

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LÉON

FACULTAD DE MEDICINA



“ESTUDIO CLÍNICO, COMPARATIVO Y DOBLE CIEGO, PARA VALORAR LA EFICACIA DE LIDOCAÍNA INTRAVAGINAL EN PACIENTES CON DISMENORREA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ”


Por:
DRA. ANGELICA MIRELES GARCIA

Como requisito parcial para obtener el grado de
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

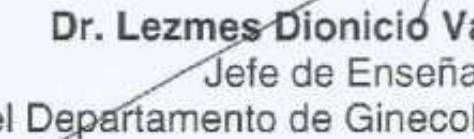
JULIO, 2019

**“ESTUDIO CLÍNICO, COMPARATIVO Y DOBLE
CIEGO, PARA VALORAR LA EFICACIA DE
LIDOCAÍNA INTRAVAGINAL EN PACIENTES CON
DISMENORREA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO
“DR. JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ”**


Aprobación de tesis:



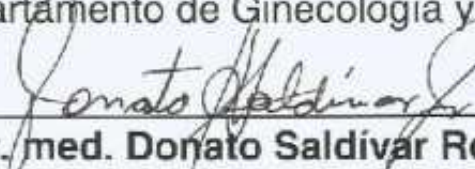
Dr. med. Emilio Modesto Treviño Salinas
Director de Tesis



Dr. Lezmes Dionicio Valdéz Chapa
Jefe de Enseñanza
del Departamento de Ginecología y Obstetricia



Dra. Sci. Geraldine Guerrero González
Coordinadora de Investigación
Departamento de Ginecología y Obstetricia



Dr. med. Donato Saldivar Rodríguez
Jefe del Departamento de Ginecología y Obstetricia



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

Con todo mi cariño para mis padres Joel Aarón Mireles y Norma Angélica García quienes son las personas a las que debo en quien me he convertido el día de hoy, por motivarme, y guiarme en todo momento.

A mis hermanas Norma Lizeth y Joseline Abigail, por todo su amor y apoyo en los momentos más importantes.

A mis maestros que, en este largo camino, influyeron con sus enseñanzas y experiencias en formarme como una persona preparada para los retos que se avecinan, especialmente al doctor Emilio Treviño Salinas director de mi tesis por su dedicación y apoyo en este proyecto.

TABLA DE CONTENIDO

CONTENIDO	PÁGINA
Índice (tabla de contenido)	5
Índice de Figuras.....	7
Índice de Tablas.....	8
Resumen.....	10
CAPÍTULO 1	
INTRODUCCION	12
CAPÍTULO 2	
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
CAPÍTULO 3	
JUSTIFICACIÓN.....	20
CAPÍTULO 4	
HIPÓTESIS.....	21
5.1 Hipótesis de trabajo.....	21
5.2 Hipótesis nula.....	21

CAPÍTULO 5

OBJETIVOS.....	22
----------------	----

6.1 Objetivo General.....	22
---------------------------	----

6.2 Objetivos Específicos.....	22
--------------------------------	----

CAPÍTULO 6

MATERIALES Y MÉTODOS.....	23
---------------------------	----

CAPÍTULO 7

RESULTADOS.....	30
-----------------	----

CAPÍTULO 8

DISCUSIÓN.....	39
----------------	----

CAPÍTULO 9

CONCLUSIONES.....	44
-------------------	----

CAPÍTULO 10

REFERENCIAS.....	45
------------------	----

CAPÍTULO 11

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO.....	49
-----------------------------	----

CAPITULO 12

ANEXOS.....	50
-------------	----

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA	PÁGINA
Figura 1. Aplicación de Lidocaína Intravaginal	26
Figura 2. Estrategia general del estudio.	27
Figura 3. Edad de la población de estudio.	31
Figura 4. EVA inicial de la población	32
Figura 5. Evolución del dolor en grupo con Lidocaína	33
Figura 6. Evolución del dolor en grupo control (placebo)	34
Figura 7. Valor de P entre aplicaciones de ambos grupos.	35
Figura 8. Disminución global del dolor grupo Lidocaína	36
Figura 9. Disminución global dolor grupo control (placebo)	37
Figura 10. Días de consumo de Ketorolaco post dosis de lidocaína intravaginal.	38

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA	PÁGINA
Tabla 1. Evolución del dolor en grupo con lidocaína	33
Tabla 2. Evolución del dolor en grupo control	34
Tabla 3. Significancia estadística entre aplicaciones de ambos grupos	35
Tabla 4. Valor de P disminución global del dolor en ambos grupos.	37

**“ESTUDIO CLÍNICO, COMPARATIVO Y DOBLE
CIEGO, PARA VALORAR LA EFICACIA DE
LIDOCAÍNA INTRAVAGINAL EN PACIENTES CON
DISMENORREA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO
“DR. JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ”**

Por:

DRA. ANGÉLICA MIRELES GARCIA

RESUMEN

Alumna: Dra. Angélica Mireles García

Candidata para el grado de Especialista en Ginecología y Obstetricia

Título del Estudio: Estudio clínico, comparativo y doble ciego, para valorar la eficacia de la lidocaína intravaginal en pacientes con dismenorrea en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González

Área de Estudio: Ginecología y Obstetricia

Introducción: Se define como dismenorrea a la menstruación dificultosa y dolorosa que afecta hasta el 20% de las mujeres. El tratamiento por lo general es a base de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) inhibidores de las prostaglandinas y analgésicos, ya que se ha demostrado que el nivel de citosinas es elevado en mujeres con dismenorrea, aunque estos no siempre son efectivos por lo que se buscan tratamientos alternos para poder ayudar a pacientes que padecen dismenorrea que no mejora con el uso convencional de AINES. Los anestésicos como la lidocaína son estabilizadores de membrana que actúan por bloqueo de las compuertas de los canales de sodio de alto voltaje. Han demostrado eficacia en el tratamiento del dolor neuropático. Anteriormente la lidocaína intravaginal ha sido usada en terapia de fertilidad encontrando como efecto secundario una disminución de dismenorrea en las pacientes que no lograron embarazo.

Objetivo: Valorar la eficacia de la lidocaína por vía intravaginal para disminuir el dolor de la dismenorrea según la escala visual análoga del dolor en comparación con un grupo control (Placebo).

Material y Métodos: Es un estudio experimental, analítico, prospectivo, controlado con placebo, doble ciego. Se valoró la eficacia y seguridad del uso de lidocaína intravaginal que consistió en un estudio experimental y prospectivo. Se identificaron pacientes con dismenorrea que cumplieron los criterios de inclusión y se asignaron de manera aleatoria en dos grupos. Utilizando una fórmula para comparación de medias con una confianza del 95% bilateral y una potencia del 80% con una diferencia esperada de 3 puntos en la escala visual análoga del dolor entre ambos grupos, se requirieron al menos 7 pacientes por grupo. Se utilizaron medidas de tendencia central. Las diferencias entre los grupos fueron comparadas con χ^2 o prueba exacta de Fisher y con t Student.

Resultados: Se encontraron diferencias significativas ($P = 0.0003$) en los niveles de dolor entre el grupo control y el grupo con lidocaína intravaginal, siendo el grupo con lidocaína intravaginal el que presentaba niveles más bajos de dolor según la EVA y con menor fluctuación en los niveles entre aplicaciones a comparación del grupo control.

Conclusiones: El uso de lidocaína intravaginal acompañada de ketorolaco es ligeramente más eficaz en la disminución de dolor en pacientes con dismenorrea tanto primaria como secundaria, a comparación del uso de ketorolaco como monoterapia.

CAPÍTULO 1

INTRODUCCION

La dismenorrea, o menstruación dolorosa, es un problema común que experimentan las mujeres en sus años reproductivos. Cuando es grave, interfiere con el desempeño de las actividades diarias, lo que a menudo lleva al ausentismo de la escuela, el trabajo y otras responsabilidades (1).

Para fines clínicos, la dismenorrea se divide en dos categorías amplias, primaria y secundaria:

La dismenorrea primaria se refiere a la presencia de dolor abdominal bajo, cólico y recurrente que se produce durante la menstruación en ausencia de una enfermedad demostrable que podría explicar estos síntomas.

