandrágora y hachís, no sólo para el tratamiento del dolor, sino para que los niños durmieran por la noche.

La cocaína fue introducida en el mercado europeo desde Sudamérica, los incas peruanos pensaban que la coca era un regalo del hijo del dios sol para compensar el sufrimiento humano. Bernabé Cobo, un cronista español de la época, recoge este hecho y los efectos anestésicos locales de la cocaína en su libro "Historia del Nuevo Mundo".(9)

Los chinos creían equilibrar el ying y el yang a base de acupuntura y hachís.

En el año 450 a.C., Hipócrates instauraba la primera anestesia inhalatoria. Lo hacía con una esponja de mar empapada en opio y mandrágora que daba a oler a sus pacientes antes de la cirugía. Esta técnica, junto con el uso de la cocaína y el hachís o el más rudimentario de emborrachar a conciencia al paciente, fueron los medios existentes para tratar el dolor hasta el siglo XIV.

Theophrastus Phillipus Aureolus Bombastus von Hohenheim, más conocido como Paracelso, fue un genio suizo que mezcló ácido sulfúrico con alcohol caliente obteniendo un compuesto que llamo "vitriolo". Lo dio a beber a sus gallinas, observando como caían en un profundo sueño. Desgraciadamente, sus conclusiones fueron olvidadas en los archivos de Nüremberg, retrasando la aparición de la anestesia 300 años.

También en el Renacimiento, Leonardo da Vinci hace una descripción de la anatomía de los nervios del cuerpo, relacionando los puntos dolorosos con lesiones de nervios.

A pesar de que van a pasar 400 años hasta que a alguien se le ocurra usar el éter para algo más que para dormir pollos, y casi 500 años hasta que la morfina y la aspirina hagan su sonora aparición, las bases del dolor ya están sentadas. Y los cimientos de la Anestesiología también. (10)

## **CONCEPTOS BASICOS:**

### **OPIODIES:**

Termino que se utiliza para designar aquellas sustancias endógenas o exógenas que tiene un efecto análogo al de la morfina y poseen actividad intrínseca.(11)

### **TRAMADOL:**

Es un agente analgésico de acción central, efectivo en el tratamiento del dolor moderado a severo con bajo potencial adictivo y con un mecanismo dual de acción. Es una mezcla racémica de los isómeros trans. Es un análogo sintético de la codeína del grupo aminociclohexanol, con una menor afinidad que esta hacia los receptores opiáceos.(12)

### **VIA SUBCUTANEA:**

La aguja atraviesa la piel buscando depositar el fármaco a nivel subdèrmico, en donde el plexo arteriovenoso lo absorbe y lo incorpora a la circulación sistémica. Muy usada con fármacos como la insulina o las heparinas, presenta la posibilidad de aumentar o retrasar la absorción utilizando excipientes adecuados o añadiendo otras sustancias coadyuvantes.(11)

### **VIA INTRAVENOSA:**

La aguja atraviesa la piel y el tejido celular subcutáneo para abordar la pared de la vena y atravesarla dejando el fármaco en su interior. Se utiliza para la administración de grandes volúmenes de líquidos y para la administración de fármacos que no admiten la vía oral o la intramuscular.

En este sentido hay que destacar que la principal contraindicación para administrar un fármaco por vía intravenosa es la necesidad del mismo de acompañarse de excipientes de naturaleza oleosa, dado que la misma puede ocasionar una embolia grasa. Los puntos elegidos son numerosos aunque se suelen elegir las de la cara anterior de los antebrazos.(11)

### **DEFINICION DEL DOLOR**

El término dolor es definido en el del Diccionario de la Lengua Española de la Real Academia Española, basado en su etimología latina (dolor-oris) como: «aquella sensación molesta y aflictiva de una parte del cuerpo por causa interior o exterior» y también como «un sentimiento, pena o congoja que se padece en el ánimo».

En la antigüedad clásica, el concepto de dolor expresaba sobre todo el de una alteración en el equilibrio entre los diferentes humores que constituían el organismo, si bien quedaba mejor caracterizado como un substrato de alerta o de defensa que como elemento negativo per se. Melzack y Cassey, definen el dolor como una experiencia perceptiva tridimensional con una vertiente sensorial (discriminativa), una vertiente afectiva (motivacional) y una vertiente cognitiva.(12)

La definición más aceptada actualmente, es la de la Asociación Mundial para el Estudio del Dolor (IASP): «es una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada con un daño tisular, real o potencial, o descrita en términos de dicho daño».

El dolor se produce cuando llegan a distintas áreas corticales del SNC un número de estímulos suficientes a través de un sistema aferente normalmente inactivo, produciéndose no sólo una respuesta refleja, ni sólo una sensación desagradable, sino una respuesta emocional con varios componentes:

Componente sensorial-discriminativo: Hace referencia a cualidades estrictamente sensoriales del dolor, tales como su localización, calidad, intensidad y sus características temporo-espaciales.

Componente cognitivo-evaluativo: analiza e interpreta el dolor en función de lo que se está sintiendo y lo que puede ocurrir.

Componente afectivo-emocional: por el que la sensación dolorosa se acompaña de ansiedad, depresión, temor, angustia etc. Respuestas en relación con experiencias dolorosas previas, a la personalidad del individuo y con factores socio-culturales.(13)

## **TIPOS DE DOLOR**

### **DOLOR AGUDO**

Es la señal de alarma del organismo agredido y una vez ha cumplido su misión se transforma en algo inútil y destructivo, si no es aliviado. El dolor no guarda ninguna relación cuantitativa con la lesión tisular que lo provoca, pero alerta al paciente cuando su tolerancia al dolor ha sido alcanzada, induciéndole a solicitar ayuda médica, sirviendo al médico como orientación diagnóstica y terapéutica.

El dolor agudo produce una serie de efectos indeseables, como consecuencia de la llegada del estímulo doloroso a distintos niveles del SNC. Su duración es corta, bien localizado, se acompaña de ansiedad y de signos físicos autonómicos (taquicardia, hipertensión, taquipnea, fleo, náuseas, vómitos, sudoración, palidez, entre otros).

Puede ser superficial (piel y mucosas), profundo (músculos, huesos, articulaciones, ligamentos) y visceral. El dolor superficial y profundo es transmitido por nervios somáticos (fibras A delta y C), mientras que el visceral lo es por fibras A delta y C que acompañan a las vías simpáticas. Parasimpáticas y nervio frénico. Según su etiología, el dolor agudo puede ser: Médico, Postquirúrgico o Postraumático y Obstétrico.(14)

### **DOLOR CRÓNICO BENIGNO**

Se acepta que el dolor crónico es aquel que persiste mucho más que el tiempo normal de curación previsto, no habiéndose resuelto con los tratamientos efectuados cuando se tiene una expectativa de que esto ocurra. También se define como el dolor que dura más de 3 a 6 meses, aún habiéndose realizado los tratamientos adecuados. Cuando el dolor crónico no está asociado con el cáncer o SIDA se denomina Dolor Crónico Benigno. No responde al tratamiento de una causa específica y no hay signos de actividad del Sistema Nervioso Autonómico. Se asocia con cambios de la personalidad y depresión (tristeza, pérdida de peso, insomnio, desesperanza), convirtiéndose el dolor —no ya en un síntoma como en el caso del dolor agudo— sino en una enfermedad. En la mayoría de los casos se requiere un enfoque terapéutico pluridisciplinar.(15)

### **DOLOR CRÓNICO MALIGNO**

El dolor producido en el paciente oncológico constituye una verdadera urgencia que debe tratarse de inmediato y en el que están representados todos los tipos de dolor posibles. Puede ser un dolor continuo y constante, si bien no es infrecuente que aparezcan períodos de agudización en relación con la expansión del proceso tumoral. El dolor puede estar causado por múltiples mecanismos: relacionado con el propio tumor y sus metástasis, relacionado con los tratamientos efectuados o sin relación con la enfermedad de base o su terapéutica. Entre los síndromes dolorosos más frecuentes en pacientes oncológicos están: el dolor por invasión ósea (como lesión primitiva o metastásica), dolor neuropático (por compresión nerviosa) y dolor visceral. El dolor del cáncer estará además agravado por una serie de factores como: insomnio, fatiga, anorexia, miedo a la muerte, rabia, tristeza, depresión, aislamiento.(16)

## **DOLOR SOMÁTICO**

Es un dolor que procede de estímulos somáticos superficiales o profundos que resulta de activación de nociceptores y es transmitido por los nervios somáticos.

