

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**EFFECTOS ADVERSOS DEL TRAMADOL SUBCUTÁNEO E INTRAVENOSO Y
TIEMPO DE RESCATE ANALGÉSICO EN CIRUGÍA DE LA MANO**

LUIS EDUARDO MENDOZA VÁSQUEZ

Tesis

Presentada a las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestrías en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología

ENERO 2018



Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.341.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Luis Eduardo Mendoza Vásquez

Registro Académico No.: 201490069


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 EFECTOS ADVERSOS DEL TRAMADOL SUBCUTÁNEO E INTRAVENOSO Y TIEMPO DE RESCATE ANALGÉSICO EN CIRUGÍA DE LA MANO

Que fue asesorado: Dra. Sonia Patricia Portillo

Y revisado por: Dr. Allan Jacobo Ruano Fernández MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2018

Guatemala, 15 de noviembre de 2017


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, 19 de mayo de 2017

Doctor
Oscar Arturo Villatoro
DOCENTE RESPONSABLE
**Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad
En Anestesiología**
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Presente

Estimado Dr. Villatoro:

Por este medio informo que he **ASESORADO** a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **Luis Eduardo Mendoza Vásquez 201490069**, de la carrera Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología, el cual se titula: **"EFECTOS ADVERSOS DEL TRAMADOL SUBCUTÁNEO E INTRAVENOSO Y TIEMPO DE RESCATE ANALGÉSICO EN CIRUGÍA DE LA MANO"**.

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. **Luis Eduardo Mendoza Vásquez**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

Dra. Sonia Patricia Portillo
Médica Cirujana
Anestesióloga
Cól. 15,388

Dra. Sonia Patricia Portillo
Asesora de Tesis

Ciudad de Guatemala, 10 de junio de 2017

Doctor(a)

Oscar Arturo Villatoro

Docente responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología

Hospital Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Presente.

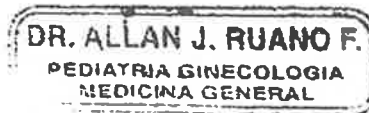
Respetable Dr. Oscar Villatoro:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el(la) Doctor **Luis Eduardo Mendoza Vásquez carné 201490069**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en anestesiología, el cual se titula "**EFFECTOS ADVRESOS DEL TRAMADOL SUBCUTÁNEO E INTRAVENOSO Y TIEMPO DE RESCATE ANALGÉSICO EN CIRUGÍA DE LA MANO**".

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. **Mendoza Vásquez**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,


Dr. Allan Jacobo Ruano Fernández MSc.
Revisor de Tesis



ÍNDICE

Pág.	CONTENIDO
I	TITULO
II	RESUMEN
III	ÍNDICE
IV	A. ABREVIATURAS
1	I. INTRODUCCIÓN
3	II. ANTECEDENTES
17	III. OBJETIVOS
18	IV. MATERIALES Y MÉTODOS
18	4.1 TIPO Y DISEÑO
18	4.2 ESCENARIO
18	4.3 PROCEDIMIENTO
19	4.4 UNIDAD DE ESTUDIO
19	4.5 UNIDAD DE ANÁLISIS
22	4.6 VARIABLES
23	• OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES
24	4.7 RECURSOS
	4.8 SUJETOS DE ESTUDIO
	4.9 RECOLECCIÓN Y REGISTRO
24	4.10 ALCANCES
25	4.11 LIMITES
25	4.12 ASPECTOS ÉTICOS
26	V. RESULTADOS
28	5.1 COMPARACIÓN SOBRE EFECTOS ADVERSOS
33	5.2 COMPARACIÓN SOBRE TIEMPO DE SOLICITUD DE DOSIS DE RESCATE ANALGÉSICO
36	VI. DISCUSIÓN
38	6.1 CONCLUSIONES

	6.2 RECOMENDACIONES
41	VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS
46	VIII. ANEXOS
	8.1 INSTRUMENTO

PAG. INDICE TABLAS Y GRÁFICAS

10	• TABLA 1. COMPARACIÓN DOLOR SOMÁTICO Y VISCERAL
21	• TABLA NO.2 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES
27	• TABLA NO.3 TRABAJO DE CAMPO Y DISTRIBUCIÓN DE MUESTRA
28	• TABLA NO.4 DATOS GENERALES DE LA MUESTRA
28	• TABLA NO.5 DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA POR GÉNERO
28	• TABLA NO.6 DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA POR IMC
29	• TABLA No. 7 EFECTOS ADVERSOS SEGÚN VÍA DE ADMINISTRACIÓN
30	• TABLA No. 8 PRUEBA F PARA VARIANZAS DE DOS MUESTRAS, EFECTOS ADVERSOS DE TRAMADOL INTRAVENOSO Y SUBCUTÁNEO
31	• TABLA No. 9 CLASIFICACIÓN DE LOS EFECTOS ADVERSOS DEL TRAMADOL
32	• TABLA No. 10 PRUEBA T PARA DOS MUESTRAS DE VARIANZAS IGUALES DE DOS MUESTRAS, EFECTOS ADVERSOS DE TRAMADOL INTRAVENOSO Y SUBCUTÁNEO
33	• TABLA No. 11 TIEMPO EN MINUTOS A DOSIS DE RESCATE #1 Y#2, SEGÚN VÍA DE ADMINISTRACIÓN
34	• TABLA No. 12 PRUEBA F PARA VARIANZAS DE DOS MUESTRAS, TIEMPO DE ADMINISTRACIÓN DE RESCATE ANALGÉSICO

35	• TABLA No. 13 CLASIFICACIÓN DEL TIEMPO A LA DOSIS DE RESCATE ANALGÉSICO TDR#1
36	• TABLA No. 14 PRUEBA T PARA DOS MUESTRAS DE VARIANZAS IGUALES DE DOS MUESTRAS, TIEMPO A LA DOSIS DE RESCATE ANALGÉSICO DE TRAMADOL INTRAVENOSO Y SUBCUTÁNEO
31	• GRÁFICA No. 1 EFECTOS ADVERSOS SEGÚN APLICACIÓN DE TRAMADOL
35	• GRÁFICA No. 2 COMPARACIÓN DEL TIEMPO A LA DOSIS DE RESCATE ANALGÉSICO ENTRE ADMINISTRACIÓN DE TRAMADOL INTRAVENOSO Y SUBCUTÁNEO

Abreviaturas

- *t_{max}*: periodo de tiempo en el que se observa C_{max}
- *C_{max}*: concentración plasmática máxima de un fármaco, antes de la segunda dosis
- *AUC*: área bajo la curva, representación de la concentración en el plasma durante el tiempo, biodisponibilidad
- *V_{1/2}*: velocidad media plasmática de un medicamento
- *t_{1/2}*: vida media de un medicamento
- *Tiv*: grupo con administración Tramadol intra venoso
- *Tlocal*: grupo con infiltración Tramadol en la herida operatoria
- *ASA*: American Society of Anesthesiologists
- *VAS*: escala visual analógica
- *IV*: vía intra venosa
- *SC*: vía sub cutánea
- *UCPA*: Unidad de Cuidados Post Anestésicos
- *PADSS*: Post Anaesthetic Discharge Scoring System
- *ALDRETE*: Score para recuperación anestésica

RESUMEN

Introducción: Tramadol es un medicamento opioide con mecanismo de acción dual utilizado para manejo de dolor moderado, posee efectos extra piramidales en un alto porcentaje de pacientes. Las propiedades farmacocinéticas del Tramadol están determinadas entre otras por la vía de administración. La vía tradicional de administración en la institución ha sido la vía intra venosa, con lo cual se ha reportado alta incidencia de náusea y vómito en el servicio de cirugía de la mano, haciéndose necesario evaluar una vía alterna de administración para el mismo. La aplicación mediante la vía subcutánea ha permitido observar la disminución del número de efectos adversos y aumento en el tiempo de rescate analgésico.

Objetivo: Comparar los efectos adversos del Tramadol subcutáneo infiltrado en la herida operatoria y del Tramadol intravenoso, en pacientes sometidos a cirugía de la mano.

Diseño: Tipo descriptivo, en donde se tomó una muestra de 70 pacientes, dividida en dos grupos aleatoriamente. A un grupo se infiltró Tramadol en la herida operatoria, al segundo grupo se administró Tramadol intravenoso. Se investigó los efectos adversos y el tiempo analgésico en ambos grupos.

Resultados: Existe diferencia significativa en la vía de administración del Tramadol y la presentación de efectos adversos con un valor de Pearson 28.233 y un valor altamente significativo de 0.00%.

Conclusiones: Se observó que la disminución de efectos adversos como mareo, náusea y vómito fueron clínicamente y estadísticamente significativos en la muestra donde se aplicó Tramadol subcutáneo infiltrado en la herida operatoria (Tlocal).

Palabras clave: Tramadol, cirugía de mano, tiempo rescate analgésico, efectos extra piramidales, náusea, vómito, IGSS.

I. INTRODUCCIÓN

El Tramadol es un analgésico opioide con mecanismo de acción dual que posee un amplio efecto analgésico en el dolor moderado-grave. (1) En numerosos estudios se ha demostrado la eficacia del tramadol para el alivio del dolor peri operatorio moderado y en manejo de dolor crónico. (3)

La farmacocinética del Tramadol está determinado entre otros factores por la vía de administración. El suministro intravenoso sigue siendo el más utilizado por su efecto inmediato y manejo de amplios volúmenes, no obstante, se ha observado alta incidencia de efectos extra piramidales tales como náusea y vómitos, fenómeno frecuente en el servicio de cirugía de la mano del hospital general de accidentes "CEIBAL", lo cual como resultado final aumenta el malestar del paciente, los días de estancia hospitalaria y el costo del mismo.

La administración de fármacos por vía subcutánea, ha tomado auge en los últimos años por poseer ventajas tales como: eficacia analgésica similar a la intravenosa, biodisponibilidad absoluta, absorción paulatina y, por tanto, efectos analgésicos más constantes y duraderos que la vía intravenosa, además efectos adversos tenues. (2)

Ahora bien, infiltrado subcutáneo en la herida operatoria ¿por qué?, se ha demostrado que las células inmunes que llegan al sitio de la herida operatoria liberan sustancias parecidas a los opioides que actúan en receptores localizados en la neurona sensorial primaria; además se evidenció que el Tramadol infiltrado en la herida operatoria no interfiere en el proceso de cicatrización, contrario a la observado en la utilización de anestésicos locales. (12-14)

Algunos estudios han hecho énfasis en la utilización del Tramadol por la vía subcutánea específicamente infiltrando la herida operatoria, las muestras seleccionadas han sido pacientes sometidos a dolor moderado-grave como son cirugía abdominal, urológica, obstétrica y cirugía ortopédica menor. Dichos estudios concluyeron en dos cosas: Tramadol subcutáneo no ha sido estudiado

en profundidad; segundo a los grupos que se infiltró la herida operatoria con Tramadol requirió una menor dosis de opioides en el post operatorio y la dosis de rescate, meperidina utilizada en ese caso, fue solicitada mucho después; además se registró una menor incidencia de náusea y vómitos en el grupo subcutáneo. (5)

Recientemente un artículo tuvo como objetivo principal la evaluación de las propiedades farmacocinéticas de 50mg de Tramadol administrado subcutáneo. En este estudio se resalta que la farmacocinética del Tramadol subcutáneo es distinta y no se pueden extrapolar las propiedades que conocemos del Tramadol intravenoso. (7)

Concretamente, la finalidad del presente estudio consiste en demostrar que al infiltrar Tramadol a 2mg/kg en la herida operatoria en el momento de la sutura final en pacientes sometidos a una intervención quirúrgica que involucre tejidos blandos de la mano, presentaría menos efectos adversos en el post operatorio, una analgesia más prolongada y utilizaría menos dosis de rescate analgésica.

