



BUAP

Facultad de Medicina

**“EFICACIA Y SEGURIDAD DEL USO DE BUPRENORFINA+PARACETAMOL
COMPARADA CON TRAMADOL +PARACETAMOL EN EL MANEJO DEL
DOLOR POSTCOLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA”**

Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en: Anestesiología

Presenta:

Arahí del Coral Bolaños Cabrera

Directores:

Dra. Yolanda Martina Martínez Barragán

M.C en Ciencias de la Educación

Especialista en Anestesiología

Alta Especialidad en Anestesiología Pediátrica

Dra. Sandra Maldonado Castañeda

M.C en Investigación

Especialista en Cirugía General



H. Puebla de Z. Noviembre 2017



HOSPITAL GENERAL DE PUEBLA
DR. EDUARDO VAZQUEZ NAVARRO
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

FORMATO DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

INSTRUCTIVO: Este formato será elaborado en original y copia, permaneciendo el original en la Jefatura de Enseñanza y la copia en poder del autor. Conforme avance la investigación, irán apareciendo las firmas de autorización. De faltar algunas firmas no podrá imprimirse la investigación.

1) Por medio de la presente me dirijo al comité de investigación del Hospital General "Dr. Eduardo Vázquez Navarro", para informar que me comprometo a dirigir el protocolo denominado

"EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA BUPRENORFINA + PARACETAMOL
COMPARADA CON TRAMADOL + PARACETAMOL EN EL MANEJO DEL
DOLOR POSTCOLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA"

Del DR. Arahi del Coral Bolaños Cabrera

Fecha: 19 de mayo 2017

Dra. Yolanda Martina Martínez Barragán
Nombre y firma del asesor experto de tesis

Dra. Sandra Maldonado Castañeda
Nombre y firma del asesor metodológico

II) Estoy de acuerdo en el contenido, planteamiento y estructuración del protocolo de tesis ya mencionado.

Dra. Yolanda Martina Martínez Barragán
Nombre y firma del asesor experto de tesis

Dra. Sandra Maldonado Castañeda
Nombre y firma del asesor metodológico

III) Estoy de acuerdo en la estructuración y contenido de la tesis titulada.

"EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA BUPRENORFINA + PARACETAMOL
COMPARADA CON TRAMADOL + PARACETAMOL EN EL MANEJO DEL DOLOR
POSTCOLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA"

del DR. Arahi del Coral Bolaños Cabrera

Una vez ya habiendo revisado las correcciones pertinentes hechas

Fecha 08 de septiembre 2017

Dra. Yolanda Martina Martínez Barragán
Nombre y firma del asesor experto de tesis

Dra. Sandra Maldonado Castañeda
Nombre y firma del asesor metodológico

IV) Se autoriza impresión de tesis

Fecha: Octubre 2017

DRA. SANDRA MALDONADO CASTAÑEDA
JEFA DE ENSEÑANZA



AGRADECIMIENTOS:

En primer lugar a Dios por haberme dado la vida y permitirme llegar a este momento de mi formación profesional, en segundo lugar a cada uno de los que son parte de mi familia, a mi madre Lucila Cabrera Lara por ser el pilar más importante de mi crecimiento personal y profesional, por ser la promotora de mis sueños, por todas las noches de estudio juntas y a la distancia, por su amor y apoyo incondicional , a mi padre y hermana por estar siempre junto a mi dándome fortaleza y anhelar siempre lo mejor para mi vida, los amo.

En Tercer lugar agradezco a mis profesores y asesores de tesis por el tiempo y dedicación, por compartir su conocimiento y formar profesionistas exitosos.