La dismenorrea secundaria tiene las mismas características clínicas, pero ocurre en mujeres con un trastorno que podría explicar sus síntomas, como endometriosis, adenomiosis o fibromas uterinos. (2-10)

La dismenorrea se considera el síntoma más común de todas las quejas menstruales, especialmente durante la adolescencia media y posterior. Las tasas de prevalencia oscilan entre 67% y 90% en mujeres jóvenes entre 17 y 24 años (11). La mayoría de las mujeres con dismenorrea primaria no tienen ningún factor de riesgo para el trastorno. En una revisión sistemática que evaluó los factores de riesgo de dismenorrea, los factores demográficos múltiples, ambientales, ginecológicos y psicológicos parecían estar asociados con el trastorno, incluida la

edad <30 años, el índice de masa corporal <20 kg / m², el tabaquismo y la menarquia antes de los 12 años, ciclos menstruales más largos / duración del sangrado, flujo menstrual irregular o abundante, y antecedentes de agresión sexual (12). La edad más temprana en el primer parto y una mayor paridad se asociaron con un riesgo reducido. Parece haber una predisposición familiar (pequeña) a la dismenorrea primaria (13).

Las prostaglandinas liberadas de desprendimiento de endometrio al comienzo de la menstruación desempeñan un papel importante en la inducción de contracciones (14). Éstas contracciones son no rítmicas, ocurren a alta frecuencia (más de 4 ó 5 por 10 minutos), a menudo comienzan a partir de un tono basal elevado (más de 10 mmHg) y dan como resultado presiones intrauterinas altas (con frecuencia más de 150 a 180 mmHg), a veces superior a 400 mmHg (15). Cuando la presión uterina supera la presión arterial, se desarrolla isquemia uterina y se acumulan los metabolitos anaeróbicos, que estimulan las neuronas del dolor tipo C y dan como resultado dismenorrea. La activación de los receptores de estiramiento probablemente también juega un papel en la percepción del dolor.

La dismenorrea generalmente comienza durante la adolescencia, después de que los ciclos ovulatorios se establecen por primera vez. La maduración del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal que conduce a la ovulación se produce a diferentes ritmos; aproximadamente entre 18 y 45 por ciento de los adolescentes tienen ciclos ovulatorios dos años después de la primera menstruación, entre 45 y 70 por ciento entre dos y cuatro años, y 80 por ciento entre cuatro y cinco años (16). El dolor comienza uno o dos días antes o con el inicio del sangrado menstrual y

luego disminuye gradualmente de 12 a 72 horas. Es recurrente y se presenta en la mayoría, si no en todos los ciclos menstruales. El dolor suele ser cólico e intermitente intenso, pero puede ser un dolor sordo continuo. Por lo general, se limita al abdomen inferior y al área suprapúbica. Aunque el dolor suele ser más intenso en la línea media, algunas mujeres también tienen dolor severo en la espalda y / o los muslos. El dolor no en la línea media, especialmente si es unilateral, sugiere una anomalía uterina o un diagnóstico alternativo (16, 17). Las náuseas, diarrea, fatiga, dolor de cabeza y una sensación general de malestar a menudo acompañan al dolor.

Una revisión Cochrane de 2010 de 73 ensayos controlados aleatorios informó fuertes evidencias para respaldar el uso de AINES como tratamiento de primera línea para la dismenorrea primaria y hasta el 80% de los pacientes responderá a ellos. No se ha demostrado que el AINES sea más efectivo que cualquier otro. Por lo tanto, la elección de la preparación a utilizar debe basarse en las preferencias del paciente y la tolerabilidad y eficacia para cada paciente individual. Se recomienda tomar cualquiera de los AINES, si es posible 1 a 2 días antes del inicio de la menstruación, preferiblemente con una dosis de carga y continuar regularmente durante los primeros 2 a 3 días de sangrado menstrual o durante la duración de los cólicos. Sin embargo, estos no siempre son efectivos, por lo que se buscan tratamientos alternos para poder ayudar a pacientes que padecen dismenorrea que no mejora con el uso convencional de AINES (17).

Otros tratamientos

Otros tratamientos prescritos actualmente son el uso de anticonceptivos orales los cuales son los fármacos de elección si se desea control de la natalidad, que inhiben la ovulación con lo que disminuyen los niveles de PGF2 alfa. Estos deben administrarse durante tres o cuatro meses para concluir si son eficaces. En el 75 % de los casos existe una mejoría evidente. En caso de no mejoría debe referirse a un ginecólogo para buscar causas de dismenorrea secundaria y dar un tratamiento específico para el mismo (17).

La hipnosis está siendo evaluada como tratamiento. Otros tratamientos propuestos no farmacológicos, como la acupuntura, la acupresión, la terapia quiropráctica y la estimulación eléctrica transcutánea de los nervios no han sido bien estudiados pero podrían beneficiar a algunas pacientes. Para el dolor intratable de origen desconocido, la neurectomía presacra laparoscópica o la ablación del nervio uterosacro han sido eficaces en algunas pacientes por lapsos de hasta 12 meses (17).

Los anestésicos como la lidocaína son estabilizadores de membrana que actúan por bloqueo de las compuertas de los canales de sodio de alto voltaje. Han demostrado eficacia en el tratamiento del dolor neuropático. Desde el punto de vista clínico, los estados de dolor neuropático responden de manera transitoria a la infusión endovenosa de lidocaína, sin embargo lamentablemente los efectos sólo están presentes mientras dura la infusión. Asimismo, los parches de lidocaína al 5% han sido aprobados por la FDA para el tratamiento de neuralgia y recientemente a manera de gel intravaginal para el manejo de dismenorrea con

estudios en fase II. Los efectos sistémicos de la lidocaína son dosis dependientes y varían según la concentración plasmática, encontrando en una concentración de 1-5 µg/ml efecto analgésico, de 5-10 µg/ml mareo tinnitus, entumecimiento lingual, de 10 – 15 µg/ml convulsiones e inconciencia, de 15 – 25 µg/ml coma y paro respiratorio y >25 depresión cardiovascular.

Según un estudio realizado en el 2012 por Wickström, et al, donde se instilaron 10 mg intrauterinos de lidocaína, las concentraciones séricas máximas fueron detectadas después de 30 minutos de la instilación del mismo, encontrando un máximo de 0.124 µg/ml (media 0.050 µg/ml), concluyendo que la perturbación con lidocaína es segura y no se presentan efectos no deseados por la administración de la misma (18).

En un estudio publicado en el European Journal of Clinical Pharmacology, en 1992, Narchi, et al, realizaron la medición de la concentración sérica de la administración de anestésicos locales (bupivacaína, lidocaína simple 0.5%, lidocaína 0.5% con 1/800,000 adrenalina y bupivacaína con 1/800,000 adrenalina) seguida de su infusión intraperitoneal en pacientes post operados de colecistectomía por laparoscopia (N=28), no encontrando efectos adversos durante la realización del mismo y que el uso de 400 mg de lidocaína o 100 mg de bupivacaína para el uso de analgesia perioperatoria era seguro. Así mismo, no se encontraron niveles tóxicos de ninguno de los analgésicos antes mencionados en ninguno de los pacientes incluidos y se confirma la seguridad farmacológica de estos medicamentos por esta vía y que la adición de adrenalina aumenta el margen de seguridad al disminuir la

C_{\max} y retrasando T_{\max} (19).

Se han realizado múltiples estudios con instilación de lidocaína intraperitoneal, en los que no se han reportado efectos locales tóxicos. En un metaanálisis realizado en septiembre de 2006 por Bloody, et al. se instiló lidocaína intraperitoneal en pacientes que se sometieron a colecistectomía laparoscópica. Se incluyeron 24 estudios, concluyendo que no se encontraron efectos adversos o tóxicos a la administración del anestésico local y que el uso de la anestesia local intraperitoneal es seguro y la reducción del dolor abdominal post operatorio es estadísticamente significativo (20-21). Así mismo, en el 2010, en un artículo publicado en el Clinical Pain, Shahin, et al, publicaron un artículo sobre el dolor post operatorio de cesárea en pacientes con instilación de lidocaína intraperitoneal (200 mg), en las que se realizó cierre peritoneal. Se incluyeron 370 pacientes asignadas aleatoriamente en dos grupos (185 en las que se instilaron 200 mg de lidocaína y 185 en las que se instiló placebo,) encontrando una disminución global de 20.8% vs 10.8% del dolor persistente postoperatorio en el grupo en el que se instiló lidocaína. No se reportan efectos adversos del mismo (22).