A nivel mundial el dolor post operatorio sigue siendo un fenómeno que continúa afectando a un alto porcentaje (30-86%) de la población sometida a una intervención quirúrgica, esto reflejado en un puntaje de 4 en la escala visual analógica. (9) El dolor post operatorio principalmente explicado por el fenómeno de pico y valles en donde no se logra una absorción constante del medicamento administrado. Al administrar un medicamento por vía subcutánea se espera una absorción constante y por más tiempo.

II. ANTECEDENTES

2.1 Farmacocinética y Farmacodinamia del Tramadol

El Tramadol es un analgésico opioide de acción central muy particular, dado su mecanismo de acción dual. Es un agonista de los receptores μ y a la vez un inhibidor débil de la recaptura de serotonina y norepinefrina. (41)

Sus propiedades analgésicas a nivel central, actúan por la unión del componente mayor y de su primer metabolito O-desmetilTramadol (M1) (42) a los receptores centrales de opioide μ ; el metabolito M1 tiene de 4 a 200 veces más afinidad por los receptores μ que el Tramadol. Al estimular los receptores μ se desarrolla la cascada que ya conocemos encabezada por la proteína G, disminución de AMPc y liberación de GABA. (43)

También, el Tramadol al inhibir la recaptura de la norepinefrina y serotonina inhibe la transmisión de dolor en la medula espinal.

El metabolismo del Tramadol se da a través del citocromo CYP2D6 y CYP3A4. El Tramadol es una opción analgésica en pacientes que sufren de los efectos adversos de los AINES, dado que no posee los efectos adversos cardiovasculares, gástricos y muy importante para el anesthesiólogo problemas plaquetarios. (44)

Se utiliza con frecuencia para el manejo post anestésico, se usó desde 1970 en sus formulaciones intravenoso, oral, intra rectal; la FDA no autoriza la vía intravenosa por su potencial efecto de depresión respiratoria; la vía sub cutánea solo esta descrita en algunas publicaciones, la cual surgió con el afán de disminuir los efectos extrapiramidales y aumentar el bienestar de los pacientes. (45)

Es de mencionar que el Tramadol tiene una afinidad de 6000 veces menor por los receptores μ que la morfina, el cual se conoce como el opioide natural de referencia en la clasificación de los opioides.

El Tramadol posee una alta afinidad por los tejidos, se une a proteínas en menos del 20%, su volumen de distribución es de 2.6 a 2.9 l/kg, esta baja unión a proteínas nos indica que el medicamento se mantiene de modo libre la mayor parte del tiempo. (46)

La excreción del Tramadol es principalmente renal, cosa que debe tener su consideración en el paciente renal crónico, paciente que nos enfrentamos en el día a día, el metabolismo es 60% hepático siendo estereoselectivo, el enantiomero (-) es sometido a O- demetilación y el enantiomero (+) es sometido a N- demetilación. (47)

En cuanto a las dosis de administración debe de ser 50 a 100mg cada 4 a 6 horas, llegando a una dosis diaria máxima de 600mg. Además, posee efectos “anti shivering” es decir, se puede utilizar una dosis de 1 a 2 mg/kg para tratar el temblor post anestésico. (48)

La cantidad máxima del bolus inicial no debería de sobrepasar los 250mg, por el riesgo de depresión respiratoria; sin embargo, existe poca evidencia de dicho efecto adverso.

En una persona sana, la vida media de eliminación del Tramadol y de su metabolito M1 es aprox. 6.3 y 7.4 horas respectivamente luego de la administración, la Cmax 280 a 208mcg/L y Tmax de 1.6 a 2 horas. (49)

Los efectos adversos según la vía de administración en su mayoría constan de efectos extra piramidales, entiéndase mareos, náusea, constipación, boca seca, vómitos. Sin embargo, es un medicamento con un perfil seguro en pacientes ancianos, obstétricos y pediátricos dado su ausencia relativa de efectos adversos serios como depresión neurológica, toxicidad sistémica y liberación de histamina; de tal modo su utilidad es muy amplia, recientemente se ha cuestionado su uso un paciente pediátrico, sin embargo ese tema supera los límites de este estudio de investigación. (50)

Se ha observado que el paracetamol y los analgésicos no esteroideos como el ketorolaco son los medicamentos que mejor sinergia tienen con el Tramadol, siendo así los analgésicos no esteroideos con un índice de sinergia mayor con el Tramadol, por lo que la dosis de rescate analgésica se concentró en primer lugar en un analgésico no esteroideo, tal como es el diclofenaco. (51)

En la revista de anestesiología clínica de Irán (15) se publicó un estudio sobre el uso de Tramadol subcutáneo de modo preventivo en pacientes sometidos a cirugía abdominal inferior. Puntualizan que el uso de este analgésico por vía subcutánea no ha sido estudiado a profundidad. En esta ocasión se tomó una población de 90 pacientes ASA I y ASA II que eran candidatos para cirugía abdominal inferior. Se tomaron dos grupos, al primero se infiltró la herida operatoria en el momento de la incisión con Tramadol a 2mg/kg, el segundo grupo se infiltró la herida operatoria en el momento de la incisión con solución salina. Se evaluó el dolor post operatorio con la escala visual analógica en el post operatorio en el reposo y al momento de toser de los pacientes. Se demostró que el grupo que se infiltró la herida operatoria con Tramadol en el momento de la incisión presentó un menor consumo de opioides en el post operatorio. Los mismos hallazgos se evidenciaron en una población sometida a colecistectomía laparoscopia, en quienes se infiltró Tramadol en los sitios de punción del trocar. (16-17)

Se publicó otro estudio bajo la misma deducción: el Tramadol subcutáneo no ha sido estudiado con suficiente extensión; en esta ocasión se comparó la administración de Tramadol subcutáneo en la herida operatoria comparada con la administración de Tramadol por vía intravenosa en pacientes sometidos a una pielolitomía. Se demostró que el grupo donde se infiltró la herida operatoria con Tramadol requirió la primera dosis de meperidina post operatoria mucho después que el grupo al que se le administró el Tramadol intravenoso, además se registró una menor incidencia de náusea y vómitos en el grupo subcutáneo. (18)

Se realizó un estudio publicado en la revista de anestesia pediátrica en el 2006, en donde se demostró el efecto analgésico del Tramadol tras administrarlo

subcutáneamente en tres poblaciones de niños sometidos a hernioplastia inguinal. Un grupo de niños se infiltró la herida operatoria con bupivacaina (B), otro grupo de niños se infiltró con Tramadol (T) y a otro grupo de niños se les administró Tramadol intramuscular (I). La dosis de Tramadol utilizada en este estudio fue de 2mg/kg de Tramadol diluidos en 0.2ml/kg de solución salina, la dosis de Tramadol se inyectó 20 minutos antes de finalizar la cirugía. Se utilizó la escala visual analógica para evaluar el grado de dolor post operatorio, además se registraron los efectos adversos de cada grupo. Los puntajes de dolor de los pacientes en las primeras horas post operatorias fueron mayores en los grupos B e I ($P < 0.05$), el tiempo analgésico fue mayor en el grupo T de aproximadamente 6.72h post operatoria. Se concluyó que el Tramadol infiltrado en la herida operatoria puede ser una herramienta importante en el manejo del dolor postoperatorio. (19)

En el año 2012 se publicó un estudio comparativo entre dos anestésicos locales y el Tramadol, bajo la premisa que la infiltración de la herida operatoria con anestésicos locales es un método de analgesia post operatoria, no obstante, se plantean si el hecho de infiltrar las heridas presenta algún efecto en el proceso de cicatrización. La metodología se llevó a cabo en tres grupos de ratas y un grupo control. Concluyen que tanto la bupivacaina como la lidocaína reducen la producción de colágeno, disminuye la fuerza de cierre de las fibras, aumenta el edema, la vascularización y la inflamación comparado con el grupo control. Al mismo tiempo no se encontró diferencia entre el Tramadol y el grupo control. Este estudio fundamenta el hecho que el Tramadol puede ser infiltrado en la herida operatoria sin consecuencias en la cicatrización.

Se publicó un estudio donde se tiene como objetivo analizar el efecto analgésico del Tramadol junto con ketorolaco, en este estudio se utilizó como dosis eficaz de Tramadol intravenoso 1mg/kg. En las conclusiones puntualizan que para estudios futuros se debe de utilizar dosis superiores a 1mg/kg para pacientes sometidos a cirugía abdominal, ya que no obtuvieron los resultados esperados, hecho por el cual se decidió utilizar una dosis de 2mg/kg a la hora del bolus inicial. (20)

Se publicó recientemente un artículo de Dooney N, uno de los artículos de mayor trascendencia, en donde se tuvo como objetivo principal la evaluación de las propiedades farmacocinéticas de 50mg de Tramadol administrado subcutáneo. En este estudio se hace énfasis que no hay estudios que busquen adquirir este conocimiento, y no se puede extrapolar las propiedades que conocemos del Tramadol intravenoso a subcutáneo. En dicho estudio evalúan la farmacocinética de la administración de 50mg de Tramadol subcutáneo a dos poblaciones, una de personas sanas y una población de personas con alguna patología y con dependencia a opioides. Los resultados demostraron que al comparar los parámetros farmacocinéticos con la vía oral, intramuscular, intravenosa, la vía subcutánea muestra t_{max} (tiempo máximo al inicio de efecto) 20.6min, $t_{1/2}$ 5.2 horas, C_{max} 0.47mcg/ml y AUC de 175 mcg/ml*min. La administración de 100mg por vía oral con una t_{max} 66 min, $t_{1/2}$ 5.6horas, C_{max} 0.31 mcg/ml. Por vía intravenosa, T_{max} , $V_{1/2}$ 5.5 horas, C_{max} 0.35mcg/ml, por vía intramuscular T_{max} 45 min, y $t_{1/2}$ 5.5 horas. Al analizar dichos resultados se pone en evidencia que la administración de Tramadol por la vía subcutánea posee tiempo a efecto máximo menor y una concentración plasmática mayor. (20)

2.2 Náusea y Vómito post operatorio

Dentro de los efectos adversos más comunes en el período post operatorio, además del dolor, son la náusea y vómito (NVPO), estas se presentan entre el 30% y 80% de los pacientes. (55) Cuando se presentan, aparecen habitualmente en las primeras horas post operatorias, y su manejo primordial consiste en buscar un método de profilaxis. Es una de las causas más comunes de reingreso al hospital en cirugía ambulatoria, tanto así, que la presencia o ausencia de náusea y vómito forma parte del protocolo de evaluación de egreso de pacientes de la sala de recuperación post anestésica denominado "PADSS y ALDRETE".