## **DOLOR VISCERAL**

El dolor visceral es un dolor sordo, difuso y mal localizado, cuyo punto de partida son las vísceras huecas o parenquimatosas. Generalmente, es referido a un área de la superficie corporal, siendo acompañado frecuentemente por una intensa respuesta refleja motora y autonómica. A nivel visceral, los estímulos que producen dolor son: espasmo del músculo liso (vísceras huecas), distensión, isquemia, inflamación, estímulos químicos y tracción, compresión o estiramientos de los mesos.(16)

## **DOLOR POR DESAFERENTACION**

Es el único dolor que no es producido por la estimulación de nociceptores periféricos y que puede resultar de una lesión del Sistema Nervioso Periférico o de lesiones en el propio SNC. El dolor por desafrentación posee unas características diferenciales con respecto al dolor somático que podemos resumir como sigue: no aparece como respuesta a estimulación de nociceptores periféricos; es un dolor que se percibe en forma de hiperalgesia, hiperestesia, disestesia; en un alto porcentaje de casos, el dolor no coincide con la lesión neurológica siendo frecuente el retraso en el tiempo entre el daño neurológico y el inicio del dolor (semanas, meses e incluso años); en la mayoría de los casos está mal localizado y su alivio con analgésicos opiáceos es sólo parcial y deficiente, incluso nulo, aunque puede ser aliviado con tiopental intravenoso y psicofármacos. La severidad y el carácter crónico de este dolor no se relacionan directamente con una etiología específica.

## **DOLOR PSICÓGENO**

El dolor psicógeno es un dolor no orgánico, que surge como consecuencia de padecimientos de origen psíquico. Entre ellos, puede incluirse los que aparecen en las neurosis (histeria, estados obsesivos compulsivos, estado de ansiedad e hipocondriasis) y en la psicosis (esquizofrenia en forma de alucinaciones y especialmente en los trastornos afectivos en forma de equivalentes).

No hay que olvidar que el dolor psicógeno forma parte de los síndromes dolorosos crónicos, que es real y que precisa de un tratamiento específico por el psiquiatra.

## **FISIOPATOLOGIA DEL DOLOR**

Si el dolor es una experiencia sensorial es obvio que debe existir una vía de transmisión; es decir, un conjunto de estructuras nerviosas que convierten el estímulo periférico potencialmente nocivo en la sensación dolorosa. La recepción periférica de los estímulos dolorosos es realizada por el aferente primario, compuesto por terminaciones libres (receptor periférico), las vías periféricas aferentes o axones y el cuerpo neuronal en el ganglio de la raíz dorsal que continúa hasta llevar la información al Asta Posterior de la Médula, donde mediante la liberación de un neurotransmisor, se excita la segunda neurona; después mediante un sistema de vías ascendentes, la información llega al SNC donde será procesada y reconocida como dolor (6).

A nivel periférico:

1. Nociceptores (NC): son terminaciones nerviosas libres que responden a estímulos mecánicos; térmicos y químicos de alta intensidad (7, 8).

Los receptores periféricos se caracterizan por:

a. Tener un umbral alto para todo estímulo que ocurre comparado con otros receptores dentro del mismo tejido.

b. Aumentar progresivamente la respuesta a un estímulo repetitivo (sensibilización).

De acuerdo a su localización los NC se clasifican en:

Cutáneos: que comprenden:

Los mecanoreceptores: éstos están constituidos por los receptores A Delta, que se encuentran en las capas superficiales de la dermis y sus terminaciones llegan a la epidermis; responden exclusivamente a estímulos mecánicos (pinchazos, pellizcos) con un nivel muy superior a los mecanoreceptores y a los A-Beta. Conectados con fibras mielinizadas que conducen a velocidad de 5-30 m/seg. Generalmente transmite el dolor de tipo punzante.

Receptores polimodales C: que se caracterizan porque los axones son fibras amielínicas que conducen a la velocidad de 1.5 m/seg. o menos y responden a diferentes estímulos (mecánicos, químicos y térmicos). Son los más numerosos. Generalmente transmiten el dolor de tipo quemante.

Musculares: situados entre las fibras musculares, en las paredes de los vasos y los tendones. Son fibras C y responden a estímulos como presión, químicos, calor y contracción muscular.

Articulares: constituidos por fibras C y son estimulados por la inflamación.

Viscerales: son fibras C que forman parte de las aferencias de los nervios simpáticos. Responden a estímulos como la distensión e inflamación de las vísceras. El dolor visceral suele presentarse con una pobre localización y discriminación, acompañado con frecuencia de reflejos vegetativos y somáticos y suele inducir el dolor referido en otras estructuras somáticas, principalmente en la piel<sup>9</sup>. La base de este dolor se encuentra fundamentalmente en la convergencia de aferencias viscerales y musculocutáneas sobre una misma Neurona Espinal. En menor grado la convergencia puede deberse a que una misma neurona espinal presenta ramificaciones viscerales y cutáneas.

Silenciosos: no responden a estimulación excesiva transitoria, pero se vuelven sensibles a estímulos mecánicos en presencia de inflamación. Se encuentran en piel, articulaciones y vísceras.

Cuando se ocasiona lesión o trauma directo del tejido por estímulos mecánicos, térmicos o químicos se produce daño celular, desencadenándose una serie de eventos que conllevan a la activación de terminales nociceptivos aferentes con liberación de potasio, síntesis de Bradiquinina (BK) del plasma, y síntesis Prostaglandina (PG) en la región del tejido dañado, los cuales aumentan la sensibilidad del terminal a la Bradiquinina y otras sustancias productoras del dolor. (10,11).

Posteriormente ocurre activación secundaria por impulsos antidrómicos en nociceptores aferentes primarios que se propagan no sólo a la médula espinal sino que lo hacen a otras

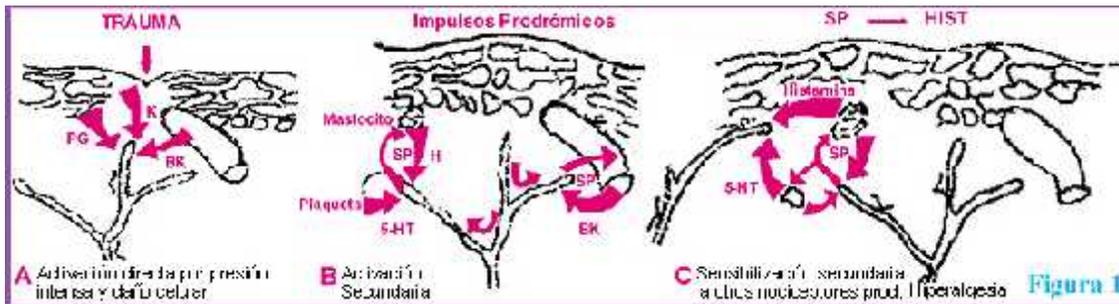
ramas terminales donde ellas inducen la liberación de péptidos incluyendo sustancias P (SP) la cual está asociada con aumento en la permeabilidad vascular y va a ocasionar liberación marcada de Bradiquinina con un incremento en la producción de Histamina desde los mastocitos y de la serotonina desde las plaquetas; ambos son capaces de activar poderosos nociceptores 11.

La liberación de Histamina combinada con liberación de sustancia P aumenta la permeabilidad vascular. El aumento local de Histamina y Serotonina, por la vía de activación de nociceptores ocasiona un incremento de la sustancia P que autoperpetúa el ciclo ocasionado por el desarrollo en cada región de fibras nerviosas nociceptivas aferentes en el tejido dañado.

Los niveles de Histamina y 5-HT (Serotonina) aumentan en el espacio extracelular; sensibilizando secundariamente a otros nociceptores y es lo que produce la Hiperalgnesia. 8, 10,12,13.

La Hiperalgnesia Primaria: implica incremento de la sensibilidad a estimulación nociva en el sitio del daño.

La Hiperalgnesia Secundaria: implica incremento de la sensibilidad extendida mas allá del sitio del daño; algunas veces a áreas distantes del tejido lesionado. Estos investigadores propusieron que la hiperalgnesia primaria está mediada por mecanismos periféricos (inflamación neurogénica), mientras que la hiperalgnesia secundaria estaba relacionada a hiperactividad central o sensibilización.



II. Axones: Los impulsos dolorosos después de los nociceptores viajan a través de los axones de las fibras aferentes primarias que son principalmente A beta, A delta, alfa y C. Siendo de interés las fibras A delta y C directamente relacionadas con la transmisión del estímulo doloroso.

Las fibras A delta que son mielínicas, entran a la médula por la porción lateral hasta las láminas I, II y V. Son de umbral bajo y conducción lenta; perciben dolores agudos bien localizados y cuando se estimulan producen una respuesta adecuada.

Las fibras C son fibras amielínicas que en el 70% entran por el lado lateral del asta posterior y una minoría (30%), una vez en el ganglio dorsal se devuelven y entran a la médula por el asta anterior hasta el asta posterior a nivel de la lámina II. Son de umbral alto; se activan con estímulos intensos o repetitivos y generan dolor continuo insoportable y mal localizado.