En un estudio realizado en el 2009 por Edelstam, et al, se utilizó un tratamiento combinado para el manejo de la infertilidad (perturbación con lidocaína, citrato de clomifeno e inseminación artificial), se estudiaron 130 ciclos ovulatorios, de los cuales 67 se asignaron aleatoriamente con perturbación de lidocaína, no se encontraron complicaciones con el uso del mismo y se consideró un método seguro para las pacientes con infertilidad inexplicada, 14.9 embarazos clínicos vs 3.2% en el grupo placebo (23-24).

Anteriormente la lidocaína intravaginal ha sido usada en terapia de fertilidad encontrando como efecto secundario una disminución de dismenorrea en las pacientes que no lograron embarazo (24).

En el 2012 en Suecia, se realizó la aplicación de lidocaína en un estudio aleatorio controlado con un éxito del 41.7% vs 16.7% de las pacientes manejadas con placebo sin efectos secundarios relacionados con la administración intravaginal de la lidocaína. Así mismo, en otro estudio aleatorio controlado de los mismos autores en pacientes con dismenorrea secundaria a endometriosis se demostró una reducción significativa del dolor en la escala EVA después de tres perturbaciones con lidocaína a comparación del grupo con placebo (24-25). Por lo tanto, la perturbación con lidocaína podría desarrollarse como una nueva opción de tratamiento no hormonal para el dolor menstrual relacionado con endometriosis en pacientes con endometriosis moderada. El uso de lidocaína representa una estrategia de tratamiento alternativo que se ha probado anteriormente en un estudio pequeño como un tratamiento no hormonal con resultados prometedores. La aplicación de lidocaína a través del útero y las trompas de Falopio hacia afuera en la cavidad peritoneal podría influir en el endometrio durante su paso. Además, ejerce efectos sobre las células inflamatorias, como los macrófagos y su estado de activación, pero también puede afectar los nervios sensoriales en el peritoneo, en las lesiones peritoneales y en el endometrio (25).

El uso a grandes dosis de AINES o por tiempos prolongados está contraindicado en pacientes con enfermedad renal crónica terminal, trastornos hemorrágicos, pacientes con enfermedad por reflujo gastro esofágico, hipersensibilidad conocida,

antecedente de sangrado gastrointestinal, enfermedad cardiovasculares no controladas, antecedente de ictus o enfermedad vascular cerebral (26).

CAPÍTULO 2

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La dismenorrea, tanto primaria como secundaria, tiene una tasa de prevalencia alta en mujeres de todo el mundo. Cuando el dolor descrito es medio a alto según la escala de dolor análoga, interfiere con la mayoría de las actividades laborales. Por lo tanto, es necesario buscar todos los medios posibles para disminuir la dismenorrea y accesible para nuestros pacientes a bajo costo y aplicable para un gran número de ellas.

CAPÍTULO 3

JUSTIFICACIÓN

Si bien el uso de antiinflamatorios no esteroideos es más que conocido como primera línea de tratamiento, el estudio de nuevos tratamientos para la dismenorrea es de gran importancia en nuestra comunidad dada la relevancia e impacto social que esta conlleva.

CAPÍTULO 4

HIPÓTESIS

5.1. Hipótesis de trabajo o alterna (H_a)

El uso de lidocaína intravaginal disminuye el dolor (según la escala análoga visual de dolor), en mujeres con dismenorrea

5.2. Hipótesis nula (H_0)

El uso de lidocaína intravaginal no disminuye el dolor (según la escala análoga visual de dolor) en mujeres con dismenorrea

CAPÍTULO 5

OBJETIVOS

6.1. Objetivo General

- Valorar la eficacia de la lidocaína vía intravaginal en la reducción de la dismenorrea según la escala de dolor análoga, comparativamente con un grupo control (Placebo).

6.2. Objetivos Específicos

- Verificar el reporte de efectos secundarios derivados de la administración de lidocaína vía intravaginal en pacientes con dismenorrea
- Valorar la reducción del uso de analgésicos vía oral en mujeres con dismenorrea, posterior a la administración de lidocaína vía intravaginal en pacientes con dismenorrea

CAPÍTULO 6

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico controlado, experimental y analítico con un diseño aleatorio, con asignación cruzada, doble ciego, comparativo y prospectivo en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario de la U.A.N.L. de Agosto 2016 a Febrero del 2019 (periodo de recolección de datos de expedientes). El protocolo fue sometido para su autorización al Comité de Ética, de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la U.A.N.L., obteniendo el número de registro GI16-00012. El presente estudio no produjo ningún tipo de ganancia financiera o comercial por su realización, por lo que los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de interés por su realización.

Los criterios del estudio fueron pacientes con dismenorrea que habían requerido manejo con AINES y que hubieran tenido dolor severo a moderado (escala de 4 puntos en la escala visual análoga del dolor) por al menos 4 de los 6 previos periodos menstruales, contar con una historia de dismenorrea de inicio 4 años después de la menarca, que presenten ciclos menstruales regulares (25-35) días en los últimos 3 meses, uso de anticonceptivos orales por los últimos 3 meses y plan de continuar utilizando terapia anticonceptiva por los siguientes meses que comprende el estudio o bien que se encuentra bajo un régimen aceptable de control natal (vasectomía a la pareja, métodos de barrera, o abstinencia sexual),

que tengan una edad entre 18 y 40 años, que tengan un índice de masa corporal de 35 kg/m^2 , que tengan capacidad para comprender y aceptar el estudio realizado, que comprendan el idioma español y que hayan firmado el consentimiento informado.

Se excluyeron pacientes con dolor pélvico no asociado a ciclo menstrual, dismenorrea leve que no requiere de manejo médico, o menor a 4 puntos en la escala visual analógica del dolor (EVA), condiciones como embarazo, lactancia, obesidad mórbida, infección vaginal, cáncer cervicouterino, uso de fármacos antiarrítmicos, historia uso o abuso de drogas, enfermedades psiquiátricas que alteren la percepción de sensación al dolor, historia de hipersensibilidad o alergia a la lidocaína o solución fisiológica. Uso regular de medicamentos que pueden afectar el curso de la investigación según el criterio del investigador y que pueden incluir medicamentos como drogas psicótropas, antidepresivos, antihistamínicos etc. Infección vaginal que requiera manejo intravaginal. Cáncer cervicouterino.

Se eliminaron los datos de pacientes que abandonaron el estudio por cualquier circunstancia, pacientes con protocolo de estudios incompletos, así mismo pacientes que retiraron su consentimiento informado para participar en el protocolo de investigación.

Se conformaron dos grupos de manera aleatoria (placebo y experimental), distribuidos de manera equivalente a cuanto número muestral, los cuales fueron incluidos para la realización del estudio.

Una vez obtenida la autorización mediante consentimiento informado, se procedió a la recolección de datos de las pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, quienes se sometieron a la aplicación del medicamento intravaginal (lidocaína/placebo). Se colocó la paciente en posición ginecológica, se colocó especulo vaginal de Graves, se realizó asepsia y antisepsia vaginal con solución yodopovidona, se introdujo cánula ginecológica fina en el útero, aplicando lidocaína al 2% vs solución fisiológica (cloruro de sodio 0.9%) a concentración de 1mg/ml diluida en solución fisiológica en 3 aplicaciones intrauterinas en el día 6 a 12 del ciclo menstrual en 3 ocasiones consecutivas, con separación de un mes entre cada aplicación (Figura 1). Se vigilaron los signos vitales antes, durante y después de la instilación de la misma y se registraron. En cada cita posterior a la administración del medicamento se realizaba cuestionario en base a la escala visual analógica del dolor (EVA) con la intención de detectar mejoría clínica de la dismenorrea y se cuestionaba el número de días en los que ingirió el analgésico complementario (Ketorolaco), el cual se proporcionaba a las pacientes de ambos grupos.