Se han identificado tres factores de riesgo interrelacionados: el paciente, la cirugía y la anestesia, según el modelo de Apfel, el cual ha sido principalmente descrito

en pacientes femeninas, no fumadoras, con uso de opioides post operatorios y con historia previa de náusea y vómitos post operatorios. (54)

Dado que es uno de los temas centrales del estudio que se realizó, se describen las definiciones más precisas dado que, aunque con frecuencia se presentan en asociación, náuseas, arqueadas y vómitos no son sinónimos. (54-55)

Náusea: sensación subjetiva, desagradable experimentada en la garganta y epigastrio asociada a la necesidad inminente de vomitar.

Arqueada: contracción rítmica de los músculos respiratorios, incluyendo el diafragma y músculos abdominales sin expulsión de contenido gástrico.

Vómito: expulsión forzada del contenido gástrico a través de la boca.

Ahora bien, para describir el mecanismo por el cual se produce el vómito y náusea se debe iniciar mencionando que el vómito es controlado por el centro del vómito, localizado en la formación reticular de la médula; este centro recibe estímulos aferentes de los centros corticales superiores, así como de estructuras somáticas como el tracto gastrointestinal, el mediastino, testículos, faringe y corazón. Los impulsos eferentes del centro del vómito viajan a través de los nervios vagos, frénicos, pares craneales y espinales a los músculos abdominales.

Se reconocen actualmente más de 40 neurotransmisores implicados en el acto del vómito. (54) Las estructuras centrales involucradas en este proceso son ricas en receptores dopaminérgicos, histaminérgicos, serotoninérgicos, muscarínicos y opioides sobre los cuales van actuar de manera inhibitoria los fármacos antieméticos, para el tratamiento de NVPO. Sin embargo, como se mencionó anteriormente lo primordial es la profilaxis.

Una vez presentado NVPO, la ASA ha sugerido las siguientes recomendaciones:

1. Identificar al paciente con riesgo de NVPO
2. Reducir los factores de riesgo, influir directamente en la técnica anestésica
3. Realizar profilaxis en pacientes con riesgo alto, apfel arriba de 3 puntos. Tratar la NVPO con un fármaco adecuado.

(55)

2.3 Manejo del dolor post operatorio

Abundante evidencia continúa insistiendo, en el hecho del dolor post operatorio es y será la preocupación más grande y frecuente de todo paciente intervenido quirúrgicamente. (23)

Estudios recientes han demostrado que los pacientes continúan sufriendo de dolor moderado a severo en el post operatorio. (24)

La asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) define el dolor como: “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con una lesión tisular real o potencial, o que se describe como ocasionada por dicha lesión” (25)

Desde una perspectiva epidemiológica, aproximadamente el 10% de la población será internada por alguna casusa anualmente, y que de ese 10%, el 45% se resuelve quirúrgicamente, muchas personas serán susceptibles de dolor anualmente. (26) En efecto, la incidencia de dolor postoperatorio, en mayor o menor magnitud, es del 100%, dado que no hay cirugía que no duela. (32)

Este dolor post quirúrgico se caracteriza por ser agudo, predecible y en ocasiones auto limitado en el tiempo. Es básicamente un dolor de tipo nociceptivo, asociado con reacciones vegetativas, psicológicas, emocionales y conductuales; producto de una reacción fisiológica compleja ante la lesión del tejido. (27)

Por todo lo anterior, el manejo del dolor post operatorio y la búsqueda de alternativas de analgesia en las condiciones actuales es una obligación de todo anestesiólogo.

Para tratar el dolor es importante que se clasifique, para poder adecuar el manejo, clásicamente se puede dividir según su aparición:

Dolor agudo: el cual podríamos decir que es un conjunto de sensaciones displacenteras y expresiones emocionales asociadas al daño tisular, causado por estimulación nociva o bien por lesión directa. La aparición de dolor es inmediata en relación a la injuria y de relativa corta duración; se habla de corta duración lo cual es relativo ya que depende de la percepción subjetiva del paciente, se puede tomar desde pocos minutos hasta tres meses de duración. (28)

El dolor agudo se asocia a respuestas autonómicas, psicológicas, emocionales y conductuales, en conjunto provocados por estímulos nocivos a nivel de la piel, estructuras somáticas superficiales, profundas o viscerales. (31) El dolor agudo está causado por la lesión al tejido que se produce al momento de una incisión quirúrgica que estimula nociceptores en las terminaciones nerviosas, el daño ocasionado al tejido produce una inflamación localizada, que promueve la liberación de una gran cantidad de mediadores bioquímicos tales como la bien conocida sustancia P, prostaglandinas entre las más comunes. Al estimular los nociceptores se activa la vía del dolor ascendente la cual viaja por la vía espino talámica la cual se decusa de modo inmediato, llegando a la corteza somato sensorial donde se percibe como dolor. (29)

El mecanismo de nocioconcepción, transmisión de estímulos nocivos, puede ser activado por daño al tejido termal, químico o mecánico. La incisión quirúrgica produce estos tipos de daño lo cual conlleva a la sensibilización periférica y central. (30)

Continuando con la clasificación del dolor, el dolor agudo se puede dividir en dos clases fundamentales: dolor somático y dolor visceral, a continuación se detallan las características de cada uno de ellos:

TABLA 1. COMPARACIÓN DOLOR SOMÁTICO Y VISCERAL (33)

Dolor	<u>Somático</u>	<u>Visceral</u>
Tipos	<i>Superficial</i> (cutáneo-mucoso) <i>Profundo</i> (osteo-artículo-muscular)	<i>Visceral localizado</i> <i>Visceral referido</i> <i>Parietal localizado</i> <i>Parietal referido</i>
Localización	Bien localizado	Pobremente localizado
Irradiación	Puede seguir la distribución de un nervio somático	Difusa
Carácter	Brusco y definido	Vago, tipo cólico o continuo, a veces sordo
Relación con estímulo	Duele el sitio injuriado, en la localización del estímulo	Puede doler un área alejada, siendo referido
Periodicidad	Generalmente constante. En ocasiones, periódico	Generalmente periódico. En ocasiones, constante
Síntomas autonómicos asociados	Estímulo simpático. En el caso del dolor somático profundo, puede asociarse algún síntoma vagal	Estímulo vagal

Otro aspecto a considerar al hablar de dolor es el rol que tiene el sistema inmunológico en la transmisión del dolor y alivio del mismo, y es muy pertinente mencionarlo por el impacto que tiene no solo en este trabajo sino como referencia para estudios posteriores. En varios trabajos sobre las interacciones entre el cerebro y el sistema inmune se han descubierto conexiones bidireccionales entre los sistemas: neural, endocrino e inmunológico. El sistema nervioso central regula el sistema inmunológico por las vías neuronales y neuroendocrinas; a su vez, el

sistema inmunológico que está inervado por el sistema nervioso simpático señala el cerebro por medio de las vías neurales y humorales. Las células del sistema inmunológico expresan receptores para hormonas provenientes de diversos ejes y para numerosos neurotransmisores y mediadores bioquímicos excitatorios tales como el glutamato e inhibitorios como el ácido gamma-aminobutírico y opioides endógenos. (34)

El estímulo doloroso inflamatorio en los tejidos periféricos es considerado como un gatillo para la regulación de los receptores opioides en las neuronas sensoriales. La respuesta inflamatoria viene acompañada de la proliferación de los receptores opioides en los terminales sensoriales periféricos, a través de la ruptura de una barrera peri neural que facilita el acceso de esas sustancias a sus receptores y con un bajo pH, puede aumentar el efecto agonista por interferir en la interacción de los receptores opioides con las proteínas G, responsables de la señalización de esos fármacos. (35)

El hallazgo de receptores opioides en neuronas sensoriales ha generado la investigación de péptidos ligandos endógenos en los tejidos con procesos inflamatorios. Actualmente se conocen tres familias de esos péptidos, que se expresan y regulan en granulocitos, macrófagos y linfocitos, tanto en roedores como en humanos. Cada familia se origina de un gen distinto y de uno de los tres precursores proteicos que son procesados a los opioides endógenos que conocemos: endorfina, encefalina y dinorfina. Esos péptidos exhiben diferentes afinidades por los receptores opioides: mu, delta y gamma; los cuales son detectados en varias células inmunes. (36)

En estudios con ratones, quedó demostrado que los leucocitos atraídos y migrados en dirección de la lesión tisular contienen opioides endógenos y hay una co expresión de receptores de quimiocinas. Cuando existe la depleción de granulocitos, inmunosupresión o bloqueo de quimiocinas y neurocininas, existe una reducción significativa de la antinocicepción. En contrapartida, hay una mejoría de la analgesia cuando se transfieren linfocitos alogénicos o leucocitos polimorfonucleares en casos de inmunosupresión. (37)

Monitoreo del Dolor (Escala de Medición)

Durante el protocolo del estudio y en la validación del instrumento de recolección de datos se vio la necesidad de utilizar una escala de medición para poder de algún modo cuantificar de modo subjetivo el dolor de los pacientes; existen varias escalas. Estas escalas han demostrado ser lo más cercano a la sensación real de dolor ya que como se ha mencionado el dolor agudo es una experiencia personal, se debe buscar medir el sentir del propio paciente, y usualmente el personal médico sobre estima o subestima la cantidad de dolor que presenta el paciente. (38)

Para una monitorización óptima de dolor, el enfoque debe consistir en medir la intensidad de dolor en el reposo, junto con el dolor asociado a la actividad, dolor dinámico y efectos adversos asociados al tratamiento, a través de métodos y protocolos estandarizados.