Las fibras A beta son fibras largas, de bajo umbral, entran en la porción media del asta posterior sin hacer sinapsis hasta la columna dorsal, dando colaterales a diferentes láminas, a nivel de la lámina II hacen sinapsis con las fibras C. 1,6,14 una vez que las fibras aferentes nociceptivas se aproximan hacia la médula espinal se agrupan dentro de las raíces dorsales en posición ventrolateral; aunque algunas son dorso mediales; luego penetran en el tracto de

Lissauer ramificándose hacia arriba y abajo, y tras recorrer unos pocos milímetros se introducen en las láminas del asta posterior.

Según el esquema de REXED: el asta posterior está formada por distintas láminas con aferencias primarias terminales específicas para cada lámina individual 8,9.

Lámina I o zona marginal: es la terminación de la mayoría de aferencias nociceptivas. Recibe impulsos directos de las fibras mielínicas A delta e indirectamente de las fibras C (estímulos mecánicos nocivos).

Lámina II y III o sustancia gelatinosa de Rolando: es la terminación de aferentes termo y mecanorreceptores. Estas células participan principalmente en circuitos locales y son de tipo internuncial.

Lámina IV: recibe fibras aferentes cutáneas gruesas que conducen impulsos sensoriales no nocivos procedentes de campos cutáneos pequeños. Recibe fibras A beta y Alfa.

Lámina V: recibe los estímulos nociceptivos que llegan por las fibras A delta y C de forma directa e indirecta. También recibe fibras A alfa (mecanorreceptoras) de impulso de baja intensidad.

Lámina VI: la excitación y respuesta en esta capa se relacionan principalmente con estímulos no nocivos. Fibras gruesas A beta y gamma terminan aquí. Estas fibras conducen estímulos propioceptivos de músculos, tendón y articulaciones.

Láminas VII-VIII y IX: están localizadas sobre el asta ventral, sus células contribuyen a los fascículos ascendentes para la nocicepción.

Lámina X: las células se concentran alrededor del conducto central y responden a estímulos muy intensos. Constituye una cadena multisináptica en la médula espinal que lleva información nociceptiva al cerebro. (ver fig. 2).

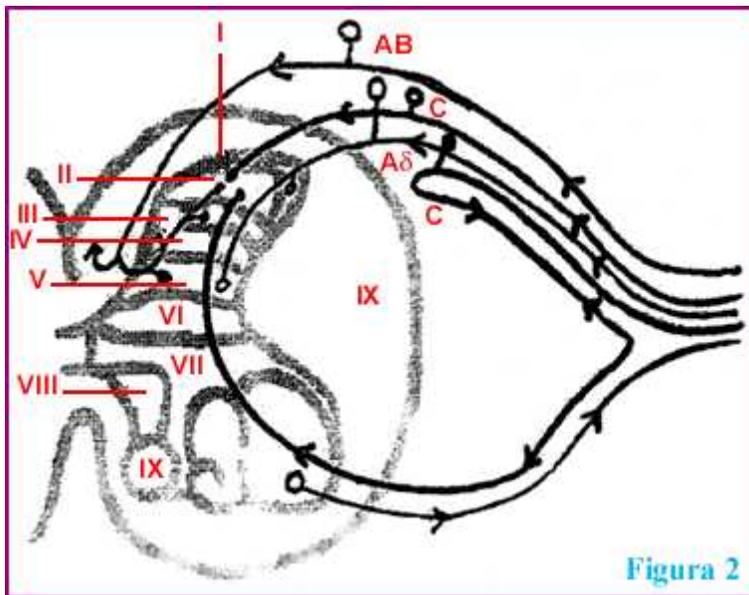


Figura 2

Esquema representativo de las láminas de la sustancia gris espinal en números romanos. Lámina I (zona marginal); lámina II (sustancia gelatinosa); lámina IV-VI (núcleos propios del asta dorsal); Lámina VII; VIII y X (sustancia gris 1 espinal intermedia); lámina IX (motoneuronas del asta ventral).(18)

Las neuronas espinales que reciben información nociceptiva neurofisiológicamente son de dos tipos, 15: 1) Neuronas nociceptivas específicas (NE): responden de manera casi exclusiva a estímulos nociceptivos; se encuentran principalmente en las láminas I y II; existen también unas en las láminas IV y V

Las fibras AB entran en la porción media de la raíz dorsal y pasan sin hacer sinopsis en la columna dorsal (DC). Éstas dan colaterales que entran en el asta gris dorsal y se ramifican en varias láminas; en la lámina II ellas terminan sobre terminales de fibras no mielinizadas (fibras C). Estas entran principalmente a través de la división lateral de la raíz dorsal (70%). Una minoría (30%) tiene sus células ganglionares en el ganglio de la raíz dorsal; pero doblan regresando para entrar a la médula espinal a través de la raíz ventral.

Forman el 20-25% de las neuronas espinotalámicas. Reciben impulsos exclusivamente excitatorios provenientes de aferencias A delta nociceptivas (térmicas y mecánicas de umbral alto); y aferencias C polimodales.

Neuronas de amplio rango dinámico (ARD): se concentran principalmente en las láminas V y VI. Y en menor porción en las I, II y IV Reciben aferencias de diverso origen y naturaleza: fibras gruesas mielinizadas A beta que llevan sensibilidad táctil no nociceptiva; y fibras finas nociceptivas A delta y polimodales C. El rasgo más característico es su capacidad de responder con frecuencia creciente de impulsos tanto a estímulos no nociceptivos como nociceptivos de diversa intensidad.

INTERNEURONAS: Buena parte de la modulación de la sensación nociceptiva a nivel del asta posterior de la médula, se realiza a través de las neuronas presentes en la lámina II, donde se distinguen dos tipos de interneuronas:

Células limitantes de Cajal (Stalked): situadas en la porción más dorsal; reciben abundantes aferencias primarias tanto nociceptivo como táctil y terminaciones descendientes provenientes de núcleos supraespinales. Su axón se conecta principalmente con las neuronas de la lámina I. Son de carácter excitador.

Células centrales de Cajal (Islet): situadas en la mitad más ventral, tienen prolongaciones dendríticas que no suelen salir de la lámina II, por lo que representan una actividad típicamente interneuronal, restringida casi exclusivamente a esta lámina. Reciben aferencia primaria principalmente no nociceptivas y lo conectan con neuronas espinotalámicas NE y ARD. Son de carácter inhibitorio.(19)

## **FARMACOLOGIA**

### **MECANISMO DE ACCION DE LOS OPIOIDES:**

EL TRAMADOL posee un mecanismo dual de acción farmacológico. Presenta una actividad agonista sobre los receptores opiáceos centrales u, aunque su afinidad hacia estos receptores es unas 10 veces menor que la de la codeína, 60 veces menor que la de la morfina.

El metabolito M1 tiene una afinidad hacia dicho receptor u en escala 4 a 200 veces mayor que el tramadol nativo. Los agonistas de los receptores opiáceos modulan la liberación de neurotransmisores nociceptivos como la sustancia P, la dopamina, la acetilcolina y la noradrenalina. El resultado final es la inhibición del estímulo nociceptivo.(20)

## **FARMACOCINETICA:**

EL TRAMADOL puede administrarse por vía oral, rectal, intramuscular, subcutánea e intravenosa. Después de su administración oral, el fármaco se absorbe rápidamente con una biodisponibilidad inicial del 68% que llega al 100% después de varias dosis.

Este aumento de la biodisponibilidad se debe a que el tramadol experimenta una metabolización hepática de primer paso saturable. La biodisponibilidad aumenta con la edad y disminuye en los pacientes con insuficiencia renal o hepática.

La presencia de alimento en el estómago no afecta la absorción del tramadol. Después de la administración IM o IR la disponibilidad es del 100% y 78% respectivamente. La vía se ajusta de acuerdo a las necesidades.

El Tramadol experimenta un metabolismo hepático de primer paso significativo. La demetilación del tramadol para formar 11 metabolitos es el predominante y posee propiedades analgésicas, depende del sistema enzimático citocromo p450 CYDP2D6 y por lo tanto aquellos fármacos que inhiban dicho sistema reducirán la eficacia analgesia y aumentaran las reacciones secundarias propias del tramadol nativo.(21)

## **FARMACODINAMIA:**

Las concentraciones máximas del metabolito activo M1 se obtienen a las 3 horas después de una dosis oral, aunque el fármaco nativo es detectable a los 15- 45 minutos y alcanza su máximo a las 2 horas.

El efecto analgésico máximo coincide con las máximas concentraciones en plasma del metabolito M1 y se mantiene durante unas 6 horas.