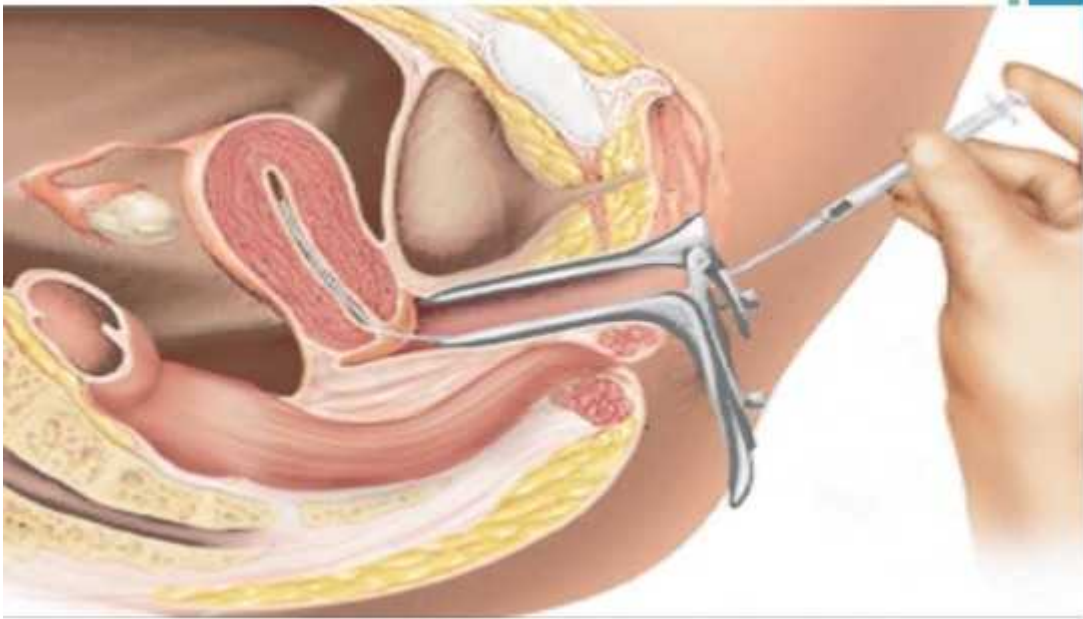


Figura 1. Aplicación de Lidocaína Intravaginal

La escala visual analógica (EVA) permite medir la intensidad del dolor que describe el paciente con la misma reproducibilidad entre los observadores. Esta consiste en una línea horizontal de 10 cm en cuyos extremos se encuentran las expresiones extremas de un síntoma. En el izquierdo se ubica la ausencia o menor intensidad y en el derecho la mayor intensidad. Se pide a la paciente que indique la intensidad de su síntoma. La valoración será Dolor LEVE si el paciente puntúa el dolor como menor a 3, Dolor MODERADO si la valoración se sitúa entre 4 y 7, Dolor SEVERO si la valoración es igual o superior a 8.



Figura 2. Estrategia general del estudio.

El diseño del estudio fue dividido en cinco consultas realizándose actividades específicas en cada una. En la consulta 1 se aplicó cuestionario inicial (Anexo 1) a todas las pacientes que acudieron a la consulta externa del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” para valorar si cuentan con los criterios de inclusión y se explicó de forma verbal y por escrita el protocolo de investigación, se enrolaron única y exclusivamente a aquellas pacientes que habían comprendido, aceptado y firmado el consentimiento informado. En la consulta 2 se realizó entre los días 6-9 del ciclo menstrual preovulatorio para la aplicación de medicamento (Figura 1) (lidocaína vs placebo) y se registró en la tarjeta de citas (Anexo 2). Se proporcionaron a la paciente tabletas de ketorolaco sublingual de 30 mg para tomar en caso que fuera necesario. Se vigilaron los signos vitales antes (Anexo 3), durante y después de la instilación del mismo. La 3 consulta se realizó un mes después de la

consulta 2 en el día 6-12 del ciclo menstrual, en ella se realizó cuestionario con escala visual análoga de dolor (Anexo 4) para valorar mejoría del dolor en el ciclo anterior y se midió la frecuencia y dosis del uso del analgésico antes proporcionado (Anexo 5) y se aplicaron 2 dosis de medicamento intravaginal. Además se proporcionaron nuevamente a la paciente tabletas del analgésico antes mencionado. Se vigilaron los signos vitales antes, durante y después de la instilación del mismo (Anexo 3). La consulta 4 se realizó un mes después de la consulta 3 en el día 6-12 del ciclo menstrual, aplicándose el cuestionario con escala visual análoga de dolor para valorar la mejoría del dolor en el ciclo anterior, frecuencia y dosis de uso de analgésico antes proporcionado (Anexos 4 y 5 respectivamente). Se aplicaron tres dosis del medicamento intravaginal. Se vigilaron los signos vitales antes, durante y después de la instilación del mismo. En la consulta 5 se aplicó el cuestionario referente al dolor y se dio por finalizado el estudio.

Las variables evaluadas del estudio se clasificaron como primarias (sensación de escala de dolor medida por la escala visual análoga, siendo un buen resultado menor a 4), secundarias (uso, dosificación y frecuencia) de analgésicos durante los episodios de dismenorrea así como la edad y número de gestas.

Cálculo muestral y análisis estadístico

Utilizando una fórmula para comparación de medias con una confianza del 95% bilateral y una potencia del 80% con una diferencia esperada de 3 puntos en la

Escala Visual Análoga entre ambos grupos, se requieren al menos 7 pacientes por grupo. Se utilizaron medidas de tendencia central. Las diferencias entre los grupos fueron comparadas con χ^2 o prueba exacta de Fisher y con t Student. El análisis estadístico se llevó a cabo en programa estadístico SPSS Statistics 22.0 2013. Se consideró un intervalo de confianza del 95 %

CAPÍTULO 7

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 14 pacientes atendidas en el Hospital Universitario “Dr. José E. González”, con un rango de edad de 18 a 40 años (media de 28 años de edad ± 6.51), de ellas 7 presentaban dismenorrea primaria y 7 dismenorrea secundaria. Entre las causas de dismenorrea secundaria se encontraban quiste simple de ovario (1 paciente), SOP (1 paciente), quiste anexial (1 paciente), hiperprolactinemia (1 paciente), sangrado uterino anormal (1 paciente), dolor pélvico crónico (1 paciente), queratosis (1 paciente) y tumoración anexial (1 paciente). La media de IMC de las pacientes fue de 26.9 ± 2.95 (la media del grupo experimental fue de 27.5 ± 3.58 y la media del grupo control fue de 26.42 ± 2.30) ($P = 0.51$), resultando no significativo. Siete eran nuligestas y 7 pacientes contaban con una media de 3 gestas. En cuanto a tiempo de evolución, se consideraron a pacientes que tenían 19 años de evolución (1), 18 años (1), 12 años (1), 11 años (1), 10 años (2), 9 años (1), 8 años (3), 7 años (2), 6 años (2). Las 14 pacientes usaban analgésicos, siendo Ibuprofeno el más utilizado con una prevalencia de 35%, seguido de Ketorolaco 28.57%, Butilioscina 21.42%, Paracetamol 7.14% y Naproxeno 7.14%. 9 pacientes (64.28%) utilizaban más de 2 analgésicos y 3 (21.4%) habían requerido de analgésicos IV. La media de dolor según la escala visual análoga era de 7.07 ± 1.21 en la totalidad de la población (la media del grupo experimental fue de 7.14 ± 0.84 y la del grupo control fue de 7.00 ± 1.15). A todas las

pacientes se les realizó un cuestionario para evaluar si eran candidatas para el estudio en cuestión.

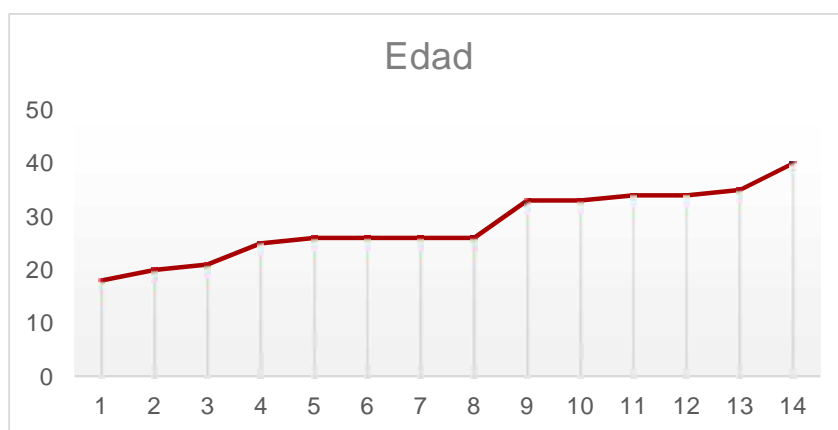


Figura 3. Edad de la población de estudio.