Las escalas que existen para la medición del dolor son: escalas verbales, numéricas y visual analógica, esta última consiste en una línea de 10cm de largo, con un enunciado inicial (no dolor) y uno final (dolor más intenso imaginable). Se ha observado que es la escala más sensible, también que se correlaciona bien con los síndromes de dolor y que posee propiedades de puntaje entre los intervalos. (39)

Las escalas categóricas utilizan palabras para describir la magnitud de dolor tales como leve, moderado y severo. Las escalas de alivio al dolor describen sin alivio, alivio moderado, bueno o alivio completo. (40)

2.4 Cirugía de Mano

Por último, se discute la población seleccionada para el estudio y las patologías asociadas a la misma: 1. La población de cirugía de la mano con patologías que afectan tejidos blandos tales como el síndrome del túnel del capo, tenosinovitis, gangliomas y quistes sinovial, fue donde se planteó el problema, ya que eran pacientes sometidos a procedimientos poco invasivos que presentaban mayor frecuencia de efectos adversos por los medicamentos administrados. 2. La cirugía de la mano en tejidos blandos se describe como una cirugía que causa dolor moderado, para la cual el Tramadol está indicado.

El síndrome del túnel del carpo (STC) se define como el atrapamiento del nervio mediano en el túnel del carpo, que está formado por el retináculo flexor y los huesos del carpo. Se asocia con traumatismos ocupacionales repetitivos, artritis reumatoide, embarazo y otras condiciones. (52)

En general, el paciente presenta dolor y parestesias en la cara ventral de la mano, dedos pulgar, índice y medio, y en parte del dedo anular. El dolor es de tipo quemante, con empeoramiento y parestesias nocturnas. La pérdida de sensibilidad en la distribución del nervio mediano puede ocasionar una sensación de debilidad. (53)

El STC es la neuropatía compresiva con mayor prevalencia. La incidencia de éste síndrome se sitúa entre el 0,1 % y el 10 %. La incidencia aumenta con la edad para los hombres, así como en las mujeres con edades comprendidas entre 45 y 54 años. (54)

La evaluación requiere realizar una cuidadosa historia y examen físico del paciente, considerando el dolor algunos signos clínicos tales como el signo de Flick, prueba de Phalen, y prueba de Tinel. La evaluación mediante pruebas electrofisiológicas es necesaria para detectar las lesiones por compresión causadas por el atrapamiento nervioso. (55)

Existen varios tratamientos que pueden ser utilizados previamente a la aplicación de la cirugía:

1. Inmovilización: Cerca del 80% de los pacientes mejora cuando se aplica una inmovilización neutra de la muñeca.
2. Medicación: Piridoxina (vit B6), antiinflamatorios no esteroideos (AINES), sin que se haya logrado observar buenos resultados.
3. Inyección local de corticosteroides: Inyección de corticosteroides dentro del túnel, lográndose una mejoría de los síntomas en el 75% de los casos.

Una vez tomada la decisión de intervenir quirúrgicamente, ésta debe ser realizada por cualquiera de las técnicas que prefiera el cirujano.

El abordaje quirúrgico clásico, conocido como la técnica de Kavane, o bien la cirugía endoscópica del túnel, la cual, aunque reporta los mejores índices de recuperación post-quirúrgica del paciente, pero en algún porcentaje mayores complicaciones. (56)

Las necesidades del paciente y consideraciones quirúrgicas demandan las opciones del manejo anestésico más adecuado, por lo que se puede realizar cualesquiera de las siguientes técnicas: anestesia general, cualquier tipo de bloqueo de conducción o regional. (57)

Los agentes anestésicos se pueden administrar en forma de infiltración local, un bloqueo de campo, bloqueo nervioso o en forma tópica. (58)

2.4.2 Tenosinovitis

Cuando se producen flexo-extensiones repetidas, de algunas articulaciones tales como las carpo falángicas, el líquido sinovial que segrega la vaina del tendón se hace insuficiente y produce una fricción del tendón dentro de su funda, apareciendo como primeros síntomas calor y dolor, indicios de la inflamación, de allí el nombre tenosinovitis. La repetición de estos movimientos puede

desencadenar la inflamación de otros tejidos fibrosos que se deterioran, cronificándose la situación e impidiendo finalmente el movimiento. (59)

2.4.3 Ganglioma y Quiste sinovial

Los quistes ganglionares son la formación de nódulo más común en la mano. Ocurren en varias ubicaciones, pero lo más frecuente es que se desarrollen en el dorso de la muñeca. (60)

Un quiste ganglionar surge en una articulación, como un globo en un pedúnculo. Crece a partir de los tejidos que rodean una articulación, como los ligamentos, las vainas de los tendones y los recubrimientos de las articulaciones. Dentro del globo, hay un líquido espeso y viscoso, similar al líquido que lubrica las articulaciones.

Los quistes ganglionares pueden desarrollarse en varias de las articulaciones de la mano y la muñeca, incluyendo la parte inferior de la muñeca, y también la articulación del extremo de un dedo y en la base de un dedo. Varían de tamaño y, en muchos casos, crecen más con el aumento de actividad de la muñeca. (61)

El tratamiento más común consiste en aspiración simple, sin embargo, el riesgo de recidiva es alto por lo que el abordaje quirúrgico el cual reduce al mínimo la posibilidad de recidiva. (62)

III. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Comparar los efectos adversos del Tramadol subcutáneo infiltrado en la herida operatoria (Tlocal) versus intravenoso (Tiv), y tiempo a dosis de rescate analgésica en pacientes sometidos a cirugía de la mano.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la incidencia de náuseas, mareos o vómitos en ambos grupos.
- Establecer el tiempo a la dosis de rescate analgésico al ingreso a UCPA, 15min, 45min, 60min, 6h, 12h y 24h en ambos grupos.

IV. MATERIAL Y MÉTODO

4.1 TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

- Tipo descriptivo.

4.2 ESCENARIO

- El trabajo de campo se desarrolló durante el año 2,015 en las instalaciones del Hospital General de Accidentes, CEIBAL, Del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de la Ciudad de Guatemala, Centro América.
- Durante el segundo año de residencia de Anestesiología en una rotación de 4 meses.

4.3 PROCEDIMIENTO

- La población seleccionada para el estudio, consistió en pacientes sometidos a intervenciones electivas de tejidos blandos de la mano, cada paciente accedió de modo voluntario a formar parte del estudio a través de un consentimiento informado, en donde se explican los beneficios y riesgos de dicha terapia.
- El trabajo de campo se llevó a cabo en el cuatrimestre Enero-abril 2015, el estudio contó con la aprobación de la Jefa del Servicio de Anestesiología de dicho hospital. Es de mencionar que de modo rutinario y como parte del protocolo de manejo del dolor post operatorio moderado se utiliza el Tramadol (comercial) intravenoso a 1mg/kg.

- Se dio inicio al estudio con el primer paciente programado por el servicio de cirugía de la mano que cumplió con los criterios de inclusión. Dicho paciente se pre medicó la mayor parte de veces por el investigador R2, en otras ocasiones los pacientes fueron premedicados por R1 o bien R3, durante la premedicación se procedió a firmar el consentimiento informado.
- Una vez premedicado y firmado el consentimiento informado se llevó a sala de operaciones en donde se administró una anestesia general balanceada la mayor parte de veces por el investigador, en otras ocasiones se solicitó ayuda de residentes de primer año o bien de anesthesiólogos especialista.
- La anestesia general balanceada consistió en los siguientes medicamentos: propofol 2mg/kg, fentanil 2ug/kg, sevoflorane MAC 2; se utilizó dispositivo de vía área supra glótico, Mascarilla Laríngea Clásica.
- Al finalizar la cirugía en el momento de iniciar la sutura final el cirujano a cargo infiltro la herida operatoria con Tramadol a 2mg/kg, en el grupo de administración sub cutánea (Tlocal), en el grupo intravenoso (Tiv) se administró la dosis de Tramadol en una dilución de 10cc con agua tridestilada en el momento de finalizar la sutura, esto dada la diferencia en el inicio de acción y farmacocinética entre las dos vías de administración.
- Se procedió a “despertar” al paciente y posteriormente ya despierto trasladarlo a UCPA, si el paciente presentaba un Aldrette menor a 8 quedó fuera del estudio.
- Las evaluaciones de los pacientes fueron realizadas en la mayor parte por el investigador, en otras ocasiones se solicitó ayuda de residentes de primer año y tercer año. La primera evaluación se realizó al ingreso del

paciente a la unidad de cuidados post anestésicos (UCPA), en donde se documentó según el instrumento la presencia de efectos adversos y el puntaje de dolor según el EVA (Escala Visual Análoga), luego a los 15 minutos, a los 45 minutos, a los 60 minutos, a las 6 horas, 12 horas y 24 horas.

- Si el paciente en el momento de la evaluación presentó un VAS de 4 se le administró la primera dosis de rescate analgésico, si posteriormente presentó un VAS de 4 en las evaluaciones subsiguientes se administró la segunda dosis de rescate analgésico; de igual manera si el paciente presentó algún efecto adverso de los descritos se administró antiemético.
- Si el paciente presentaba dolor y requería de dosis de rescate analgésico entre las horas de evaluación, se dejó establecido el protocolo de administración de dosis de rescate analgésico, el cual fue administrado por el personal de enfermería y notificando en la papeleta respectiva, la hora de administración y dosis. Así mismo se realizó en caso necesidad administración de anti emético.

4.4 UNIDAD DE ESTUDIO

- Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, a través de:
 - HGA: “Ceibal”. Zona 4 de Mixco, Guatemala

4.5 UNIDAD DE ANÁLISIS

- Datos Clínicos obtenidos de la boleta de información diseñada para el estudio, los cuales a su vez son obtenidos de la evaluación del paciente en el periodo post operatorio, desde su ingreso a la unidad de cuidados post anestésicos, revisión del record anestésico y expediente clínico.

4.6 VARIABLES

4.6.1 Descripción de Variables:

- Efectos adversos (Dependiente).
- Tiempo a dosis de rescate analgésica # 1 (Dependiente).