Las concentraciones de equilibrio se alcanzan a los 2 días de iniciar el tratamiento con dosis múltiples. La unión a las proteínas plasmáticas es pequeña 20%.

El fármaco atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche materna en un 0.1% el metabolismo es principalmente por biotransformación hepática, con una pequeña cantidad excretada sin alterar por los riñones.

## **POSOLOGIA:**

Vía oral adultos y niño mayor de 12 años:

50-100 miligramos, seguido de 50-100 miligramos cada 6 u 8 horas.

Vía parenteral subcutánea, intramuscular, intravenosa o por infusión:

Adultos y niños mayores de 12 años en dolores severos 100 miligramos inicialmente pudiendo administrar durante la hora posterior 50 miligramos cada 10-20 minutos sin sobrepasar una dosis total de 250 miligramos.

Posteriormente:

50-100 miligramos cada 6 u 8 horas sin sobrepasar una dosis diaria de 400 miligramos. En dolores moderados, 50-100 miligramos durante la primer hora.

Niños: 1-1,5 miligramos por kilogramo por día.(22)

## **CONTRAINDICACIONES:**

No se debe administrar junto con otros opiáceos, con hipnóticos, con analgésicos de acción central ni con psicotrópicos. El Tramadol se debe administrar con precaución en pacientes

con depresión respiratoria, en pacientes con riesgo de convulsiones o con historia de epilepsia, o bajo tratamiento con otros fármacos que disminuyen el umbral convulsivo como algunos antipsicóticos y algunos pisco-estimulantes.

Los anticonvulsivos pueden contribuir a la depresión del SNC ocasionada por el Tramadol. Es necesario tener en cuenta que el Tramadol puede enmascarar los síntomas de un trauma craneal o de un aumento de la presión intracraneal al reducir el dolor y provocar miosis. Puede ser difícil evaluar el estado de un paciente con condición gastrointestinal si se encuentra bajo tratamiento con tramadol.

El tramadol se debe administrar con precaución en pacientes con insuficiencia renal (por afectación de eliminación del tramadol nativo y de M1) igual que en pacientes con insuficiencia hepática. En dosis elevadas es embriótico y fototóxico aunque no se han detectado efectos teratogénos.

Se necesitan dosis más altas de tramadol cuando se administra junto con fármacos inductores de P450 CYP2D6 como la carbamazepina, el fenobarbital, la fenitoina y la rifampicina.

Todos los agentes que inhiban a P450 CYP2D6 reducirán el metabolismo del tramadol disminuyendo los niveles de M1 y, en consecuencia la eficacia analgésica y aumentando los efectos colaterales (amiodarona, cimetidina, clomipramina, desipramina, flufenazina, haloperidol entre otros) no se debe utilizar en pacientes bajo tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa IMAOS ni inhibidores de la recaptación de serotonina. Las drogas que deprimen el SNC pueden aumentar el efecto sedativo del tramadol. (13, 14, 15, 16,17).

#### **VIA SUBCUTANEA:**

La vía subcutánea ha sido más estudiada en el tratamiento del dolor crónico, sobre todo en pacientes oncológicos en fases avanzadas de su enfermedad, existiendo numerosas referencias bibliográficas al respecto, incluso sobre su utilización en PCA con resultados satisfactorios, pero no ocurre así con respecto a su utilización en el dolor agudo, salvo algunas publicaciones en dolor posoperatorio.

De todos los fármacos que pueden ser administrados por esta vía, la morfina es la más ampliamente estudiada, con unas características farmacocinéticas vía subcutánea similar a la administración de morfina de forma intramuscular, una biodisponibilidad prácticamente del 100% y una vida media de eliminación rondando los 150 minutos.

El Tramadol es un fármaco con un defecto analgésico doble: agonista puro de los receptores  $\mu$ ,  $\kappa$  y  $\lambda$  y bloquea a nivel periférico la recaptación de la serotonina y norepinefrina. Por sus características es útil en el tratamiento del dolor agudo y crónico.

#### **VENTAJAS:**

- Barata
- Facilidad de realización
- Cómoda para el paciente
- Eficacia analgésica similar a la intravenosa
- Biodisponibilidad absoluta

Absorción más lenta y por tanto efectos analgésicos más constantes y duraderos.

### **INCONVENIENTES:**

Retraso en el comienzo del efecto analgésico dada la mayor lentitud en la absorción  
Depende del flujo sanguíneo cutáneo  
Posibilidad de irritación en el lugar de administración  
Limitado volumen absorbible

### **EFFECTOS SECUNDARIOS:**

A dosis recomendadas el tramadol no tiene efectos depresores respiratorios significativos. A diferencia de otros opiodes tiene poca relevancia en efectos respiratorios o cardiovasculares por lo que es útil en pacientes cual función cardiopulmonar se halla disminuida.

La estabilidad cardiovascular, a la dosis recomendada, la indica como alternativa segura en cardiópatas. La alteración del patrón respiratorio, en animales comprometidos puede promover cuadros de hipo ventilación.

El tramadol tiene un leve efecto espasmolítico y ningún efecto en la motilidad gastrointestinal o urinaria ni en la excreción electrolítica. Los trastornos digestivos, frecuentes en seres humanos, no se observan en pequeños animales. En algunos casos puede detectarse somnolencia. Los efectos colaterales son de escasa ocurrencia.(24)

<b>EFFECTOS SECUNDARIOS</b>	<b>SINTOMAS Y SIGNOS</b>
FRECUINTES	Nauseas, somnolencia, vertigo
OCASIONALES	cefalea, constipación, vòmitos, sudoración, sequedad de la boca,
RARAS	Palpitaciones, taquicardia, hipotension o colpaso cardiovascular,
	Irritacion gastrointesinal, convulsiones, debilidad motora, alteraciones
	del apetito, desordenes de la micción, efectos psicicos, reacciones
	alergicas, bradicardia,-

### **EFFECTOS ADVERSOS:**

Menos intensos que por vía intravenosa.

### **INDICACIONES:**

Dolor de intensidad moderada a severa

Para el dolor moderado el tramadol es tan efectico como la morfina

Es efectivo en el control del dolor postquirúrgico especialmente en **cirugías de abdomen, mastectomías, traumatología y de columna, del dolor por cálculos ureterales, dolor de parto, dolor dental agudo, dolor por artropatías.**

**El tramadol** puede administrarse durante la pre medicación anestésica con el fin de mejorar la analgesia intraoperatoria de los anestésicos inhalados y lograr una mejor recuperación postquirúrgica del paciente

En un estudio llevado a cabo en dos grupos de perras que iban a ser ovariectomizadas, a un grupo se le administro morfina y a otro tramadol. No se encontró diferencia respecto a la analgesia, sedación, P02, PH y gases en sangre, variables cardiovasculares, niveles de glucemia, concentración de catecolamina y cortisol.

En el tratamiento del **dolor crónico** se ha demostrado que es efectivo en **oteartritis, fibromialgia, neuropatía diabética y otros dolores neuropáticos como el Síndrome posterior a la amputación o miembro fantasma y la Enfermedad Discal Intervertebral Crónica, así como en dolor por cáncer refractario y en casos de Alodinia.**

El tramadol representa la mejor arma terapéutica para el control del **dolor oncológico crónico** sin los efectos adversos de los narcóticos.

En un estudio doble ciego se efectuaron aplicaciones intradérmicas de tramadol 5% y de lidocaína 2%, ambos produjeron efecto analgésico. El efecto analgésico local del tramadol no puede revertirse con naloxona.

Diversos estudios han demostrado que el tramadol disminuye la MAC del isoflorano por mecanismo mediado por receptor ovoide similar al de la morfina, tanto por la droga madre como por el metabolito M1.

En gatos y perros dosis elevadas EV de hasta 10mg/kg fueron bien toleradas por el sistema cardiovascular.

El tramadol puede administrarse concomitantemente con otros analgésicos particularmente los que tiene acción periférica. La combinación de tramadol con AINES produce un efecto analgésico de gran eficacia.