ÍNDICE

I. RESUMEN	5
II. ANTECEDENTES.....	6
A. GENERALES.....	6
III. JUSTIFICACIÓN.....	38
IV. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.....	39
V. HIPÓTESIS.....	41
VI. OBJETIVOS.....	42
A. GENERAL	42
B. PARTICULARES.....	42
VII. MATERIAL Y METODOS.....	43
A. DISEÑO DEL PROYECTO.....	43
1. TIPO Y CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO	43
2. DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO.....	43
3. DEFINICIÓN DE UNIDADES DE OBSERVACIÓN Y DEL GRUPO CONTROL.....	44
4. ESTRATEGIA DE MUESTREO	45
5. DEFINICIÓN DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDICIÓN	46
6. RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	47
7. PROCESO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN	49
VIII. RESULTADOS	50
IX. DISCUSIÓN.....	62
X. CONCLUSIÓN	67
XI. ANEXOS	74
A. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.....	74
B. CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	75
C. ESCALA VISUAL ANÁLOGA.....	76

I. RESUMEN

“EFICACIA Y SEGURIDAD DEL USO DE BUPRENORFINA+PARACETAMOL COMPARADA CON TRAMADOL +PARACETAMOL EN EL MANEJO DEL DOLOR POSTCOLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA”

Antecedentes: El manejo del dolor postoperatorio es fundamental para facilitar una rápida recuperación del paciente y brindarle una atención de calidad. Por lo tanto, es importante contar con terapias efectivas capaces de proporcionar a los enfermos un adecuado alivio del dolor.

Objetivo: Comparar la eficacia del tratamiento de buprenorfina + paracetamol y tramadol + paracetamol en el manejo del dolor postcolecistectomía laparoscópica.

Material y métodos: se realizó un estudio experimental, comparativo, prospectivo, longitudinal, prolectivo, homodémico y unicéntrico, en el que se seleccionaron pacientes mayores de 18 años, ambos géneros, sometidos a cirugía colecistectomía laparoscópica, en el Hospital General de Puebla Dr. “Eduardo Vázquez Navarro”, durante el periodo del 1 de febrero al 30 de junio del 2017. Se analizaron las variables de edad, sexo, comorbilidades, IMC, tipo de cirugía, tiempo quirúrgico, EVA, tipo de cirugía, presencia de náuseas o vómito.

Resultados: se analizaron a 78 pacientes, asignándose dos grupos de estudio, cada uno con el 50%, el primer grupo recibió buprenorfina + paracetamol, con edad promedio de 34.69 ± 8.47 años, se tuvo como máximo un EVA 6/10, en el 2.6% se usó dosis de rescate, vómito en el 23.1% a los 30min, por lo que ameritó dosis antieméticas en el 15.4%, la FC, FR y la SO2 se mantuvieron estables. Los pacientes con tramadol + paracetamol tuvieron una edad de 34.18 ± 10.36 años, se tuvo como máximo un EVA 6/10, en el 17.9% se usó dosis de rescate, vómito en el 15.41% a los 30min, por lo que ameritó dosis antieméticas en el 5.1%, la FC, FR y la SO2 se mantuvieron estables. Se tuvo mejoría con la primera combinación farmacológica, pero no fue estadísticamente significativa ($p > 0.05$).

Conclusiones: La combinación buprenorfina/paracetamol es igual de eficaz que la combinación tramadol/paracetamol al proporcionar una adecuada analgesia sin embargo la presencia de náuseas y vomito fue mayor con Buprenorfina/Paracetamol.

II. ANTECEDENTES

A. GENERALES

Antecedentes históricos sobre dolor

En los inicios de la humanidad, el dolor fue considerado como un castigo proporcionado por los dioses, tras lo cual su cura radicaba en el uso de rituales mágicos, sin embargo, culturas orientales sugestionaban sobre este síntoma, acuñándolo a los dioses, mientras en otras culturas como la egipcia ya buscaban plantas para el tratamiento de este, descubriendo los efectos de la amapola.¹

Se fueron realizando nuevos descubrimientos, en base al empleo de plantas, en estado natural o bajo cierta cocción, lo cual permite la generación de ciertos gases con efectos analgésicos, que al realizar la inhalación generaba disminución del dolor de forma significativa, este fue el momento en que se dieron los primeros pasos de la anestesia moderna, rama médica que permite el desarrollo sustancial de la cirugía. . En orden de aparición, podemos citar al cloroformo como la primera sustancia usada para inducir la anestesia, fue aplicado por el Doctor James Young Simpson que ejerció la ginecología y obstétrica. Carl Koller fue otro de los médicos que contribuyeron a la terapia analgésica.