4.6.2 Variables Universales

- Género
- Edad
- Clasificación ASA
- Tipo de Cirugía
- Índice de masa corporal
- Vía de administración: intravenoso y sub cutáneo (Independiente)

**TABLA NO. 2
OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES**

OBJETIVOS	VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN DE LA VARIABLE
	EDAD	Según años cumplidos de pacientes ingresados al servicio de emergencia	Tiempo transcurrido desde el nacimiento al momento del estudio	NUMÉRICA	20-65 años
	ASA	Clasificación del estado físico pre operatorio	Presencia de comorbilidades en los pacientes que afecten el estudio	CATEGÓRICA ORDINAL	Escala de medición de ASA I paciente normal sin comorbilidades II paciente con comorbilidad compensada III paciente con comorbilidad descompensada
	INDICE DE MASA CORPORAL	Asociación entre el peso – talla, y su clasificación según el estado nutricional	Farmacodinamia de los medicamentos afectados por el peso	NUMÉRICA	Escala de medición de IMC 19-25 normal >25 sobrepeso > 30 obeso
<ul style="list-style-type: none"> Ponderar el efecto analgésico del Tramadol infiltrado en la herida operatoria es distinto al efecto analgésico del Tramadol administrado por vía intravenosa. 	VAS	Escala visual analógica	Herramienta principal de evaluación sobre la cantidad de dolor que presenta cada paciente	CATEGÓRICA ORDINAL	Escala analógica de 0 a 10, con enunciado inicial "no dolor" y enunciado final "dolor más intenso imaginable" Tabla de 2x2
<ul style="list-style-type: none"> Identificar el número de efectos adversos administrando Tramadol subcutáneo en la herida operatoria versus Tramadol intravenoso. 	EFEKTOS ADVERSOS	Efectos extrapiramidales ocasionado por la administración de Tramadol: náusea y vómito	Medición de la presencia o no de náusea y vómitos	CATEGÓRICA NOMINAL	Presencia o ausencia de náuseas o vómito al final de la estancia en la unidad de cuidados post anestésicos Tabla 2x2
<ul style="list-style-type: none"> Establecer la duración del efecto analgésico en la muestra de Tramadol infiltrado en la herida operatoria (Tlocal) y en la muestra de Tramadol intravenoso (Tiv). 	TIEMPO A LA DOSIS DE RESCATE ANALGÉSICA	Cantidad de minutos desde el ingreso del paciente a la unidad de cuidados post anestésicos a y la aparición de un valor de 4 en la escala visual analógica	Medición del tiempo transcurrido, y de la necesidad de analgesia de rescate	NUMÉRICA	Tiempo en minutos Tabla 2x2

4.7 RECURSOS

- Recurso Humano
 - Colaboración de Residentes de Anestesiología
- Recurso Físico
 - Instalaciones del IGSS
 - Servicio de Anestesiología de HGA
- Recursos Financieros
 - El estudio no recibió fondos económicos de ninguna entidad.
 - Se estima un gasto de Q. 1,000 en materiales que incluyen:
 - Hojas de recolección de datos
 - Hojas de consentimiento informado
 - Impresión de protocolos para revisión
 - Impresora y tinta
 - Folders y ganchos

4.8 SUJETOS DE ESTUDIO

4.8.1 Población:

Población finita, conformada por:

- Pacientes programados para cirugía electiva del servicio de cirugía de la mano bajo técnica de anestesia general con mascarilla laríngea.
- El número de pacientes programados para cirugía electiva varía por mes. Sin embargo, al consultar las estadísticas del año 2,014 se aproximó la población del estudio a 120 pacientes, en base al ingreso 15-20 pacientes mensuales al servicio de cirugía de la mano.

4.8.2 Muestra

- Para una población de 20 pacientes (aproximado mensual) se estimó la muestra con un grado de confianza del 95% y un margen de error del 10%(0.1), se asume una probabilidad del 5% de los pacientes ($p=0.05$); mediante la siguiente fórmula se calcula el tamaño de la muestra:
 - $n = N * z^2 * pq / d^2 x (N-1) + z^2 * pq = 40 * 1.96^2 x 0.5 x 0.5 / 0.01^2 * 120 - 1 + 1.96^2 * 0.5 * 0.5$
 - $n = 38.1/1.0671 = 34.9$
- De tal modo, se tiene una muestra de 35 pacientes para cada uno de los grupos, tanto para la administración de Tramadol subcutáneo en la herida operatoria como administración de Tramadol intravenoso.

4.8.3 Tipo de Muestra:

- La muestra es probabilística de tipo aleatorio, ya que los pacientes fueron seleccionados al azar dentro del total diario de pacientes programados a cirugía electiva.
- Se incluyeron en el estudio únicamente a los pacientes que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

Criterios de Inclusión:

- ASA I-II
- Edad 20-65años
- Peso corporal >50kg
- Índice de masa corporal 19-30 kg/m²
- Procedimiento quirúrgico: liberación del túnel carpiano, corrección de tenosinovitis, resección de masa, resección de ganglioma.
- Herida quirúrgica menor o igual a 10cm.

Los pacientes excluidos fueron por:

Criterios de Exclusión

- Alergia o hipersensibilidad a Tramadol
- Uso activo de opioides previo a cirugía
- Uso de medicamentos psicoactivos (Hipnóticos, sedantes, tranquilizantes)
- Alcoholismo o uso de drogas
- Daño renal (Aclaramiento de creatinina < 75ml/min)
- Enfermedad hepática
- Incumplimiento correcta administración dosis rescate
- Aldrete <8
- Paciente que no acepte participar

4.9 INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN Y REGISTRO DE LA INFORMACIÓN

- Tipo de recopilación de la información: Recopilación directa personalmente de manera escrita, utilizando la observación y consulta.
- Fuente de datos: Expedientes clínicos, record anestésico y entrevista post operatoria.
- Instrumentos:
 - Hoja de recolección de datos elaborada para este estudio que recolecta la siguiente información:
 - Datos Generales del Paciente
 - Fecha en que se realiza el procedimiento quirúrgico
 - Tipo de cirugía y de anestesia
 - Índice de masa corporal
 - Escala de ASA
 - Medición escala visual analógica
 - Tiempo a dosis de rescate analgésica
 - Presencia de efectos adversos
 - Uso de anti emético

- Registro, Tabulación y Análisis de Datos:
 - Se utilizó el software estadístico SPSS® (Statistical Package for the Social Sciences), para la elaboración de tablas y gráficas el programa Excel 2010 y procesamiento de texto Word 2012 los dos de Microsoft®

4.10 ALCANCES DE LA INVESTIGACIÓN

- El estudio persigue disminuir los días de estancia hospitalaria, específicamente en aquellos pacientes que deben posponer su día de egreso por dolor o bien dado a los efectos extrapiramidales del analgésico opioide.
- Aportar al protocolo del manejo de dolor post operatorio un inciso nuevo referente al alivio de dolor moderado en cirugía de miembro superior.
- Analizar las alternativas en relación al costo, puesto que el costo de la infusión subcutánea es dos veces menor a la intravenosa, entre otras razones, por requerir un material mínimo y menor tiempo de administración del personal.

4.11 LÍMITES DE LA INVESTIGACIÓN

- Escasa existencia de literatura sobre la farmacocinética del Tramadol subcutáneo, e imposibilidad de extrapolar las propiedades farmacocinéticas conocidas del Tramadol administrado por otras vías.

4.12 ASPECTOS ÉTICOS

- En el estudio no corre riesgo la vida del paciente ni su estado de salud, tampoco se lesiona bajo ningún aspecto su dignidad de persona, no

obstante, se obtendrá un consentimiento informado y comprendido de todos los pacientes.

V. RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio un total de 70 pacientes de los cuales se realizó una revisión de los expedientes, record anestésico y características clínicas con el objetivo de determinar la presencia de efectos adversos y la utilización de anti emético como objetivo principal; posteriormente el nivel individual de dolor post operatorio según la escala de VAS y la administración de dosis de rescate analgésicas. La tabla No. 3 representa los tiempos de recolección de datos en el hospital general de accidentes.

**TABLA NO. 3: TRABAJO DE CAMPO
FECHAS DE TRABAJO Y DISTRIBUCIÓN DE MUESTRA**

Unidad	Fechas Trabajo de Campo		Total, de Muestra (n)
	Inicio	Finalización	
HGA	01/Enero/2015	30/Abril/2015	70
Total	120 días		70

*Datos Obtenidos del Protocolo de Investigación, Marco metodológico
HGA: Hospital General de Accidentes*

Se tabularon los datos recolectados y se procesó la información utilizando la plataforma de análisis SPSS obteniendo los resultados que se presentan a continuación.

Del total de 70 sujetos incluidos en el estudio, 35 pacientes se asignaron al grupo de administración Tramadol intravenosa (50%) y 35 pacientes se asignaron al grupo de administración Tramadol subcutánea en la herida operatoria (50%), Tabla 4. En cuanto al género de los pacientes se describen en la tabla cinco, divididos por el grupo Tiv y el grupo Tlocal.

**TABLA NO. 4
DATOS GENERALES DE LA MUESTRA**

Vía de administración			Paciente No.	TDR #1	TDR #2
Vía intravenosa	N	Válido	35	35	35
		Perdidos	0	0	0
Subcutánea en herida operatoria	N	Válido	35	35	35
		Perdidos	0	0	0

Datos obtenidos de la base de datos electrónica. Procesada en SPSS

**TABLA NO. 5
DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA POR GÉNERO**

Sexo

Vía de administración			Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Vía intravenosa	Válido	femenino	23	65.7	65.7	65.7
		masculino	12	34.3	34.3	100.0
		Total	35	100.0	100.0	
Subcutánea en herida operatoria	Válido	femenino	20	57.1	57.1	57.1
		masculino	15	42.9	42.9	100.0
		Total	35	100.0	100.0	

Datos obtenidos de la base de datos electrónica. Procesada en SPSS

**TABLA NO. 6
DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA POR IMC**

Índice de masa corporal

Vía de administración			Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Vía intravenosa	Válido	bajo peso	5	14.3	14.3	14.3
		normal	20	57.1	57.1	71.4
		sobrepeso	7	20.0	20.0	91.4
		obeso	3	8.6	8.6	100.0
		Total	35	100.0	100.0	
Subcutánea en herida operatoria	Válido	bajo peso	2	5.7	5.7	5.7
		normal	21	60.0	60.0	65.7
		sobrepeso	9	25.7	25.7	91.4
		obeso	3	8.6	8.6	100.0
		Total	35	100.0	100.0	

Datos obtenidos de la base de datos electrónica. Procesada en SPSS

Los hallazgos de IMC demuestran que más del 50% de ambos grupos se encuentran en un peso adecuado para la talla, ya que en la literatura menciona que la presencia de mayor tejido adiposo aumenta el porcentaje de distribución y el tiempo de absorción de los medicamentos.

5.1 COMPARACIÓN SOBRE EFECTOS ADVERSOS

TABLA No. 7
EFECTOS ADVERSOS SEGÚN VÍA DE
ADMINISTRACIÓN

Efectos adversos

Vía de administración	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
intravenoso	Válido no presenta	4	11.4	11.4
	mareo	19	54.3	65.7
	nausea	1	2.9	68.6
	vomito	11	31.4	100.0
	Total	35	100.0	100.0
subcutaneo en herida op	Válido no presenta	26	74.3	74.3
	mareo	5	14.3	88.6
	nausea	3	8.6	97.1
	vomito	1	2.9	100.0
	Total	35	100.0	100.0

Frecuencias y porcentajes de efectos adversos según vía de administración

Según la tabla No.7 se evidencia que 26 pacientes (74.3%) del grupo Tlocal no presento efectos adversos y solo el 8.6% presentó nauseas. Por otro lado, el grupo Tiv 54.3% presentaron mareo y el 31.4% presentó vómito, pacientes que además necesitaron anti emético. Con lo cual se puede afirmar que existe una disminución de los efectos adversos al utilizar la vía de administración subcutánea en la herida operatoria en lugar de la vía intra venosa, resultado que hace referencia al objetivo del presente estudio.