El Tramadol puede combinarse en la misma jeringa tanto con tranquilizantes como con anticolinérgicos. La combinación con tranquilizantes mayores incrementa la acción sedante y justifica una reducción de la dosis. (22,23)

**Hipersensibilidad al Tramadol** o a cualquier componente del fármaco u opioide.

#### **PRECAUCIONES:**

**E:** CATEGORIA DE RIESGO

**C:** El uso crónico determina la dependencia física y síntomas de retirada postparto en el recién nacido.

**Lactancia Materna:** el Tramadol y su metabolito farmacológicamente activo se excretan con la leche materna.

**Niño: estudios** de seguridad insuficientes, la presentación oral no se recomienda en niños menores de 12 años al no estar establecida su seguridad y eficacia. En los niños mayores de esta edad la posología se debe ajustar a la intensidad del dolor y a la respuesta individual de cada paciente. Los estudios actualmente disponibles avalan que la forma inyectable puede utilizarse en niños, dosis única. No obstante este fármaco debe administrarse en niños en casos excepcionales Y utilizando dosis cuidadosamente calculadas según su masa corporal.(22)

**Adulto mayor:** en mayores de 75 años puede requerirse ajuste de la dosificación o del intervalo de la dosis, al estar aumentada a su vida media de eliminación y sus concentraciones séricas. DH y DR. Requiere ajuste de dosis.

Tras la administración repetida durante periodos prolongados y con dosis elevadas, puede ocasionar dependencia. Existe dependencia cruzada entre opiáceos que actúen en los mismos receptores del dolor.

La interrupción brusca de un tratamiento, en pacientes con dependencia física puede precipitar un síndrome de abstinencia. También pueden presentarse síntomas de abstinencia después de la administración de un antagonista opiáceo o de agonista-antagonista en pacientes con dependencia opiáceos.

#### **INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS:**

##### **CARBAMAZEPINA:**

Disminución 50% de los niveles plasmáticos y la vida media Tramadol, con posible inhibición de su efecto por posible inducción de su metabolismo.

##### **QUINIDINA, FLUOXETINA, PAROXETINA, AMITRIPTILINA:**

Incrementan concentraciones de Tramadol y reducen la de su metabolito, al ser inhibidores de su metabolismo.

##### **DIGOXINA:**

Incremento de la toxicidad a la Digoxina.

##### **WARFARINA:**

Alteración del efecto de la Warfarina, prolongación del tiempo de Protrombina.

Depresores del SNC, alcohol, opiodes, fenotiazinas, sedantes, incrementan la depresión respiratoria, requiere ajuste de la dosis.(22)

#### **TRATAMIENTO DE LA SOBREDOSIS Y EFECTOS ADVERSOS GRAVES:**

Se deben observar las normas generales para casos de emergencia consistentes en mantener permeables las vías respiratorias (aspiración), mantener la respiración y circulación según el cuadro sintomatológico.

Se procederá a la evacuación gástrica mediante la inducción del vomito (paciente consciente) o el lavado gástrico. Se puede revertir la depresión respiratoria utilizando Naloxona y la crisis pueden ser controladas con Diazepam.(25)

### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GENERAL**

3.1.1. Evaluar la eficacia analgésica del Tramadol en el tratamiento del dolor moderado-severo en cuadros postquirúrgicos con diagnóstico de fractura de húmero en el departamento de Traumatología durante febrero a octubre del año 2013 del hospital Roosevelt

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS**

3.2.1 Evaluar el tiempo de analgesia eficaz a los 15 minutos, 4 horas y 8 horas de la administración por vía subcutánea e intravenosa del Tramadol en los pacientes posquirúrgicos con diagnóstico de fractura de húmero.

3.2.2 Determinar efectos secundarios (nausea, vómitos, hipotensión, rash) de la administración por vía subcutánea e intravenosa del Tramadol en los pacientes posquirúrgicos con diagnóstico de fractura de húmero.

## IV. MATERIAL Y METODOS

### 4.1 TIPO DE ESTUDIO

Ensayo clínico no observacional

### 4.2 POBLACION Y SUJETO A ESTUDIO

Los sujetos de la población comprenden los pacientes que ingresaron al servicio de traumatología y ortopedia con diagnóstico de fractura de humero para tratamiento quirúrgico.

### 4.3 SELECCIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se realizó proceso de selección aleatorio en el cual se tomó en cuenta el número de registro de terminación impar para la selección de la muestra de grupo de tramadol intravenoso y se tomó la terminación par para la selección de la muestra de grupo de tramadol subcutáneo.

### 4.4. CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes con edad mayor de 18 años
- Pacientes con edad menor de 60 años
- Pacientes con diagnóstico según la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología en estado ASA I Y II.
- Pacientes sin contraindicaciones para la aplicación de Tramadol
- Pacientes con aceptación del consentimiento informado

### 4.5 CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes con inestabilidad hemodinámica y con signos de shock
- Presencia de alergia o hipersensibilidad conocida al Tramadol
- Pacientes con imposibilidad de interactuar para la recolección adecuada de los datos

### 4.6 CUADRO DE OPERACIONABILIDAD DE VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE	TIPO	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	Unidad de Medida
TRAMADOL	Cualitativa	Analgesico de tipo opioide que alivia el dolor actuando sobre las celulas nerviosas especificas de la medula espinal.	Analgesico para el alivio del moderado-severo en pacientes con fractura de húmero.	Nominal	Horas
DOSIS	Cualitativa	La cantidad de una sustancia a la que se expone una persona durante un periodo de tiempo.	Dosis de tramadol subcutaneo 1.5 mg/kg. Dosis de tramadol intravenoso 1.5 mg/kg.	Ordinal	Miligramos
EFFECTOS SECUNDARIOS	Nominal	Accion no deseable producida al administrar un medicamento especifico.	Efecto no deseado del tramadol al administrar via subcutanea versus via intravenosa.	Nominal	Encuesta

VARIABLE					
INDEPENDIENTE	TIPO	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDIDA
VIA SUBCUTANEA	Cualitativa	Consiste en la introduccion de medicamentos en el tejido celular subcutaneo mediante una aguja o cateter.	Via de administracion de medicamento tramadol en el Grupo A	Nominal	Horas
VIA INTRAVENOSA	Cualitativa	Administracion de liquidos directamente al torrente sanguineo.	Via de administracion de medicamentos Tramadol en el Grupo B	Nominal	Horas
TIEMPO DE ALIVIO	Cuantitativa	Tiempo el cual sera eficaz el alivio del dolor al administrar el tramadol	Grupo A Tramadol por via Subcutanea Grupo B Tramadol por via Intravenosa	Ordinal	Horas

#### 4.7 DISEÑO METODOLOGICO

Se valoró un cuestionario que incluye la Escala Visual Análoga y Escala Descriptiva Simple del Dolor, en pacientes del servicio de Traumatología y Ortopedia con Diagnostico de fractura de humero de pacientes con ambos sexos con edad comprendida de 18 a 60 años en estado físico I y II, sometidos a procedimiento quirúrgico con inducción de anestesia general y que acepten a participar en el estudio el cual se les administro Tramadol. Los pacientes que presenten alergia a cualquier medicamento utilizado en este estudio se excluyeron del mismo.

#### 4.8 SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Se dividió la población en dos grupos:

**GRUPO A:** Pacientes que se les administro Tramadol Subcutáneo en dosis de 1.5 mg/kg en las primeras ocho horas.

**GRUPO B:** Pacientes que se les administro Tramadol Intravenoso en dosis de 1.5 mg/kg diluido en 100 ml de solución fisiológica al 0.9 % administrado durante 5 a 10 minutos las primeras ocho horas.

**Proceso de aleatorización:** Se tomó cada registro del expediente clínico el cual nos indicaba que al finalizar en número par corresponde al grupo A y al finalizar en grupo impar corresponde al grupo B. Dado que no existe razón alguna que favorezca la incidencia de registros con terminación par o impar se consideró este un método en el cual todos los pacientes tenían la misma probabilidad de ser seleccionados a uno u otro grupo

#### 4.9 ASPECTOS ETICOS

Se llevó a cabo la realización de consentimiento informado como aspecto ético, lo cual las personas involucradas en el estudio se les dieron la opción de participar informándoles del mismo y se les solicitaba firma como constancia de aprobación de participación del estudio.

#### 4.10 METODOLOGIA DE LA EVALUACION

#### ANALISIS ESTADISTICO

Para el análisis de los datos se realizó resumen de frecuencias con conteos y cálculo de porcentajes. Asociación de variables en tablas de contingencia con cálculo de pruebas de chi cuadrado o pruebas exactas de Fisher, nivel de significancia 5%. Cálculo de riesgo relativo e intervalo de confianza del 95%.

Los pacientes fueron evaluados en las próximas 8 horas respecto a la eficacia de la analgesia según la escala visual analógica y mediante el cuestionario respectivo. Se evaluaron a los 15 minutos, luego a las 4 horas y posteriormente a las 8 horas signos vitales y eficacia de analgesia.

Se puede demostrar que la vía subcutánea es tan eficaz como la administración por vía intravenosa en dosis única de Tramadol a 1mg-Kg, ya que de 20 pacientes solamente 1 paciente presentó dolor moderado.

Se valoró la intensidad de dolor mediante la Escala Visual Análoga del Dolor de 0 a 10, a los 15 minutos, 4 horas y 8 horas de la administración del fármaco, efectos secundarios encontrándose 1 paciente con dolor y ningún caso de alergia.