En el año de 1953 el doctor Bonica realiza la creación de clínicas para control del dolor, de forma integral, con apoyo de especialistas médicos y del área social, de hecho en este año publica su libro sobre el manejo del dolor, posteriormente a los veinte años se realiza la creación de la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP).¹

Se observa el surgimiento de múltiples teorías acerca del origen del dolor, siendo la más importante, aquella sostenida por el psicólogo Ronald Melzack, quien trabajó en conjunto con Patrick D. Wall para dar a conocer la teoría de la compuerta; en el que la puerta simulaba la actividad de la médula espinal, esta tenía la función de regular el impulso nervioso de forma aferente, para llegar al cerebro.¹ es decir, que los estímulos no dolorosos cierran las "puertas" al estímulo

doloroso, evitando que la sensación dolorosa viaje al sistema nervioso central. Por lo tanto, la estimulación no nociva es capaz de suprimir el dolor.

Se tienen más antecedentes sobre la formulación de tratamientos para contrarrestar el dolor, como lo refiere la doctora Cicely Saunders en la que introduce que el dolor crónico afecta drásticamente la calidad de vida, motivo por el que se deben dar analgésicos, iniciando con los más leves hasta los más potentes. De hecho, los pacientes que están diagnosticados con enfermedades aún incurables, pero que presentan sintomatología dolorosa, se recomienda terapia paliativa, la cual conlleva la administración de analgésicos orales, intramusculares, parenterales o intratecales.¹

El dolor crónico altera drásticamente la calidad de vida, motivo por el que los pacientes con enfermedades crónico degenerativas, se ven severamente afectados, así como los padecimientos que ameritan tratamiento quirúrgico, que se ven estresados y las múltiples complicaciones que de esto se pueden generar. A finales del siglo XX organizaciones internacionales como la OMS, comenzaron a prestar atención en definir el dolor, así como tener una escala para medir la intensidad, de esta manera se pueden dar el tratamiento adecuado, ya sea a base de analgésico de tipo opiáceo o antiinflamatorios no esteroides.¹

Definición y epidemiología del dolor postoperatorio

El dolor es una experiencia no placentera, que afecta todo el ambiente de los pacientes, este síntoma se da por lesión interna o externa de los tejidos, de forma aguda o crónica, como se recalcan en los reportes de la IASP. Además esta manifestación puede ser según su etiología en nociceptivo, neuropático o psicogénico.^{1,2}

El dolor ocasionado por lesiones de procedimientos quirúrgicos el cual es inevitable, debido a que se realiza de forma abrupta, con repercusiones locales y sistémicas. Se debe brindar los tratamientos enfocados en todo el paciente, no solo en la región, para evitar la persistencia del mismo. Gracias a los avances en

la medicina, la rama denominada anestesiología, permite contrarrestar el dolor, mediante técnicas percutáneas e invasivas, pero siempre preservando la integridad y salud de los pacientes.³

Se ha estimado que cerca del 30% de los pacientes han llegado a presentar al menos dolor leve tras una intervención quirúrgica; otro 30% experimenta dolor moderado y hasta un 40% presenta dolor severo. Este tipo de dolor si no se presenta puede aumentar los índices de morbilidad, así como la estancia hospitalaria. Se ha documentado que más de la mitad de los pacientes tratados, refieren un control inadecuado del dolor; esto puede deberse a dosis inadecuadas del medicamento, un desconocimiento del origen fisiopatológico del dolor por parte del personal de salud, una comunicación inadecuada entre el médico y su paciente, así como la presencia de tratamientos generalizados y nada personalizados. También se suele retardar el inicio en la administración del fármaco anestésico, además de que no suele administrarse el medicamento por la vía correcta o no se usan los compuestos adecuados a la severidad del dolor.⁴