Se realizó la prueba de chi cuadrado de Pearson, en donde se acepta la hipótesis de investigación en el cual se demuestra que existe diferencia significativa en la vía de administración del Tramadol y la presentación de efectos adversos con un valor de Pearson 28.233 y un valor altamente significativo de 0.00%.

En relación a esta prueba, un valor debajo del 5% se considera estadísticamente significativo, y un valor debajo de 1% se considera altamente significativo en términos estadísticos. Se realizó la tabla de contingencia agrupando los resultados sobre, si se presentaron efectos adversos o no presentó efecto adverso.

TABLA No. 8

PRUEBA F PARA VARIANZAS DE DOS MUESTRAS, EFECTOS ADVERSOS DE TRAMADOL INTRAVENOSO Y SUBCUTÁNEO

	<i>Variable 1(Tiv)</i>	<i>Variable 2 (Tlocal)</i>
Media	2.542857143	1.4
Varianza	1.137815126	0.6
Observaciones	35	35
Grados de libertad	34	34
F	1.896358543	
P(F<=f) una cola	0.033125752	
Valor crítico para F (una cola)	1.772066477	

Resultados de prueba F de Varianza, vía de administración y efecto adverso

La tabla numero 8 muestra los resultados de la prueba F para varianza de dos muestras aplicada a los datos de efectos adversos de la aplicación de Tramadol intravenoso y subcutáneo, con este análisis estadístico se puede establecer si las varianzas poblacionales son estadísticamente iguales o no. La variable 1 se refiere al Tramadol aplicado por vía intravenosa y variable 2 por vía subcutánea.

En relación a los resultados del análisis de la prueba F, con un valor del estadístico $F = 1.8963$, siendo mayor que el valor critico $= 1.7720$ y que la probabilidad de estadístico 0.0331 es superior a $0,05$, se puede concluir que las varianzas sí presentan diferencias estadísticamente significativas.

Los datos analizados obedecen a esta estratificación:

TABLA No. 9

CLASIFICACIÓN DE LOS EFECTOS ADVERSOS DEL TRAMADOL

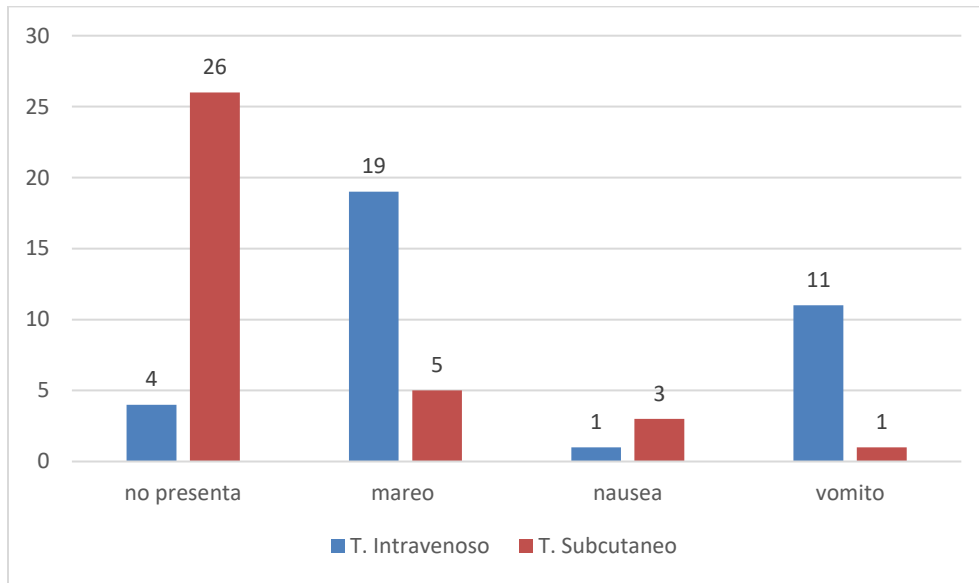
Clasificación	Efecto adverso
1	no presenta
2	mareo
3	Nausea
4	Vomito

Clasificación utilizada en la investigación

Derivado de la clasificación anterior, a mayor el valor, en relación directa mayor el efecto adverso.

GRÁFICA No. 1

EFFECTOS ADVERSOS SEGÚN APLICACIÓN DE TRAMADOL



Datos de la investigación

La figura anterior confirma los resultados de las pruebas estadísticas estableciendo menores efectos adversos del Tramadol subcutáneo.

TABLA No. 10

PRUEBA T PARA DOS MUESTRAS DE VARIANZAS IGUALES DE DOS MUESTRAS, EFECTOS ADVERSOS DE TRAMADOL INTRAVENOSO Y SUBCUTÁNEO

	<i>Variable 1 (Tiv)</i>	<i>Variable 2 (Tlocal)</i>
Media	2.542857143	1.4
Varianza	1.137815126	0.6
Observaciones	35	35
Varianza agrupada	0.868907563	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	68	
Estadístico t	5.128899422	
P(T<=t) una cola	0.000001308	
Valor crítico de t (una cola)	1.667572281	
P(T<=t) dos colas	0.000002616	
Valor crítico de t (dos colas)	1.995468931	

Resultados de prueba T de Varianza, vía de administración y efecto adverso

La prueba T para dos muestras suponiendo varianzas iguales se utiliza para contrastar si las medias de cada grupo son similares, aplicando para el presente análisis que existe diferencia notable entre las varianzas de cada grupo, pero los tamaños de las muestras son similares, además las muestras son grandes o aproximadamente normales.

Siendo constante que la variable 1 se refiere al Tramadol aplicado por vía intravenosa y variable 2 por vía subcutánea, los resultados son los siguientes.

El valor P en el caso bilateral (dos colas) es de 0.000002616. Según la regla que cuando este valor toma una probabilidad inferior a 0,025 ($0,05/2=0,025$, en análisis de dos colas), se asume que existe significancia estadística, por lo cual se acepta la hipótesis de trabajo que afirma que las diferencias entre las medias son mayores a cero, o bien que si existe diferencia estadística entre la variable 1 y la variable 2.

5.2 COMPARACIÓN SOBRE TIEMPO DE SOLICITUD DE DOSIS DE RESCATE ANALGÉSICO

TABLA No. 11

TABLA TIEMPO EN MINUTOS A DOSIS DE RESCATE #1 Y#2, SEGÚN VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración			Minutos TDR#1	Minutos TDR#2
intravenoso	N	Válido	35	35
		Perdidos	0	0
	Media		85.46	68.14
	Error estándar de la media		19.635	20.902
	Mediana		60.00	.00
	Moda		60	0
	Desviación estándar		116.161	123.658
	Varianza		13493.491	15291.303
	Asimetría		1.944	1.946
	Error estándar de asimetría		.398	.398
	Curtosis		2.276	2.226
	Error estándar de curtosis		.778	.778
	subcutaneo en herida op	N	Válido	35
Perdidos			0	0
Media		333.89	2.57	
Error estándar de la media		25.465	1.791	
Mediana		360.00	.00	
Moda		360	0	
Desviación estándar		150.654	10.598	
Varianza		22696.692	112.311	
Asimetría		-.205	3.989	
Error estándar de asimetría		.398	.398	
Curtosis		2.618	14.752	
Error estándar de curtosis		.778	.778	

Estadísticos de minutos de TDR #1 y TDR #2, según vía de administración

En la tabla No. 11, observa la media de tiempo a la dosis de rescate analgésico #1 y #2 de ambos grupos, esta información se refiere al tiempo máximo que tardó cada paciente en solicitar una dosis de analgésico extra una vez administrado el Tramadol trans operatoriamente, es de mencionar que es el tiempo máximo en el momento de la evaluación.

Las medias de tiempo en minutos para el grupo Tiv fueron de 85.46 minutos y 68.14 minutos para la administración de la dosis de rescate analgésico #1 y dosis de rescate analgésico #2 respectivamente.

Para el grupo Tlocal la media fue 333.89 minutos para la dosis de rescate analgésico #1. Con lo cual se evidencia que el grupo Tlocal tardó más del doble de tiempo en necesitar la dosis de rescate analgésico #1.

TABLA No. 12

PRUEBA F PARA VARIANZAS DE DOS MUESTRAS, TIEMPO DE ADMINISTRACIÓN DE RESCATE ANALGÉSICO

	<i>Variable 1 (Tiv)</i>	<i>Variable 2 (Tlocal)</i>
Media	3.22857143	4.68571429
Varianza	2.00504202	0.92773109
Observaciones	35	35
Grados de libertad	34	34
F	2.16123188	
P(F<=f) una cola	0.01376494	
Valor crítico para F (una cola)	1.77206648	

Resultados de prueba F de Varianza, rescate analgésico

En la anterior tabla se presentan los resultados de la prueba F para varianza de las dos muestras sobre aplicación de Tramadol vía intravenosa (variable 1) y Tramadol vía subcutáneo, estableciendo que las varianzas poblacionales son estadísticamente iguales o no. La variable 1 se refiere al Tramadol aplicado por vía intravenosa y variable 2 por vía subcutánea.

Los resultados del análisis de la prueba, con un valor del estadístico $F = 2.1612$, siendo mayor que el valor crítico $= 1.7720$ y que la probabilidad de estadístico 0.0331 es superior a $0,05$, se afirma que las varianzas sí presentan diferencias estadísticamente significativas.