Tras ser elegidas como candidatas se registró el nivel de dolor según la Escala Visual Análoga del Dolor, con una media de 7.07 en ambos grupos. En el grupo control la media del dolor fue de 7, mientras que en el de lidocaína fue de 7.14. Aplicando T student se arroja un resultado de 0.84, por lo tanto es no significativo. La escala EVA se interpreta de la siguiente forma. Dolor leve si el paciente puntúa el dolor como menor de 3, dolor moderado si la valoración se sitúa entre 4 y 7 y dolor severo si la valoración es igual o superior a 8.

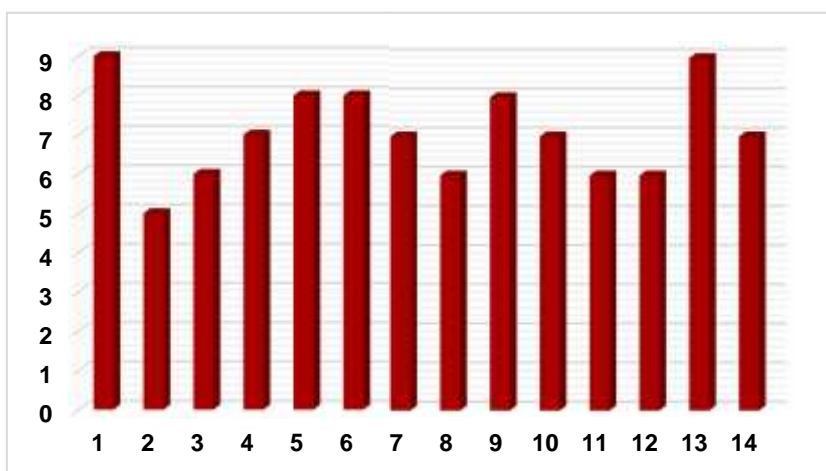


Figura 4: EVA inicial de la población

En el grupo al que se le aplicó lidocaína intravaginal, la dismenorrea disminuyó en todas las pacientes entre el dolor inicial y la primera aplicación con una media de 3.14 ± 2.19 . Se observó que 42.85% (3 pacientes) de las pacientes tuvo mejoría progresiva del nivel de dolor sin volver a reportar niveles más altos del dolor entre aplicaciones. 57.15% (n= 4) presentó un ligero aumento de dolor entre aplicaciones. Entre la primera y segunda aplicación la media de mejoría fue de 1.42 ± 1.61 . 14.2% (1 paciente), presentó aumento de 20% de dolor, entre la segunda y tercera aplicación 28.5% (2 pacientes) con un incremento de 20% (2 pacientes con una disminución de 2 puntos en la EVA). Finalmente, la media de mejoría entre la segunda y tercera aplicación fue de 1.71 ± 1.88 . 28.5% (2 pacientes) se mantuvieron en el mismo nivel de dolor entre la segunda y tercera aplicación.

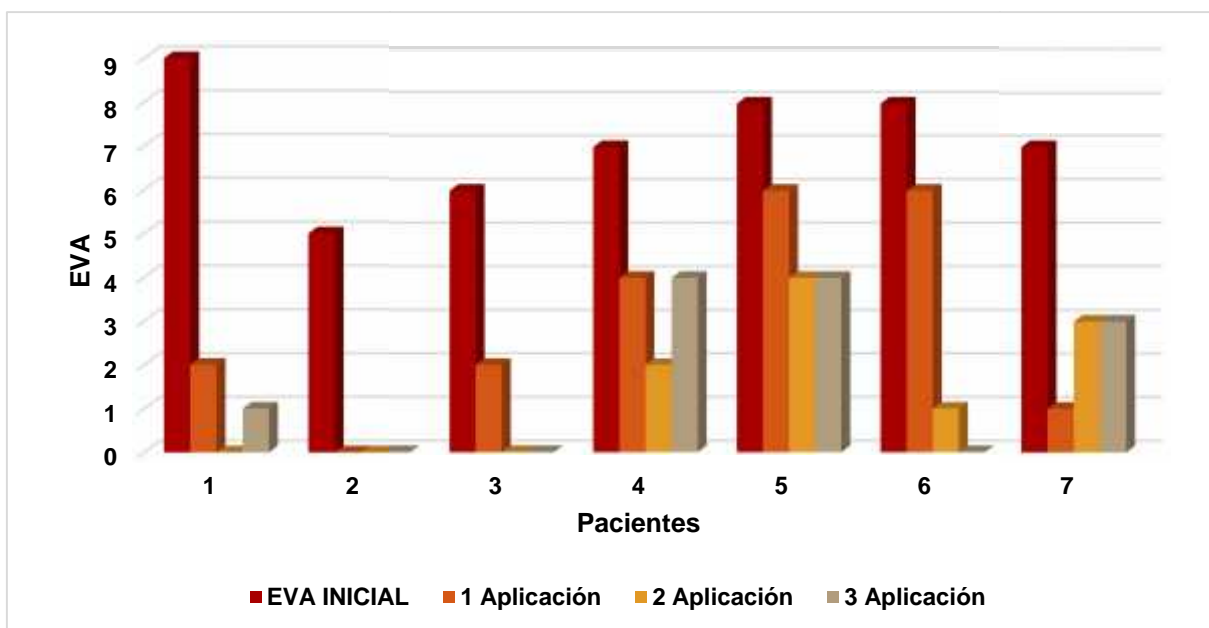


Figura 5: Evolución del dolor en grupo con lidocaína

Tabla 1. Evolución del dolor en grupo con lidocaína. El valor de p solo fue significativo siempre (p: 0.0003 global).

EVA INICIAL	1 Aplicación	2 Aplicación	3 Aplicación
9	2	0	1
5	0	0	0
6	2	0	0
7	4	2	4
8	6	4	4
8	6	1	0
7	1	3	3

En el grupo control la dismenorrea se aminoró en todas las pacientes, con una media de 5.28 ± 0.95 entre el dolor inicial y la primera aplicación. 42.85% (3 pacientes) mostró mejoría gradual de la dismenorrea entre todas las aplicaciones. 57.15% refirió variaciones o aumento de dolor entre aplicaciones. 28.5% (2 pacientes) acusó aumento de 10% de dolor entre la primera y segunda aplicación

de placebo, mientras que 28.5% (2 pacientes) mantuvieron el mismo nivel de dolor entre estas aplicaciones. La media fue de 5.28 ± 1.25 . 28.5% mostraron aumento de 20% y 10% de dolor entre la segunda y tercera aplicación de placebo, mientras que 14.2% (1 paciente) mantuvo el mismo nivel de dismenorrea entre estas aplicaciones, con una media de 5.00 ± 0.57 .

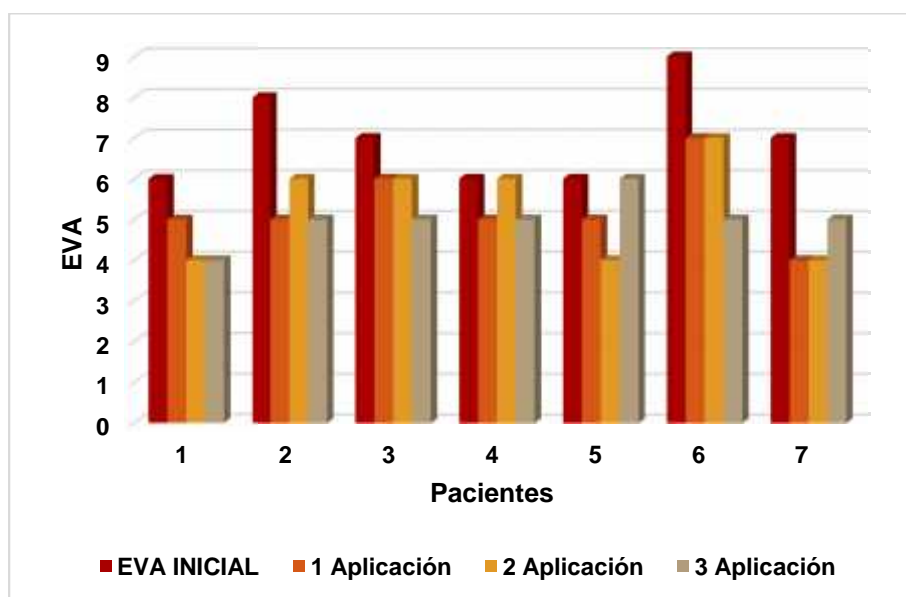


Figura 6: Evolución del dolor en grupo control (placebo)

Tabla 2. Evolución del dolor en grupo control. El valor de p solo fue significativo después de la primer semana de tratamiento (p: 0.006), luego fue no significativo.