El dolor es una sensación desagradable que todos hemos experimentado, la cual se asocia a una lesión tisular que ya está presente o que se puede generar. Hay diferentes conceptos asociados al tema del dolor. Por ejemplo está el caso de algia, el cual se refiere a un dolor de cualquier causa, localización o carácter. A la sustancia o mecanismo que es capaz de producir dolor se le conoce como algógeno, y a la abolición de la sensibilidad al dolor, se le conoce como analgesia. La anestesia por su parte se refiere a la abolición de la sensibilidad. Encontramos también un dolor que es provocado por un estímulo que normalmente no resulta doloroso.⁴

La disestesia como tal es una sensación desagradable y anormal; la hiperalgesia se va a referir a un nivel anormalmente elevado de percepción dolorosa y la hiperestesia es una percepción sensitiva desproporcionadamente alta. La hiperpatía se refiere a una sensación dolorosa que persiste anormalmente tras la estimulación. Al hablar de hipoalgesia, hablamos de una percepción disminuida

ante un estímulo doloroso; la hipoestesia es una disminución a la sensibilidad de los estímulos. El dolor de origen muscular es conocido como mialgia; la neuralgia se refiere al dolor localizado en el territorio de un nervio sensitivo y la parestesia es la percepción anormal de una estimulación.⁴

El dolor puede ser clasificado en términos de tiempo, pues aquel de tipo agudo, suele ser un síntoma útil, protector y que puede orientar hacia un diagnóstico, mientras que el dolor crónico afecta profundamente la psicología del individuo. El mecanismo del dolor agudo suele ser mono factorial mientras que las causas del dolor crónico suelen ser polifactoriales. El dolor agudo suele caracterizarse por la presencia de síntomas de origen vegetativo como taquicardia, polipnea, midriasis o sudor. En el de tipo crónico los síntomas son más de carácter psicológico, al manifestarse con ansiedad o depresión, por lo que su tratamiento involucra varias disciplinas para ofrecer una terapia integral.⁴

Aunque ya existen múltiples modalidades para el tratamiento del dolor en el postoperatorio, aún se observa con frecuencia una alta incidencia de complicaciones relacionadas con el síntoma, aunado a presencia de múltiples efectos secundarios propios de los medicamentos analgésicos. Anualmente, más de 240 millones de cirugías son realizadas en el mundo y a pesar de existir guías de manejo, se tiene una prevalencia de dolor postoperatorio elevada, que oscila alrededor del 50% de los pacientes que refieren niveles inaceptables de dolor y un 40% experimenta dolor crónico persistente.⁵

De todas las cirugías practicadas, se tiene conocimiento que 6 de cada 10, se realizan de forma ambulatoria, encontrando que el 80% de los pacientes experimentan dolor postoperatorio. Lo cual nos hace reflexionar sobre la carencia de un protocolo realmente efectivo; es decir, que los pacientes están totalmente expuestos a complicaciones y a la presencia de dolor crónico. Se menciona que el tratamiento adecuado del dolor agudo postoperatorio mejora el resultado clínico y económico.³

El médico familiar debe estar familiarizado con el uso de los analgésicos en el dolor crónico, ya que para lograr un adecuado control, se requiere de la combinación de dos o más compuestos con diferente mecanismo de acción, sobre todo en los adultos de la tercera edad. El 40% de los motivos de consulta pertenece a la presencia de dolor, el cual puede llegar a ser crónico si dura más de 6 meses. Se documenta que este padecimiento se encuentra presente en el 20% de la población europea, que sufre de dolor de moderada a severa a intensidad. Para realizar su diagnóstico se pueden emplear herramientas como DETECT o el Cuestionario de 4 preguntas para dolor neuropático (DN4).⁶