Estratificación de los datos analizados:

TABLA No. 13

CLASIFICACIÓN DEL TIEMPO A LA DOSIS DE RESCATE ANALGÉSICO

TDR#1

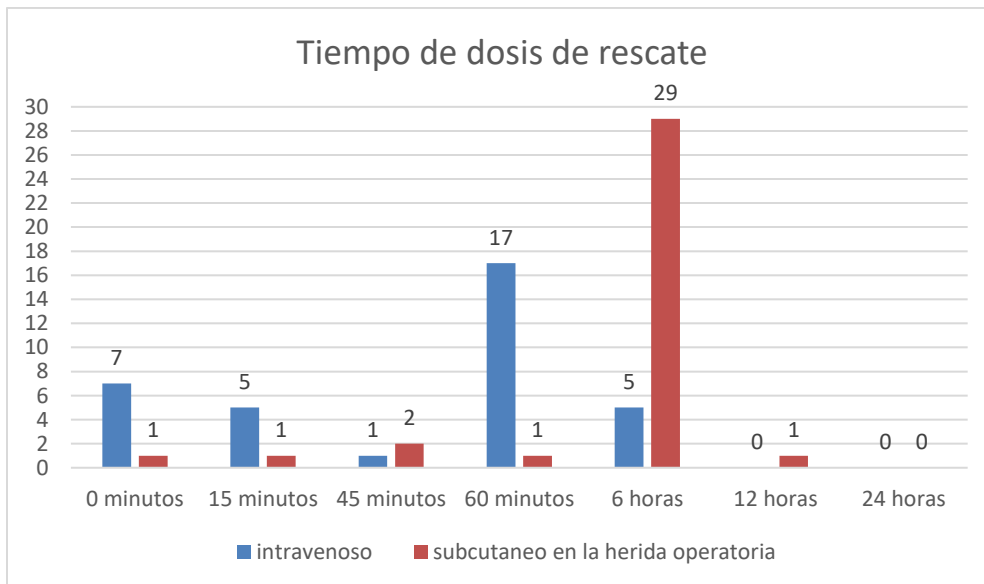
	DOSIS DE RESCATE #1	intravenoso	Subcutáneo
1	0 minutos	7	1
2	0-15 minutos	5	1
3	15-45 minutos	1	2
4	45-60 minutos	17	1
5	1-6 horas	5	29
6	6-12 horas	0	1
7	12-24 horas	0	0

Clasificación utilizada en la investigación

Derivado de la clasificación anterior, a mayor el valor mayor el tiempo la dosis de rescate analgésica.

GRÁFICA No. 2

**COMPARACIÓN DEL TIEMPO A LA DOSIS DE RESCATE ANALGÉSICO
ENTRE ADMINISTRACIÓN DE TRAMADOL INTRAVENOSO Y SUBCUTÁNEO**



Datos de la investigación

La figura anterior confirma los resultados de las pruebas estadísticas estableciendo que al aplicar el Tramadol por vía subcutánea tardo más tiempo a la dosis de rescate analgésica en comparación con la aplicación intravenosa.

TABLA No. 14

PRUEBA T PARA DOS MUESTRAS DE VARIANZAS IGUALES DE DOS MUESTRAS, TIEMPO A LA DOSIS DE RESCATE ANALGÉSICO DE TRAMADOL INTRAVENOSO Y SUBCUTÁNEO

	<i>Variable 1(Tiv)</i>	<i>Variable2(Tlocal)</i>
Media	3.22857143	4.68571429
Varianza	2.00504202	0.92773109
Observaciones	35	35
Varianza agrupada	1.46638655	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	68	
Estadístico t	-5.03381118	
P(T<=t) una cola	0.000001879	
Valor crítico de t (una cola)	1.66757228	
P(T<=t) dos colas	0.000003758	
Valor crítico de t (dos colas)	1.99546893	

Resultados de prueba T de Varianza, vía de administración y efecto adverso

Se continúa estableciendo como variable 1 al Tramadol aplicado por vía intravenosa y variable 2 por vía subcutánea, con los resultados siguientes.

El valor P en el caso bilateral (dos colas) es de 0.000003758. Por lo cual al tener este dato un valor inferior a 0,025 ($0,05/2=0,025$, en análisis de dos colas), se estima la existencia de significancia estadística, por lo cual se acepta la hipótesis de trabajo que afirma que las diferencias entre las medias son mayores a cero, o bien que si existe diferencia estadística entre la variable 1 y la variable 2.

VI. DISCUSIÓN

El estudio comparó la eficacia analgésica del Tramadol administrado por vía intravenoso y por vía subcutánea infiltrado en la herida operatoria en dos grupos de pacientes, sometidos a cirugía de mano de tejidos blandos. El grupo de pacientes con administración subcutánea (Tlocal), se evidenció que presentaron menor incidencia de efectos adversos (extra piramidales), es decir se observaron menos casos de mareos, náusea y vómitos, añadido a eso se observó que los pacientes presentaron menor “ardor” a nivel de la herida operatoria, fenómeno que concuerda con la teoría inmunológica de la cascada del dolor.

En cuanto al tiempo de analgesia se pudo documentar que los pacientes en el grupo Tlocal tuvieron mayores tiempos de analgesia, presentaron molestias de dolor más tarde y a su vez necesitaron menos dosis de rescate; este hecho se puede inferir que la administración de Tramadol por vía subcutánea logra una concentración más estable y por ende durante mayor tiempo, en parte dado por la absorción paulatina del medicamento. Estos resultados se reflejan también en otros estudios como Kajahavi y Bedrili. (16-17).

Por su parte el grupo de administración Tramadol intravenosos (Tiv) corroboró el fenómeno que se ha presentado con alta incidencia en el servicio de cirugía de la mano, mayor cantidad de efectos adversos extra piramidales y necesidad más pronta de rescate analgésico en el post operatorio.

Vale la pena mencionar, como se observó en el presente trabajo de investigación, pacientes que cumplen con más de 2 criterios de Apfel, deben ser manejados con otra terapia analgésica (no opioides), ya que la vía de administración subcutánea no alteró el resultado de estos pacientes, ya que el único paciente que presentó vómitos en el grupo de Tramadol subcutáneo presentaba 2 criterios de Apfel.

En el análisis de significancia en la sobre efectos adversos de la vía de aplicación del Tramadol las varianzas sí presentan diferencias estadísticamente significativas, es decir que los efectos adversos son distintos entre las aplicaciones de Tramadol intravenoso y subcutáneo, siendo así la media de la variable 1 (aplicación intravenosa) es 2.54 y la media de la variable 2 (aplicación subcutánea) 1.4, estadísticamente se afirma que el grupo subcutáneo presenta menos efectos adversos.

De los resultados del análisis de la prueba T sobre la varianza de dos variables, se concluye que existe diferencia estadísticamente significativa en relación a la evaluación de los efectos adversos entre aplicaciones, complementado el análisis en relación a la media significativamente menor referente a los efectos adversos del Tramadol aplicado por vía subcutánea, determinando que este tiene diferencia con menores efectos adversos.

Las pruebas estadísticas F y T establecen la diferencia estadística entre las medias de las aplicaciones de Tramadol por vía intravenosa y subcutánea, por lo cual se establece que los pacientes a quienes se les aplicó el medicamento por vía subcutánea tardaron mayor tiempo en solicitar la dosis de rescate analgésica, ya que en su mayoría los pacientes la solicitaron a las 6 horas y en el caso de la aplicación intravenosa el repunte lo presenta la solicitud de rescate analgésico a los 60 minutos.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 Se observó que la disminución de efectos adversos entendiéndose mareos, náusea y vómitos los cuales fueron clínicamente y estadísticamente significativos en la población donde se aplicó Tramadol subcutáneo infiltrado en la herida operatoria (Tlocal).
- 6.1.2 El tiempo a la dosis de rescate analgésico fue mayor en pacientes sometidos a tramadol intravenoso que en pacientes sometidos a tramadol subcutáneo; en promedio los primeros solicitaron entre los 45 y 60 minutos y los segundos entre 1 a 6 horas respectivamente.
- 6.1.3 En relación a las pruebas estadísticas realizadas, tanto los resultados de la prueba F de varianzas, como la T, determinaron significancia estadística en el tipo e intensidad de los efectos adversos, así como en la prueba sobre el tiempo de solicitud de la dosis de rescate.
- 6.1.4 El bienestar post operatorio de los pacientes sometidos a Tramadol subcutáneo en la herida operatoria fue mayor, en términos de movilidad, tiempo hospitalario, costo por hospitalización e incomodidad de la herida operatoria.
- 6.1.5 Pacientes que cumplen con los criterios de Apfel, deben ser sometidos a una terapia analgésica distinta a la planteada en este estudio.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 Se debe incluir el Tramadol subcutáneo infiltrado en la herida operatoria como parte del protocolo de manejo del dolor moderado en cirugía de mano desde la primera dosis de administración, ya que esta causa

menores efectos adversos y las dosis de rescate analgésico se deben aplicar entre periodos más extensos.

6.2.2 Se recomienda continuar con investigaciones relacionadas al análisis inmunológico en la cascada de dolor y los opioides infiltrados en la herida operatoria.

6.2.3 Ampliar la educación sobre la importación de la administración de tramadol subcutáneo en la herida operatoria en el personal que maneja dolor post operatorio.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nicoll,R. *Introducción a la farmacología de los medicamentos que actúan en el sistema nervioso central*. [Introduction to basics of pharmacology] En: Katzung,B. *Farmacología básica y clínica*. 9 ed. México. Manual Moderno; 2005. p. 339-352.Spanish.
2. Palop E, Santamarina F, Gálvez R. *Efecto analgésico de la administración de Tramadol por vía subcutánea en dolor agudo* [Analgesic effect of subcutaneous Tramadol]. *Rev. Soc. Esp. Dolor* 1998; (5):120-124. Spanish.
3. Scott Lj, Perry CM. Tramadol. *A review of its Use in Perioperative Pain*. *Drugs* 2001; 60(1):140-176.
4. Edwards R. *Pain Assesment*. En: *Essentials of pain medicine*, Benzon H, et al. 3ed. Chicago. Saunders; 2005.p.28-33.
5. Trotter TN, Hayes-Gregson P. *Wound infiltration of local anesthetic after lower segment caesarean section*. *Anaesthesia* 1991; 46:404-7.
6. Hanrahan LP., Higgins D., Anderson H., Smith M. *Wisconsin occupational carpal tunnel syndrome surveillance:the incidence of surgically treated cases*. *Wisconsin Medical Journal* 1993; 92 (12): 695-689.
7. Dooney N, Sundararajanet K. *Pharmacokinetics of Tramadol after subcutaneous administration in a critically ill population and in a healthy cohort*. *BMC Anesthesiology* 2014, 14:33.
8. Eldor Joseph. *Postoperative wound analgesia: A renewed modality*. *J of New York School of Regional Anesthesia* 2009; Vol. 13:11-19.
9. Scott LJ and Perry CM: *Tramadol: a review of its use in preoperative pain*. *Drugs* 2000; 60: 139-176.
10. Altunkaya H, Ozer Y, Kargi E, Ozkocak I, Hosnuter M, Demirel CB, et al. *The postoperative Analgesic effet of Tramadol when used as subcutaneous local Anesthetic*. *Anesth Analg* 2004; 99:1461-4.
11. Stein C. *The control of pain in peripheral tissue by opioids*. *N Engl J Med* 1995; 332:1685-90.