EVA INICIAL	1 Aplicación	2 Aplicación	3 Aplicación
6	5	4	4
8	5	6	5
7	6	6	5
6	5	6	5
6	5	4	6
9	7	7	5
7	4	4	5

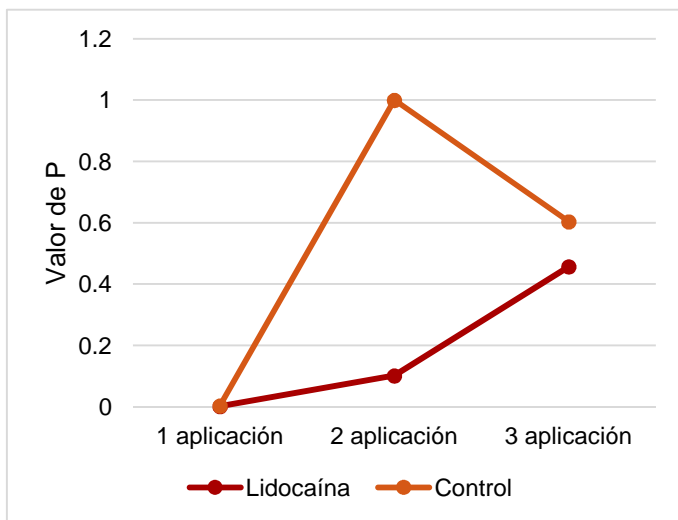


Figura 7: Valor de P entre aplicaciones de ambos grupos

Se demostró mediante T Student que el cambio más significativo en ambos grupos ocurrió entre la primera y segunda aplicación del tratamiento.

Tabla 3. Significancia estadística entre aplicaciones de ambos grupos.

Grupo	1 aplicación	2 aplicación	3 aplicación
Lidocaína	0.001360923	0.101211562	0.457051648
Control	0.003099782	1	0.603645057

La disminución global de dolor del grupo con lidocaína se sacó por medio de T Student, dando como resultado $P = 0.0003$, lo cual lo hace altamente significativo y, por ende, señala que el uso de lidocaína intravaginal sí es eficaz como alternativa para disminuir la dismenorrea en el grupo seleccionado. La media de disminución global fue de 5.85 ± 1.95 .

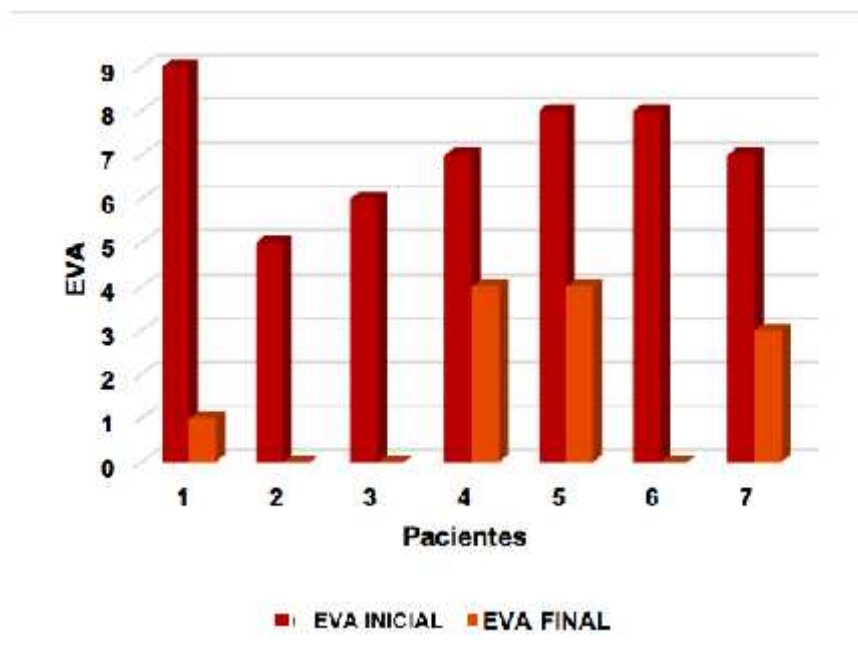


Figura 8. Disminución global del dolor grupo lidocaína

La disminución global de dolor del grupo control se calculó por medio de T Student, dando como resultado $P = 0.006$, lo cual lo hace altamente significativo y por ende señala que el uso de AINES como ketorolaco 30mg es eficaz por sí solo para el tratamiento de la dismenorrea. La media de disminución global del dolor fue de 2.42 ± 0.97 .

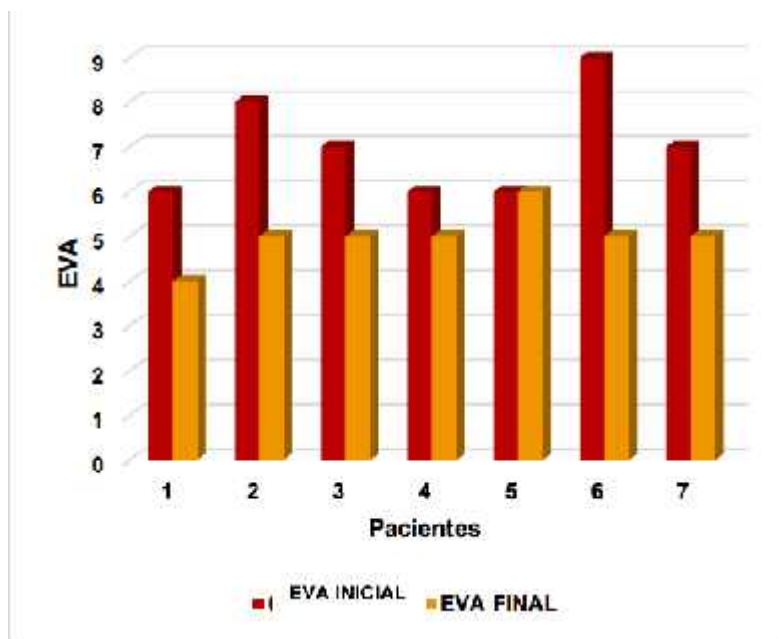


Figura 9: Disminución global dolor grupo control (placebo).

Se demostró mediante la prueba T Student que el uso de ketorolaco sublingual 30mg con lidocaína intravaginal como el uso de ketorolaco sublingual 30mg como monoterapia, son útiles para disminuir la dismenorrea en la totalidad de las pacientes.

Tabla 4. Valor de P disminución global del dolor en ambos grupos.

Grupo	Valor de P Disminución global
Lidocaína	0.0003
Control	0.0063

Del mismo modo el análisis estadístico confirmó una diferencia significativa a favor del grupo lidocaína ($P = 0.04$) respecto al uso de analgésicos en comparación con el grupo control respecto a la totalidad de veces que consumieron el medicamento de manera global posterior a las 3 citas. No se presentaron efectos secundarios en ninguno de los dos grupos durante la realización del presente estudio asociados al uso de AINES.

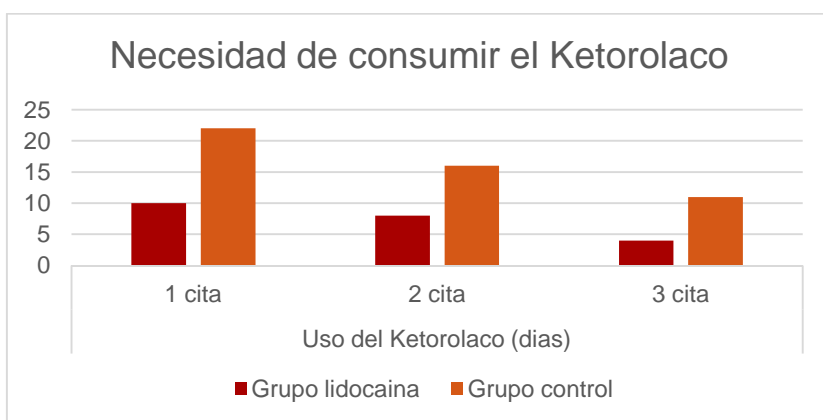


Figura 10. Días de consumo de Ketorolaco post dosis de lidocaína intravaginal.