Por lo cual se deduce la eficaz analgesia del tramadol subcutáneo en los casos evaluados en esta investigación y de los mínimos riesgos de efecto secundario que conlleva este medicamento.

#### 4.11 RECURSOS MATERIALES Y HUMANOS

RECURSOS MATERIALES	RECURSOS HUMANOS				
Antiséptico	Investigador				
agujas subcutaneas	Asesor de Investigador				
jeringas de 1 ml	Pacientes *				
gasas y algodón					
Tramadol 100mg/ ml					
Solución Salina 0.9%					
Hojas, Tinta, lapiceros					
	* pacientes que cumpliern con los criterios de inclusion y aceptaron participar.				

#### 4.12 COSTO DE LA INVESTIGACION

Medicamentos	Q350
Hojas, Lapiceros, impresiones	Q350
Jeringas y Otros	Q100
<b>TOTAL</b>	<b>Q800</b>

## V. RESULTADOS

**TABLA NO. 1**

**Eficacia analgésica del Tramadol vía Subcutánea y vía Intravenosa en pacientes con Diagnóstico de fractura de húmero electiva de Traumatología y Ortopedia del Hospital Roosevelt**

<b>ESCALA DE DOLOR</b>	<b>VIA SUBCUTANEA</b>	<b>VIA INTRAVENOSA</b>	<b>TOTAL</b>
0 Ausencia de dolor	22	30	52
1 a 3 Dolor ligero	1	1	2
4 a 6 Dolor moderado	0	0	0
7 a 9 Dolor severo	0	0	0
10 Dolor insoportable	0	0	0

Fuente: Boleta de recolección de datos.

**TABLA NO 2**

**Intervalo de tiempo en la eficacia analgésica en pacientes con Diagnostico de Fractura de Húmero postoperados del Servicio de Traumatología y Ortopedia del Hospital Roosevelt**

<b>Dolor</b>	<b>A los 15 Minutos</b>	<b>A las 4 Horas</b>	<b>A las 8 Horas</b>	<b>TOTAL</b>
SI	0	0	4	4
NO	-	-	-	-

Fuente: Boleta de recolección de datos.

**TABLA NO. 3**

**Efectos secundarios en pacientes con Diagnostico de Fractura de Húmero posoperados el Servicio de Traumatología y Ortopedia del Hospital Roosevelt**

<b>SINTOMAS</b>	<b>A los 15 Minutos</b>	<b>A las 4 Horas</b>	<b>A las 8 Horas</b>	<b>TOTAL</b>
<b>Nauseas</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1*</b>
<b>Vómitos</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

**\*nota: 1 paciente refirió presentar un poco de nausea a las 4 horas, paciente tipo B por administración de Tramadol vía Intravenosa.**

Fuente: Boleta de recolección de datos.

**Tabla No. 4**

**Eficacia del Tramadol evaluada en las 8 horas en pacientes con Diagnostico de Fractura de Húmero posoperados el Servicio de Traumatología y Ortopedia del Hospital Roosevelt**

	<b>VIA SUBCUTANEA</b>	<b>VIA INTRAVENOSA</b>	<b>TOTAL</b>
<b>EFICACIA</b>	<b>22</b>	<b>30</b>	<b>52</b>

Fuente: Boleta de recolección de datos.

**Tabla No. 5**

**Signos Vitales en pacientes con Diagnostico de Fractura de Húmero postoperados el Servicio de Traumatología y Ortopedia del Hospital Roosevelt**

	<b>Presión Arterial</b>	<b>Frecuencia Cardíaca</b>	<b>Frecuencia Respiratoria</b>	<b>Temperatura</b>	<b>total</b>
<b>A los 15 Minutos</b>	<b>1</b>	<b>Normal</b>	<b>normal</b>	<b>normal</b>	<b>52</b>
<b>A las 4 Horas</b>	<b>Ninguna</b>	<b>Normal</b>	<b>normal</b>	<b>normal</b>	<b>52</b>
<b>A las 8 Horas</b>	<b>Ninguna</b>	<b>Normal</b>	<b>normal</b>	<b>normal</b>	<b>52</b>

**NOTA: 1 paciente presento hipotensión con PA 95/60, que resolvió con administración de bolus de 700cc de Solución Salina.**

Fuente: Boleta de recolección de datos.

**Cuadro 1.**

**Comparación de la frecuencia de dolor según vía de administración del tramadol (n = 52)**

<b>Vía de administración</b>	<b>Ausencia</b>	<b>Dolor ligero</b>	<b>Dolor moderado</b>	<b>Valor p*</b>
<b>SC</b>	<b>19 (63.3%)</b>	<b>11 (36.7%)</b>	<b>0 (0%)</b>	
<b>IV</b>	<b>11 (50.0%)</b>	<b>10 (45.5%)</b>	<b>1 (4.5%)</b>	<b>0.368</b>

**\* Prueba de chi cuadrado  
 . Riesgo relativo 0.73 (IC 95% 0.39 1.77)**

El riesgo relativo indica que fue más efectiva la vía subcutánea pues su valor es menor a uno, es decir, se comporta como factor protector contra el dolor, sin embargo no se considera factor protector poblacional pues el intervalo incluye al uno, es decir el valor de no asociación o no efecto, y el valor p de la prueba de chi cuadrado implica que la diferencia no fue estadísticamente significativa.

Fuente cuadro de recopilación de datos

### Cuadro 2.

Dolor a los 15 minutos de administración de tramadol, comparación de vías de administración (n = 52)

Vía de administración	Ausencia de dolor	Valor p*
IV	30 (100%)	
SC	22 (100%)	No calculable

\* No calculable debido a que no hay más de una categoría de respuesta  
No calculable riesgo relativo

Fuente cuadro de recopilación de datos

### Cuadro 3

Dolor a las 4 horas de administración de tramadol, comparación de vías de administración (n = 52)

Vía de administración	Ausencia de dolor	Dolor ligero	Valor p*
IV	29 (96.7%)	1 (3.3%)	
SC	22 (100%)	0 (0%)	1.000

\* Prueba exacta de Fisher  
No se puede calcular el riesgo relativo debido al cero observado

Fuente cuadro de recopilación de datos

**Cuadro 4**  
**Dolor a las 8 horas de administración de tramadol, comparación de vías de administración (n = 52)**

Vía de administración	Ausencia	Dolor ligero	Valor p*
IV	28 (93.3%)	2 (6.7%)	
SC	22 (100%)	0 (0%)	0.502

\* Prueba exacta de Fisher

Fuente cuadro de recopilación de datos

**Cuadro 5.**  
**Hipotensión tras la administración de tramadol, comparación de vías de administración (n = 52)**

Vía de administración	Con hipotensión	Sin hipotensión	Valor p*
IV	1 (3.3%)	29 (96.7%)	
SC	0 (0%)	22 (100%)	1.000

\* Prueba exacta de Fisher

No se puede calcular riesgo relativo debido al 0 observado

Fuente cuadro de recopilación de datos

**Cuadro 6.**  
**Náusea tras la administración de tramadol, comparación de vías de administración (n = 52)**

Vía de administración	Con náusea	Sin náusea	Valor p*
IV	2 (6.7%)	28 (93.3%)	
SC	0 (0%)	22 (100%)	0.502

\* Prueba exacta de Fisher

No se puede calcular riesgo relativo debido al 0 observado

## Fuente cuadro de recopilación de datos

### VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS

Al evaluar la seguridad de la eficacia del Tramadol por la vía subcutánea vrs la vía intravenosa en pacientes post operados con dolor moderado a severo en este estudio, se puede demostrar que la vía subcutánea es tan eficaz como la administración por vía intravenosa en dosis única de Tramadol a 1mg-Kg, ya que de 52 pacientes solamente 1 paciente presento dolor moderado.

Se valoró la intensidad de dolor mediante la Escala Visual Análoga del Dolor de 0 a 10, a los 15 minutos, 4 horas y 8 horas de la administración del fármaco, efectos secundarios encontrándose 2 casos con dolor y ningún caso de alergia.

Por lo cual se deduce la eficaz analgesia del tramadol subcutáneo en los casos llevados hasta el momento de la investigación y de los mínimos riesgos de efecto secundario que conlleva este medicamento.

La utilización del tramadol se ha demostrado como un analgésico eficaz utilizándolo por vía intravenosa y la vía subcutánea en numerosos cuadros de dolor agudo y crónico, con buena tolerancia en tratamientos de corta duración y baja capacidad para producir tolerancia y dependencia; así como escasa incidencia de generar depresión respiratoria.