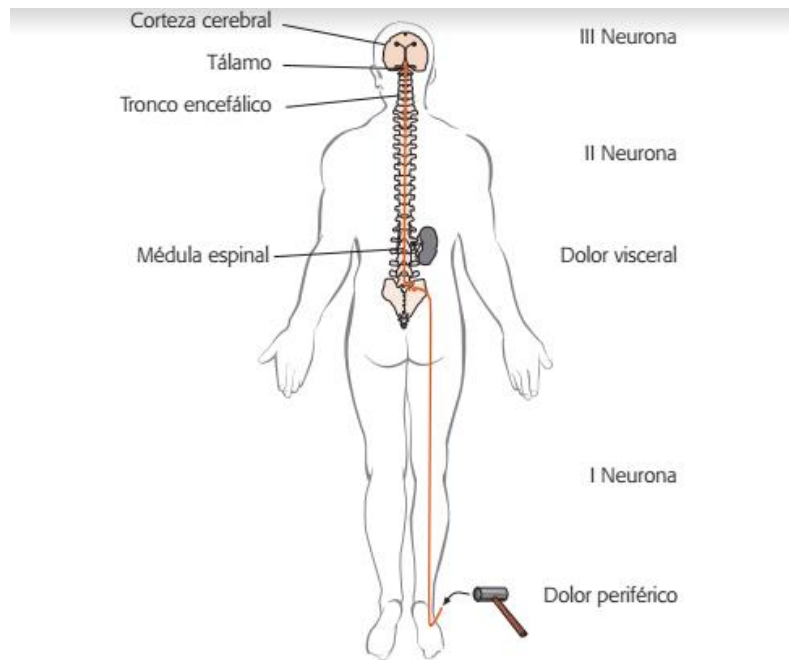
Fisiopatología del dolor postoperatorio

El punto clave o factor desencadenante en la cascada de procesos que lleva al inicio del dolor, se encuentra en la lesión, que en el caso de la cirugía se clasificaría sería de origen traumático, que conduce a la activación de nociceptores y a su sensibilización. Como resultado, los individuos que sufren dolor en el reposo tienen respuestas a estímulos en el sitio de la herida (hiperalgesia primaria) una situación verificable mediante palpación superficial de los contornos quirúrgicos.⁷

Para comprender la neurofisiología del dolor, se puede hacer un esquema parecido a las vías de un ferrocarril, donde existen múltiples estaciones intermedias hasta llegar a su destino final. El primero en implicarse en el proceso es el sistema nociceptor periférico, que radica en las terminaciones nerviosas libres, que se clasifican en A-delta y C. El cuerpo neuronal de estas fibras reside en las neuronas del ganglio raquídeo, constituyéndose como la primera neurona. Hay una segunda neurona que se encuentra en el asta dorsal medular. Todo este sistema se va a conectar a una vía ascendente conocida como haz espinotalámico, que van a transmitir la señal hasta las neuronas de los centros tronco encefálicos y corticales.⁴

FIGURA 1

VIAS DEL DOLOR



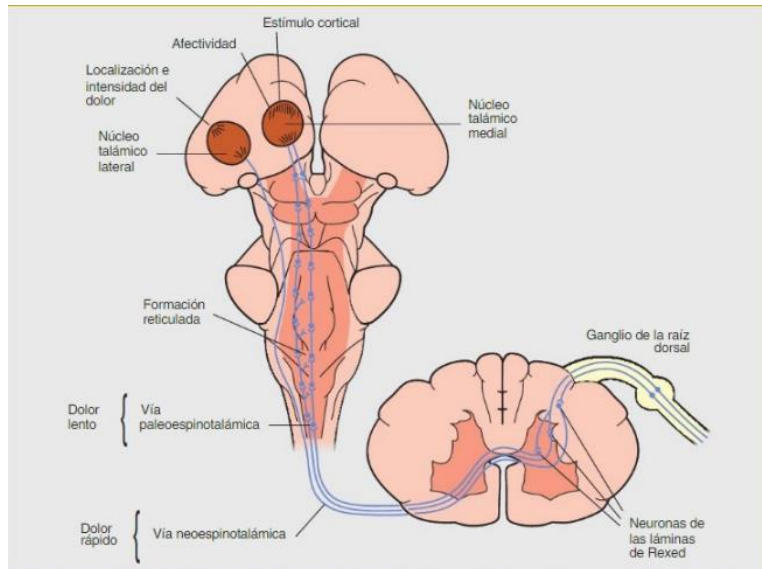
Manual de Dolor Agudo Postoperatorio, J.M. Muñoz (4)