CAPÍTULO 8

DISCUSIÓN

La dismenorrea generalmente comienza durante la adolescencia, después de que los ciclos ovulatorios se establecen por primera vez. La maduración del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal que conduce a la ovulación se produce a diferentes ritmos; aproximadamente entre el 18 y el 45 por ciento de los adolescentes tienen ciclos ovulatorios dos años después de la menarquia, entre el 45 y el 70 por ciento entre dos y cuatro años, y el 80 por ciento entre cuatro y cinco años (20). El dolor comienza uno o dos días antes o con el inicio del sangrado menstrual y luego disminuye gradualmente de 12 a 72 horas. Es recurrente y se presenta en la mayoría, si no en todos los ciclos menstruales. El dolor suele ser cólico e intermitente intenso, pero puede ser un dolor sordo continuo. Por lo general, se limita al abdomen inferior y al área suprapúbica. Aunque el dolor suele ser más intenso en la línea media, algunas mujeres también tienen dolor severo en la espalda y / o los muslos. El dolor no en la línea media, especialmente si es unilateral, sugiere una anomalía uterina o un diagnóstico alternativo (21,22). La gravedad del dolor varía de leve a grave. Cuando investigadores canadienses entrevistaron a una muestra aleatoria de 934 mujeres 18 años con dismenorrea primaria, el 60 por ciento describió su dolor como moderado o severo, el 50 % informó que limitaba su actividad y el 17 % informó que faltaba a la escuela o al trabajo debido a la dismenorrea (22). Las náuseas, diarrea, fatiga, dolor de cabeza y una sensación general de malestar a menudo acompañan al dolor.

El objetivo de las terapias farmacológicas es reducir la producción de prostaglandinas y leucotrienos responsables del dolor menstrual y los efectos sistémicos asociados. Por lo tanto, las terapias de primera línea están dirigidas a la reducción de prostaglandinas y leucotrienos, mediante el uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINES) y / o anticonceptivos hormonales (20-23). Si la historia clínica y el examen físico apuntan a una causa patológica de la dismenorrea, la evaluación diagnóstica puede adaptarse a la condición específica que se considera y al tratamiento proporcionado para esa condición. Además, si inicialmente se sospecha una dismenorrea primaria y el adolescente no responde al tratamiento con un AINE o con un tratamiento hormonal después de 2 a 3 ciclos menstruales, es necesario considerar las causas menos comunes de dismenorrea (24).

En este estudio se encontró que ambos grupos mostraron una reducción significativa del dolor con sus respectivos tratamientos. Era de esperar que el grupo control mostrara mejoría debido a que los AINES, ya que son el tratamiento de primera línea, sin embargo el valor de P fue menor para el grupo con lidocaína intravaginal más ketorolaco, lo que indica su eficacia en el tratamiento de la dismenorrea. Cabe mencionar que además hubo menos variación en el nivel de dolor entre aplicaciones en el grupo con lidocaína intravaginal. La cantidad de la población y el uso de ketorolaco en ambos grupos son un posible sesgo para demostrar la eficacia de la lidocaína intravaginal como monoterapia, aunque debido a cuestiones éticas, se utilizó ketorolaco en el estudio debido a que el uso de lidocaína intravaginal como monoterapia no ha sido establecido aun como un

tratamiento de primera línea para la dismenorrea. Los resultados mostraron la necesidad de continuar estudiando la eficacia de la lidocaína intravaginal en poblaciones más grandes como alternativa al uso de AINES.

Wickström et al., 2012 (25) realizó un ensayo clínico controlado en 42 pacientes con dismenorrea, generando dos grupos en el que administró aleatoriamente placebo (n=18) y lidocaína (n=24) intravaginal aunado al uso de Ibuprofeno en ambos grupos, tomando como resultado de éxito una disminución del EVA superior al 50% respecto al basal y encontrando diferencias significativas a favor del grupo de administración de lidocaína ($P=0.02$) concluyendo que la administración era segura y bien tolerada y era un tratamiento no hormonal con buenos resultados. Se encontró que en el grupo experimental el 41.7% de las pacientes mejoraba y en el grupo control solo un 16.1% de las pacientes, lo cual representa resultados similares a los nuestros.

En cuanto a efectos secundarios de su uso no se reportó ninguno por parte de los pacientes en ninguno de los dos grupos, hecho probablemente relacionado a que solo se incluyeron pacientes sin factores de riesgo con el uso de AINES.

Respecto al uso de analgésicos (Ketorolaco) se encontró que en el grupo experimental se usaron significativamente menos al compararlo con el grupo control ($P = 0.04$), de manera global durante la realización de todo el estudio, llegando a no ser utilizado posterior a la tercer visita en la mayoría de las pacientes del grupo experimental, del mismo modo Wickström et al., 2012 utilizó otro analgésico (Ibuprofeno) mencionando que en el grupo en el que administraba

concomitantemente al AINE el uso de lidocaína requerían menor dosis y uso del Ibuprofeno comparado con el grupo placebo ($P = 0.01$) el cual prácticamente fue usado por la mayoría de las pacientes regularmente durante todo el estudio.

No se presentaron efectos secundarios en ninguno de los dos grupos durante la realización del presente estudio asociados al uso de AINES.

CAPÍTULO 9

CONCLUSIONES

El uso de lidocaína intravaginal acompañada de ketorolaco es ligeramente más eficaz en la disminución de dolor en pacientes con dismenorrea tanto primaria como secundaria que el uso aislado de ketorolaco aislado al presentar mejores resultados en la Escala EVA en cada uno de sus momentos de medición.

No hubo efectos secundarios indeseables en ningún grupo, por lo que se concluye que el uso del medicamento del grupo experimental fue seguro.

Del mismo modo el uso de analgésicos en el grupo de lidocaína presento una disminución significativa en su uso en comparación al control en todos los momentos del estudio.

CAPÍTULO 10

REFERENCIAS

1. Edelstam GAB, Sjösten ACE, Salamon CW. Pertubation with lignocaine-a possible new treatment for women with endometriosis and impaired fertility. Ups J Med Sci 2001;106:51-58.
2. Campbell MA, McGrath PJ. Use of medication by adolescents for the management of menstrual discomfort. Arch Pediatr Adolesc Med 1997; 151:905.
3. Wilson CA, Keye WR Jr. A survey of adolescent dysmenorrhea and premenstrual symptom frequency. A model program for prevention, detection, and treatment. J Adolesc Health Care 1989; 10:317.
4. Klein JR, Litt IF. Epidemiology of adolescent dysmenorrhea. Pediatrics 1981; 68:661.
5. Johnson J. Level of knowledge among adolescent girls regarding effective treatment for dysmenorrhea. J Adolesc Health Care 1988; 9:398.
6. Burnett MA, Antao V, Black A, et al. Prevalence of primary dysmenorrhea in Canada. J Obstet Gynaecol Can 2005; 27:765.
7. Andersch B, Milsom I. An epidemiologic study of young women with dysmenorrhea. Am J Obstet Gynecol 1982; 144:655.
8. Ortiz MI. Primary dysmenorrhea among Mexican university students: prevalence, impact and treatment. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2010; 152:73.

9. Ortiz MI, Rangel-Flores E, Carrillo-Alarcón LC, Veras-Godoy HA. Prevalence and impact of primary dysmenorrhea among Mexican high school students. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 107:240.
10. Polat A, Celik H, Gurates B, et al. Prevalence of primary dysmenorrhea in young adult female university students. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 279:527.
11. Ryan, S. A. (2017). The treatment of dysmenorrhea. *Pediatric Clinics of North America*, 64(2), 331–342. 2016.11.004
12. Sundell G, Milsom I, Andersch B. Factors influencing the prevalence and severity of dysmenorrhoea in young women. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97:588.
13. Dawood MY. Primary dysmenorrhea: advances in pathogenesis and management. *Obstet Gynecol* 2006; 108:428.
14. Chan WY, Dawood MY, Fuchs F. Relief of dysmenorrhea with the prostaglandin synthetase inhibitor ibuprofen: effect on prostaglandin levels in menstrual fluid. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 135:102.
15. Altunyurt S, Göl M, Altunyurt S, et al. Primary dysmenorrhea and uterine blood flow: a color Doppler study. *J Reprod Med* 2005; 50:251.
16. Dmitrovi R. Transvaginal color Doppler study of uterine blood flow in primary dysmenorrhea. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79:1112.
17. Smith RP. The dynamics of nonsteroidal anti-inflammatory therapy for primary dysmenorrhea. *Obstet Gynecol* 1987; 70:785.
18. Hollman MW, Durieux ME. Local anesthetics and the inflammatory response. *Anesthesiology* 2000;93:858-875.