El Tramadol como analgésico presenta una mayor potencia y eficacia analgésica que algunos AINES en el control del dolor postoperatorio, el empleo de tramadol vía subcutánea pura, es actualmente un método válido para el tratamiento del dolor moderado-severo de manera ambulatoria, así como para algunos cuadros agudos. Según los resultados obtenidos en el ensayo, podemos afirmar que el uso de tramadol a la dosis de 1 mg.Kg- 1 por vía subcutánea es eficaz en el tratamiento de dolor agudo y crónico, como reflejan las puntuaciones en la evaluación del dolor medido mediante la escala de Dolor y la evaluación de los signos vitales a los pacientes estudiados.

Además se observó una escasa necesidad de analgésico de rescate.

En cuanto a la aparición de efectos secundarios, en la literatura médica se han descrito reacciones adversas frecuentemente asociadas al uso de Tramadol, tales como náuseas, vómitos, mareos, vértigos, sedación, cansancio, irritabilidad, aumento de la sudoración.

En nuestro ensayo se han presentado efectos secundarios leves y bien tolerados en su mayoría, sin problemas locales en el lugar de administración, salvo ligera tumefacción local en raros casos. Por todo ello, podemos decir que el Tramadol es un analgésico eficaz y utilizable por vía subcutánea en pacientes con dolor moderado-severo, sobre todo en enfermos sin acceso venoso en los que se requiere un alivio rápido del dolor.

En el cuadro no 1 se puede observar que la frecuencia de dolor no varía significativamente según la vía de administración, sin embargo, en la muestra hubo una pequeña diferencia en la cual un 4.5% de los pacientes

En el Cuadro 2 se observa a misma proporción de pacientes no presentó dolor a los 15 minutos de la administración en ambos grupos de comparación.

En el cuadro 3 En el cuadro 3 se observa que aunque no hay diferencia estadísticamente significativa según la vía de administración, un 3.3% de pacientes con administración intravenosa presentó dolor ligero en comparación al 0% de los que recibieron administración subcutánea.

En el cuadro 5 La hipotensión se observó en un paciente con administración intravenosa, pero esa diferencia no fue estadísticamente significativa.

En el cuadro 5 La hipotensión se observó en un paciente con administración intravenosa, pero esa diferencia no fue estadísticamente significativa.

## **6.1 CONCLUSIONES**

6.1.1 El Tramadol como analgésico es eficaz tanto por la vía subcutánea comparada con la vía intravenosa en dolor moderado a severo en pacientes intervenidos quirúrgicamente con diagnóstico de fractura de humero

6.1.2 El Tramadol proporciona una adecuada analgesia demostrando una menor incidencia de efectos secundarios por la vía subcutánea comparado con la administración del Tramadol por vía intravenosa.

6.1.3 Se determinó una incidencia baja correspondiente a la administración del Tramadol por vía subcutánea comparada con la vía intravenosa, la cual evidencio efectos secundarios.

6.1.4 Se evaluó la eficacia de la supresión total del dolor en los pacientes que se les administro Tramadol vía subcutánea hasta las primeras ocho horas del procedimiento quirúrgico, no se presencié cambios en los signos vitales al ser administrado durante la vía subcutánea como vía intravenosa por lo que se concluye que es seguro y eficaz en tratamiento para el dolor en procedimientos quirúrgicos de Traumatología.

## **6.2 RECOMENDACIONES**

6.2.1 Con el presente estudio se insta a los médicos en general a la utilización de medicamentos seguros como el Tramadol para uso analgésico de procedimientos quirúrgicos por la Vía Subcutánea, disminuyendo así el uso de numerosos analgésicos por el mismo objetivo.

6.2.2 Se recomienda a las autoridades encargadas del Hospital Roosevelt tomar en consideración el uso de opiodes como es el caso del Tramadol y tener una mayor accesibilidad al mismo para disminuir costos hospitalarios y así mejorar la calidad de servicio prestada a la población

6.2.3 Se recomienda continuar con estudios con clínicos analíticos acerca del uso del tramadol con muestras mayores para determinar significativamente los resultados de la eficacia analgésica.

## **VII. REFERENCIA BIBLIOGRAFICAS**

1. Arcioni R, Rocca MD, Romano S et al. Ondasetròn inhibe los efectos analgésicos de Tramadol: un posible 5 HT3 de participación del receptor de la columna vertebral en el dolor agudo en os humanos. *Anesthanalg* 2008; 94: 1553-1557
2. Arnold LM, Rosen A, Pritchett YL, D'Souza DN, Goldstein DJ, Iyengar S, Wernicke JF. A randomized, doble-blind, placebo-conrolled trial of duloxetine in the treatment of women with fribromyalgia with or without mahor depressive disorder. *Pain* 2005;119: 5-15
3. Bustos TM, Estevez IA, Gallego GJ, Mayo MM. Estudio comparativo de la eficacia analgésica del Tramadol versus morfina-metamizol tras histerectomía abdominal. Sociedad española del dolor, Salamanca: Sociedad de Dolor: 2002. En línea URL disponible en : <http://www.sedolor.es/congreso.phppaño1002&contenido=16>
4. De Leo JA, Tanga FY, Tawfik V L. Neuroimmune activation and neuroinflammation in chronic pain and opioid tolerance/hiperalgesia. *Neuroscientis* 2004;10(1):40-52
5. E. Palop, F. Santamarina, RGalvez. Efecto analgésico de la administración de tramadol por vía subcutánea en dolor agudo. *Rev Soc. Esp. Dolor* 5:120-124, 1998
6. Echeverria Ana Preemptive analgesia versus analgesia preventiva. *Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación*. 2012;11(1):37-47
7. Gan TJ, Meyer TA et al. Sociedad para la anestesia ambulatoria directrices para el tratamiento de las náuseas y vómitos posoperatorios. *AnesthAnalg* 2007; 105:1615-1628
8. Gonzales Sixto, et al. Efectos de la infusión intravenosa continua de tramadol en la cirugía traumatológica de urgencia *Rev cuba anestesioreanimvol* 8 n3 n3, pp. 0-0 ISSN 1726-6718.2009
9. Health Situation in the Americas. Basic Indicators. Washington, Pan American Health Organization, 2205. Pp 15,23, 45.
10. Hadi MA, Kamaruljan HS, Sedah a, Abdullah NM. A comparative study Of intravenous patient controlled analgesia morphine and tramadol undergoing major operation. *Med J Malaysia* 2006;61 (5):570-6
11. Kissin I. Editorial Preemptive Analgesia at the Crossroad. *AnesthAnalg* 2005;100:754-6

12. LopezImedio Enfermería en cuidados paliativos. Ed, Medica Panamerica Madrid 1998. La infusión subcutánea para el tratamiento del dolor y otros síntomas en el paciente con cáncer avanzado. PharmaciaDeltec, Barcelona 1998
13. Lepri A, Sia S, Catinelli, Casali R, Novelli G. Patientcontrolled analgesia with tramadol versus tramadol plus ketorolac, Minerva Anestesiol 2006;72 /1-2! 59-67
14. PerezYakelin. ¿son útiles los opiodes y adyuvantes en el dolor agudo? Revistacubana de Anestesiología y Reanimacion 2012:11(1)48-56
15. Perrot S, Javier RM, Marty M, Le Jeunne C, Laroche F. CEDR Is ther an evidence to supprt the use of anti-depressants in painful rheumatological conditions? Systematic review of pharmacological and clinical studies. Rheumatology (Oxford) 47:1117
16. Ripamonti C, De Conno F, Groff L. Equianalgesic dose/ratio between methadone and other opioids agonists in cancer pain: comparixon of two clinical experiences. Ann Oncol 1998:9:79-83
17. Santos, Talita Oliveira Dias dos, et al. Uso del tramadol venosos y subcutáneo en herniorrafia inguinal RevBras. Anestesiol 2010
18. Sandkuhler J, Ruscheweyh. Opioids and central sensitisation: I.Preemtive analgesia, European Journal of Pain. 2005:9:145-148
19. Servicio vasco de salud, Salud Mental.Boletin Informativo Hospital Psiquiatrico de Alava. Comision de Farmacia y Terapeutica.Numero 5, 2008
20. Stein C. Endogenous perpheralan tinociception in early inflammation is not limited by the number of opioid-containig leukocytes but by opioid receptor expression. Pain 2004.108 (1-2) 67-75
21. Schneider C, Yale SH, Larson M. Principles of pain management.Clin Med Res 2003.1:337-340
22. Thevenin A, Beloel H. Blanie A et al. la eficacia limitada de tramadol en pacientes postoperatorios: un estudio de la disfunción eréctil 80 utilizando el método de reevaluación continua. AnesthAnalg 2008. 106:622-627
23. Talita Oliveira, et al. Intravenosa y subcutánea de tramadol para herniorrafia inguinal: estudio comparativo. Revista Brasileña Anesesiologiavol 60 no. 5 Campinas septiembre/ octubre 2010
24. Unlugenc H, Vardar MA, MD, Tetiker S. unestudioi comparativo del efecto analgésico de la morfina controlada por el paciente, petidina y tramadol para el tratamiento del dolor postoperatorio después de la histerectomía abdominal. AnesthAnalg 2008; 106:309-312
25. Zeidan A, Kassem R Nahleh N et al. Tramadol bupivacaina intrarticular combinación prolonga la duración de la analgesia posoperatoria después de la cirugía artroscópica de la rodilla. AnesthAnalg 2008; 107:292-299.