12. Acalovschi I, Cristea T, Margarit S, Gavrus R. *Tramadol added to lidocaine for intravenous regional anesthesia*. *Anesth Analg* 2001; 92:209-14.
13. Volkan Hancı 1, Sedat Hakimoğlu 2, Haktan Özaçmak, et al. *Comparison of the Effects of Bupivacaine, Lidocaine, and Tramadol Infiltration on Wound Healing in Rats*. *Rev Bras Anesthesiol* 2012; 62: 6: 799-810.
14. Brower MC, Johnson ME. *Adverse effects of local anesthetic infiltration on wound healing*. *Reg Anesth Pain Med* 2003;28:233-40.
15. Jabalameli M, Hazegh. *Preemptive subcutaneous Tramadol for post-operative pain in lower abdomen surgeries: A randomized double blinded placebo-control study*. *Adv Biomed Res*. 2013 Jul 30;2:68.
16. E, Bedirli N, Akkaya T, Gümüş H. *Preincisional local infiltration of Tramadol at the trocar site versus intravenous Tramadol for pain control after laparoscopic cholecystectomy*. *J Clin Anesth* 2011;23:197201.
17. Khajavi MR, Aghili SB, Moharari RS, et al. *Subcutaneous Tramadol infiltration at the wound site versus intravenous administration after pyelolithotomy*. *Ann Pharmacother*. 2009 Mar;43(3):430-5.
18. Demiraran Y, Ilce Z, Kocaman B, Bozkurt P. *Does Tramadol wound infiltration offer an advantage over bupivacaine for postoperative analgesia in children following herniotomy?*. *Paediatr Anaesth*. 2006 Oct; 16(10):1047-50.
19. Urbietta-Arciniega J, Silva-Jiménez A, Castillo-Becerril G. *Control de dolor postoperatorio con el uso de clorhidrato de Tramadol y ketorolaco trometamina* [Comparison of Tramadol and ketorolac in post operative pain management]. *Revista mexicana de anestesiología*. Vol. 27. No. 2 Abril-Junio 2004.p. 92-96. Spanish.
20. Dooney N, Sundararajanet K, et al. *Pharmacokinetics of Tramadol after subcutaneous administration in a critically ill population and in a healthy cohort*. *BMC Anesthesiology* 2014, 14:33.
21. Matkap E1, Bedirli N, Akkaya T, Gümüş H. *Preincisional local infiltration of Tramadol at the trocar site versus intravenous Tramadol for pain control*

after laparoscopic cholecystectomy. J Clin Anesth. 2011 May;23(3):197-201.

22. Chew ST, Tan T, Tan SS, et al. A survey of patients' knowledge of anaesthesia and perioperative care. *Singapore Med J.* 1998;39(9):399-402.
23. Gan TJ, Habib AS, Miller TE, et al. Incidence, patient satisfaction, and perceptions of post-surgical pain: results from a US national survey. *Curr Med Res Opin.* 2014;30(1):149-160.
24. Classification of chronic pain. Merksey H, Bogduk N (eds). IASP Press, Seattle, 1994: 210.
25. Cerveró F, Laird JMA. *Fisiología del dolor.* En: Tratamiento del dolor: teoría y práctica, Aliaga L. Baños JE, Barutell C, et al (eds). Barcelona, MCR 1995: 9-25.
26. Kelly DJ, Ahmad M, Brull SJ. *Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities.* Can J Anaesth. 2001;48(10):1000.
27. Ceraso O.L. y Wortley R.H. Generalidades sobre Dolor Agudo. En Diagnóstico y Tratamiento del Dolor – CEDynia (1997-1998); Módulo 2: 15-26.
28. Cerveró F, Laird JMA. *Fisiología del dolor.* En: Tratamiento del dolor: teoría y práctica, Aliaga L. Baños JE, Barutell C, et al (eds). Barcelona, MCR 1995: 9-25.
29. Sacerdote P - Opioids and the immune system. *Palliat Med,* 2006;20:9-15.
30. Vetter I, Kapitzke D, Hermanussen S, Monteith GR, Cabot PJ - The effects of pH on beta-endorphin and morphine inhibition of calcium transients in dorsal root ganglion neurons. *J Pain,* 2006;7:488-499.
31. Hollt V - Opioid peptide processing and receptor selectivity. *Annu Rev Pharmacol Toxicol,* 1986;26:59-77.
32. Stein C, Lang JL - Peripheral mechanisms of opioid analgesia. *Curr Opin in Pharmacol,* 2009;9:3-8.

33. Grond S1, Sablotzki A. *Clinical pharmacology of Tramadol*. Clin Pharmacokin. 2004;43 (13):879-923.
34. Dworkin R.H., Turk D.C., Farrar J.T. *Core outcome measures for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations*. Pain 2005; 113: 9-19.
35. Bamigbade TA, Davidson C. *Action of Tramadol, its enantiomers and principal, O-desmethylTramadol, on serotonin (5HT) efflux and uptake in the rat dorsal raphe nucleus*. BrJAnaesth1997; 79 : 352–6.
36. Ardakani YH, Rouini MR. *Pharmacokinetics of Tramadol and its three main metabolites in healthy male and female volunteers*. Biopharm Drug Dispos - Dec 2007; 28(9); 527-34.
37. Shipton EA. *Tramadol: Present and future*. Anaesth Intensive Care 2000; 28:363-74.
38. Bamigbade TA, Davidson C. *Action of Tramadol, its enantiomers and principal, O-desmethylTramadol, on serotonin (5HT) efflux and uptake in the rat dorsal raphe nucleus*. BrJAnaesth1997; 79 : 352–6.
39. de Witte J, Deloof T, de Veylder J, et al. *Tramadol in the treatment of postanesthetic shivering*. Acta Anaesthesiol Scand 1997; 41:506-10.
40. Dooney N, Sundararajanet K, et al. *Pharmacokinetics of Tramadol after subcutaneous administration in a critically ill population and in a healthy cohort*. BMC Anesthesiology 2014, 14:33.
41. Shipton EA. *Tramadol: Present and future*. Anaesth Intensive Care 2000; 28:363-74.
42. Putland AJ and McCluskey A: *The analgesic efficacy of Tramadol versus ketorolac in day-care laparoscopic sterilisation*. Anaesthesia 1999; 54: 382-385.
43. Keith MW, Masear V, Chung K. *Diagnosis of carpal tunnel syndrome*. J Am Acad Orthop Surg. 2009;17 (6):389–396.
44. Atroshi I, Gummesson C, Johnsson R, Ornstein E, Ranstam J, Rosén I. *Prevalence of carpal tunnel syndrome in a general population*. JAMA. 1999; 282 (2):153–158.

45. Keith MW, Masear V, Chung K. *Diagnosis of carpal tunnel syndrome*. J Am Acad Orthop Surg. 2009;17 (6):389–396.
46. Inberg Y, Kassila M, Vilkki S, Tarkkila P, Neuvonen P. Anaesthesia for microvascular surgery in children. A combination of general anaesthesia and axillary plexus block. Acta Anaesthesiol Scand 1995;39:518-22.
47. Biboulet P, Deschodt J, Capdevila X, Landreau 1). Aubas P, du Cailar J, d'Athis F. Hemodynamic effects of 0.375% versus 0.25% bupivacaine during cervical epidural anesthesia for hand surgery. Reg Anesth 1995;20:33-40.
48. Murphy MF Local anesthetic agents. Emerg Med Clin North Am 1988;6:769-76.
49. Moore JS. Flexor tendon entrapment of the digits (trigger finger and trigger thumb). J Occup Environ Med 2000; 42:526.
50. McAuliffe JA. Tendon disorders of the hand and wrist. J Hand Surg Am 2010; 35:846
51. Clay NR, Clement DA. The treatment of dorsal wrist ganglia by radical excision. J Hand Surg.1988;13(2):187–91
52. Thornburg LE. Ganglions of the hand and wrist. J Am Acad Orthop Surg. 1999;7(4):231–38.
53. McEvedy BV. The simple ganglion. A review of modes of treatment and an explanation of the frequent failures of surgery. Lancet. 1954;266(6803):135–6.
54. Habib A, Gang T. Postoperative nausea and vomiting database research. Limitations and opportunities. Anesth Analg 2010;110:412-414.
55. Mille-Loera JE. Manejo actual de las náuseas y vómito postoperatorio. Revista mexicana de anestesiología. 2011;231-234. Vol 34.


VIII. ANEXOS

8.1 Anexo 1 = Hoja de Recolección de Datos

Universidad De San Carlos De Guatemala

Instrumento de recolección de datos

“EFECTO ANALGÉSICO DEL TRAMADOL SUBCUTÁNEO E INTRAVENOSO EN CIRUGÍA DE LA MANO”

No.	<div style="text-align: center;"> <h2>Universidad De San Carlos De Guatemala</h2> <p>Instrumento de recolección de datos</p> <p><i>“EFECTO ANALGÉSICO DEL TRAMADOL SUBCUTÁNEO E INTRAVENOSO EN CIRUGÍA DE LA MANO”</i></p> </div>									
	Fecha:			TIEMPO A DOSIS RESCATE No. 1”		VAS		II. CATEGÓRICAS		
	Nombre:		1	<i>UCPA Ingreso</i>				ESCALA VISUAL ANALÓGICA		
	Afiliación:		2	15 minutos			0			
	Hora Ingreso UCPA:		3	45 minutos			1			
	Procedimiento:		4	60 minutos			2			
	I. NUMÉRICAS		5	6 horas			3			
	EDAD		6	12 horas			4			
	ASA		7	24 horas			5			
1	I			TIEMPO A DOSIS RESCATE No. 2*			6			
2	II		1	<i>UCPA Ingreso</i>			7			
3	III		2	15 minutos			8			
	IMC		3	45 minutos			9			
1	Bajo peso (<18.5)		4	60 minutos			10			
2	Normal (18.5-24.9)		5	6 horas				EFEITOS ADVERSOS		
3	Preobeso (25-29.99)		6	12 horas			1	NO presenta		
4	Obesidad leve (30-34.99)		7	24 horas			2	Mareos		

8.3 CONSENTIMIENTO INFORMADO

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL
POSTGRADO DE ANESTESIOLOGIA

CONSENTIMIENTO INFORMADO

La siguiente boleta de recolección de datos es parte de una investigación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala sobre:

TRAMADOL EN CIRUGÍA DE LA MANO

Estudio que será realizado por médicos residentes de anestesiología. La información que usted proporcione será estrictamente confidencial. Los resultados obtenidos se darán a conocer a las autoridades de la Facultad de Ciencias Médicas y del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. La participación en el siguiente estudio es voluntaria.

En consecuencia, doy mi consentimiento para que se me incluya en dicho estudio, habiéndome explicado con anterioridad los objetivos y la importancia del mismo y sabiendo que lo anterior no afectará mi atención en dicho centro asistencial

Nombre:

Cédula de Vecindad:

Firma o huella digital:

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada "EFECTOS ADVERSOS DEL TRAMADOL SUBCUTÁNEO E INTRAVENOSO Y TIEMPO DE RESCATE ANALGÉSICO EN CIRUGÍA DE LA MANO" para propósitos 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 o comercialización total o parcial.