19. Wickström K, Spira J, Edelstam G. Serum Concentration of Lignocaine After Perturbation: An Observational Study. *Drugs in R&D*. 2013;13(3):235-239.
20. Edelstam G, Sjösten A, Jablonowska B, Kjellberg S, Spira J. Perturbation with lidocaine--a non-hormonal, long-term treatment of dysmenorrhea due to endometriosis. *Sex Reprod Healthc*. 2012 Jun;3(2):93-4. Epub 2012 Feb 17.
21. Boddy, Alexander P.; Mehta, S.; Rhodes, M. The Effect of Intraperitoneal Local Anesthesia in Laparoscopic Cholecystectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Anesth Analg*. 2006 Sep;103(3):682-8.
22. Shahin, A., Osman, A. Intraperitoneal Lidocaine Instillation and Postcesarean Pain After Parietal Peritoneal Closure A Randomized Double Blind Placebo-controlled Trial. *Clin J Pain*. 2010 Feb;26(2):121-7.
23. P. Narchi, D. Benhamou, H. Bouaziz, H. Fernandez, J.-X. Mazoit. Serum concentrations of local anaesthetics following intraperitoneal administration during laparoscopy. *Eur J Clin Pharmacol*. 1992;42(2):223-5.
24. Edelstam GAB, Sjösten ACE, Salamon CW. Perturbation with lignocaine-a possible new treatment for women with endometriosis and impaired fertility. *Ups J Med Sci* 2001;106:51-58.
25. Wickstrom, K., Bruse, C., Sjosten, A., Spira, J., & Edelstam, G. (2012). Perturbation with lignocaine as a new treatment of dysmenorrhea due to endometriosis: a randomized controlled trial. *Human Reproduction*, 27(3), 695–701.
26. Lanas A, Benito P, Alonso J, Hernández-Cruz B, Barón-Esquivias G, Perez-Aísa A, Calvet X, García-Llorente JF, Gobbo M, Gonzalez-Juanatey JR. Safe

Prescription Recommendations for Non Steroidal Anti-inflammatory Drugs:
Consensus Document Elaborated by Nominated Experts of Three Scientific
Associations (SER-SEC-AEG). *Reumatologia Clinica*. 2014; 10(2): 65-138.
DOI: 10.1016/j.reumae.2013.10.008

CAPÍTULO 11

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Angélica Marlene Mireles García

Candidato para el grado de Especialista en Ginecología y Obstetricia

Tesis: ESTUDIO CLÍNICO, COMPARATIVO Y DOBLE CIEGO, PARA VALORAR LA EFICACIA DE LIDOCAÍNA INTRAVAGINAL EN PACIENTES CON DISMENORREA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ”.

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud - Ginecología y Obstetricia.

Biografía:

Datos personales: Nacida en Cozumel, Quintana Roo el 28 de Septiembre de 1989, hija de Joel Aarón Mireles Rivas y Norma Angélica García Alvarado.

Educación: Egresada de la Universidad Autónoma de Nuevo León obteniendo el grado de Médico Cirujano y Partero en el 2012.

Experiencia Profesional: Residente de Cuarto Año (4-4) de la Especialidad de Ginecología y Obstetricia en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

CAPITULO 12

ANEXOS

Anexo 1. Cuestionario inicial

INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN

No. IDENTIFICACIÓN		EDAD	
C. INFORMADO	SI NO	FECHA	/ /
PESO	kg	TALLA	m
IMC	kg/m ²	TELÉFONO	

MENARCA		IVSA		RITMO		DISMENORREA	
G		P		C		A	

INICIO DE DISMENORREA	/ /
NÚMERO PERIODOS CON DISMENORREA	
< 3	
3 A 5	
> 5	

MEDICAMENTOS FRECUENTES PARA DISMENORREA		
IBUPROFENO	NO	SI; DOSIS: _____
PARACETAMOL	NO	SI; DOSIS: _____
KETOROLACO	NO	SI; DOSIS: _____
BUTILHIOSCINA	NO	SI; DOSIS: _____
OTRO: _____	NO	SI; DOSIS: _____

CONTROL PRENATAL	
VASECTOMÍA	
SALPINGOCLASIA	
MÉTODOS DE BARRERA	
ANTICONCEPTIVOS ORALES	
ABSTINENCIA	
ANTICONCEPTIVOS INTRAMUSCULARES	
IMPLANTE SUBDÉRMICO	
OTRO: _____	

USO MEDICAMENTOS ANTIARRÍTMICOS	NO	SI	ESPECIFICAR: _____
ALERGIA/HPERSENSIBILIDAD LIDOCAÍNA	NO	SI	ESPECIFICAR: _____
ENFERMEDADES PSIQUIÁTRICAS	NO	SI	ESPECIFICAR: _____
HISTORIA DE USO O ABUSO DE DROGAS	NO	SI	ESPECIFICAR: _____
MEDICAMENTOS DE FORMA REGULAR	NO	SI	ESPECIFICAR: _____
OTROS ANTECEDENTES QUIRÚRGICOS	NO	SI	ESPECIFICAR: _____
OTROS ANTECEDENTES GINECOLÓGICOS	NO	SI	ESPECIFICAR: _____ _____ _____
INFECCIÓN VAGINAL ACTUAL	NO	SI	ESPECIFICAR: _____
PAP	NO	SI	FECHA: / / RESULTADO: _____
EXPLORACIÓN FÍSICA (HALLAZGOS RELEVANTES)	NO	SI	ESPECIFICAR: _____ _____ _____

Anexo 2. Tarjeta de citas

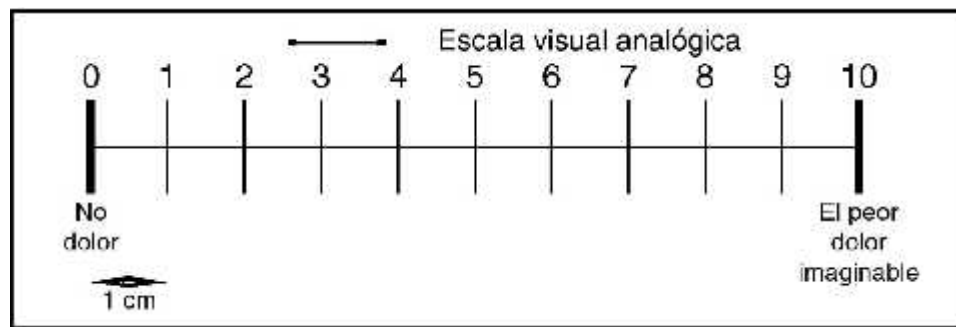
No. IDENTIFICACIÓN		No. VISITA	
FUM		DÍA	
FECHA APLICACIÓN		INCIDENTES	

Anexo 3. Registro de signos vitales

	TA	FC	FR	TEMP	SAT O ₂
PREVIOS					
DURANTE					
POSTERIOR					

Anexo 4. Escala Visual Análoga. EVA

EVA	
DÍA 1	
DÍA 2	
DÍA 3	
DÍA 4	
OTROS DÍAS	



Anexo 5. Uso de fármacos analgésicos

No. IDENTIFICACIÓN		No. VISITA	
FUM		FECHA	

USO DE ANALGÉSICOS DURANTE EL PERIODO MENSTRUAL		
KETOROLACO	NO	SI; DOSIS _____ DURACIÓN: _____
OTROS; ESPECIFICAR _____	NO	SI; DOSIS _____ DURACIÓN: _____

Anexo 6. Cuestionario Final

EVA	
APLICACIÓN 1	
APLICACIÓN 2	

APLICACIÓN 3	
DISMINUCIÓN GLOBAL	