## VIII. ANEXOS

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
HOSPITAL ROOSEVELT  
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA  
INVESTIGADOR DR. GERARDO JOACHIN  
ASESOR DRA. CLAUDIA MURALLES

### BOLETA DE REOLECCIÓN DE DATOS

PACIENTE  
EDAD  
SEXO  
NUMERO DE REGISTRO  
FIRMA

1 .En la escala de dolor de 0 a 10 indique que tipo de dolor presenta en este momento:

0	Ausencia de dolor
1 a 3	Dolor ligero
4 a 6	Dolor moderado
7 a 9	Dolor severo
10	Dolor insoportable

2. Indique si presenta algún malestar como dolor en este momento en el servicio de traumatología?

A los 15 minutos	Si	No
A las 4 horas	Si	No
A las 8 horas	Si	No

3. Presento algún malestar como náuseas o vómitos durante este tiempo?

A los 15 minutos	Si	No
A las 4 horas	Si	No
A las 8 horas	Si	No

4. Hubo presencia de dolor en el área operada durante estas 8 horas?

Si	No
----	----

5. Ha presentado usted alergias a los analgésicos o algún otro medicamento durante estas 8 horas?

Tramadol Subcutáneo	Si	No
Tramadol Intravenoso	Si	No

6. Se evalúa signos vitales a los 15 minutos, 4 horas y a las 8 horas

	PA	FC	FR	T
A los 15 minutos				
A las 4 horas				
A las 8 horas				

7. Uso de medicamentos de rescate (si, no y porque)

Tramadol Subcutáneo

Si

No

Porque

Tramadol Intravenoso

Si

No

Porque

Datos obtenidos por:

## **Consentimiento Informado**

### **“EFICACIA ANALGESICA DE LA ADMINISTRACIÓN DE TRAMADOLO POR VÍA SUBCUTÁNEA VRS VÍA INTRAVENOSA EN EL DOLOR POS OPERATORIO”.**

Le estoy pidiendo que participe y comparta información médica suya en un estudio de investigación. Su atención médica no cambiara de manera alguna si dice que no. Firma este documento para permitir que el investigador Dr. Gerardo Joachin use y comparta la información médica suya para este estudio.

Quiero saber cómo ayudar a las personas con dolor después de una operación. Este estudio ayudará a aprender más sobre algunos medicamentos para quitar el dolor después de una operación. Les estamos pidiendo a personas como usted, que puedan tener dolor después de una operación que nos ayuden.

Si dice que si, usaremos y compartiremos información sobre su caso. Se le administrara un medicamento llamado tramadol, para el dolor después de su operación. El propósito es mantener el mínimo dolor posible después de su operación en las 8 horas siguientes al administrarle tramadol.

Este estudio se hará por un año a las personas que tengan fractura en cualquiera de sus brazos y necesiten operación para corregir su problema.

Se tomará aproximadamente un número de 10 personas al mes y se dividirán en dos grupos comparativos al azar. Un grupo A que se administrara Tramadol por vía Subcutánea (sobre la piel alrededor del ombligo) y un grupo que se administrará Tramadol vía intravenosa.

Lo que usted tiene que hacer es únicamente responder un cuestionario que se le dará 8 horas después de su operación y nos indicará si presenta dolor o presento dolor durante esas 8 horas. Los pacientes que pueden participar son:

-Pacientes con edad de 18 a 60 años

-Pacientes que estén estables, o que presenten alguna enfermedad y que este compensada.

-Pacientes que acepten participar

Los pacientes que no pueden participar serán las personas que no se les puedan recolectar adecuadamente los datos.

1/2 Eficacia analgésica de la administración de Tramadol por vía subcutánea en dolor operatorio vrs la administración de Tramadol vía intravenosa”. Dr. Gerardo Joachin Hospital Roosevelt

“Eficacia analgésica de la administración de Tramadol por vía subcutánea en dolor operatorio vrs la administración de Tramadol vía intravenosa”. Dr. Gerardo Joachin Hospital Roosevelt  
Al emplear este medicamento puede presentar náuseas, vómitos o mareos, pero si usted padeciera unos de estos malestares se les dará tratamiento, con un medicamento llamado metoclopramida una ampolla intravenosa si fuera necesario.

Si usted desea no seguir participando en el estudio, puede salir del estudio en cualquier momento que lo desee y continuar con los medicamentos proporcionados por este centro hospitalario y seguirá recibiendo la misma atención de su médico.

Al participar en este estudio no recibirá ninguna compensación. Si participa en este estudio su nombre no se divulgará su número de registro solamente será revisado por personal médico y del comité de ética.

Si tiene alguna duda o comentario puede llamar a Dr. Gerardo Joachin Celular 40370249 o también a Dra. Claudia Muralles Celular 53063921.

Al firmar este documento nos está autorizando a usar y compartir su información médica para este estudio.

Nombre: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_

No. Registro: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre de Testigo: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_

Identificación: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre de quien obtuvo el consentimiento

\_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

2/2 “Eficacia analgésica de la administración de Tramadol por vía subcutánea en dolor operatorio vrs la administración de Tramadol vía intravenosa”. Dr. Gerardo Joachin Hospital Roosevelt

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

### ENERO

Semana 1	Inicio de Actividades
Semana 2	Revisión de protocolo por asesor, departamento de Anestesia y Área docente
Semana 3	Ídem
Semana 4	Ídem

### FEBRERO

Semana 1	Revisión de estadísticas en los meses anteriores en la población a estudio
Semana 2	Ídem
Semana 3	Obtener protocolo aprobado por docencia e investigación
Semana 4	Ídem

### MARZO

Semana 1	Obtención de muestra de la población a
----------	--

	estudio
Semana 2	Solicitud a farmacia de Anestesia del HR para obtención de medicamentos
Semana 3	Solicitud de medicamento requerido para la realización de trabajo
Semana 4	Evaluación en el comité de Ética para elaboración de trabajo de campo.

#### ABRIL

Semana 1	Respuesta de Evaluación por Comité de ética
Semana 2	Crear una base de datos
Semana 3	Emplear las boletas para recolección de datos
Semana 4	Ídem

#### MAYO

Semana 1	Inicio de recolección de datos
Semana 2	Ídem
Semana 3	Ídem
Semana 4	Ídem

#### JUNIO

Semana 1	Recolección de Datos
Semana 2	Ídem
Semana 3	Ídem
Semana 4	Ídem

#### JULIO

Semana 1	Recolección de Datos
Semana 2	Ídem

Semana 3	Ídem
Semana 4	Ídem

## AGOSTO

Semana 1	Recolección de Datos
Semana 2	Ídem
Semana 3	Ídem
Semana 4	Ídem

## SEPTIEMBRE

Semana 1	Recolección, ordenamiento de los datos
Semana 2	Formación de los datos cronológicamente
Semana 3	Tabulación de datos
Semana 4	Introducción de datos y elaboración de gráficas de datos

## OCTUBRE

Semana 1	Presentación de tabulación de datos
Semana 2	Ídem
Semana 3	Informe Final
Semana 4	Ídem

NOVIEMBRE: Sin actividad programada

DICIEMBRE: Sin actividad programada

**Estadística de Fractura de Húmero, Programado para Sala de Operaciones del Servicio de Traumatología y Ortopedia del Hospital Roosevelt**

<b>MES</b>	<b>POBLACIÓN</b>
ENERO	13
FEBRERO	10
MARZO	8
ABRIL	6
MAYO	9
JUNIO	14
JULIO	11
AGOSTO	8
SEPTIEMBRE	8
OCTUBRE	8
NOVIEMBRE	11
DICIEMBRE	7
TOTAL	113

Fuente: libro rojo de Sala de Operaciones. Año 2012

### **PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO**

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medios la tesis titulada **“DETERMINAR LA EFICACIA ANALGESICA DE LA ADMINISTRACION DE TRAMADOL POSOPERATORIO PARA VIA SUBCUTANEA VRS VIA INTRAVENOSA”** para pronósticos de consulta académica sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción comercialización total o parcial.