La vía espinotalámica multisináptica, la cual es más lenta y que se conecta con la formación reticulada pontobulbar, que continúa con el cerebelo, el núcleo coeruleus, pasando por los núcleos del rafe medio, hacia la formación reticulada mesencefálica, la sustancia gris periacueductal, hipotálamo y el sistema límbico. La vía paleoespinotalámica, tiene la función de integrar la coordinar la función cerebelosa, el componente afectivo, que se relaciona al sistema límbico, las influencias recíprocas entre el dolor y los estados de sueño-vigilia.³

Posteriormente viajan hacia el núcleo ventro-posterolateral que se encuentra albergado en un complejo nuclear posterior en el tálamo. A partir de entonces comienza la vía espinotalámica multisináptica, la cual va a conectarse con la formación reticulada pontobulbar, que a su vez lo hará con el cerebelo, a través del núcleo cerúleos y se dirige hacia la formación reticulada mesencefálica, la sustancia gris periacueductal, el hipotálamo y el sistema límbico.⁴ Otra vía que se ve involucrada a nivel de sistema nervioso central es la vía paleoespinotalámica,

que integra y coordina la función del cerebelo con el componente afectivo, donde se ve involucrado el sistema límbico. ³

Figura 2. Vías del dolor paleoespinalámica y neoespinalámica



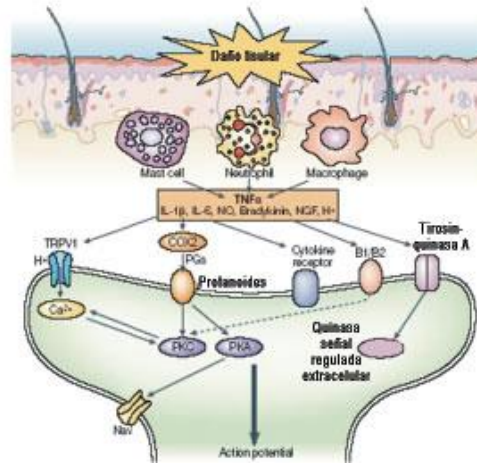
Argente, 2013

De acuerdo a la distribución de la inervación en cada órgano o tejido, el dolor se va a manifestar con diferentes signos y síntomas clínicos en la exploración física, lo cual se relaciona de manera directa a patrones de sensibilización de los nociceptores, en base a su origen embriológico. ⁸

Hasta el momento hemos hablado de la fisiopatología del dolor a nivel periférico; sin embargo la fisiopatología del sistema nervioso central se basa esencialmente en la liberación de citosinas. Por ejemplo, en la sensibilización espinal y en la hiperalgesia, se activa el receptor del ácido α -amino-3-hidroxi-5-metilo-4-isoxazolpropiónico (AMPA); se observa producción aumentada de cinasas extracelulares fosforiladas, de factor neurotrófico derivado del cerebro de factor de necrosis tumoral alfa, entre otros. ⁹

Los opioides, fármacos analgésicos potentes, pueden llegar a inhibir la sensibilidad a través de un mecanismo de amplificación de la transmisión dolorosa, en donde se fosforilan receptores para ketamina en los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA) de la médula espinal.⁹

Figura 3
Mecanismos del Dolor



Mecanismo neuronal del dolor. Combe J.

Una vez que se ha eliminado el estímulo, la señal dolorosa irá perdiendo intensidad de manera paulatina. Sin embargo existen pacientes en los cuales existe una evolución desfavorable hacia el dolor crónico, el cual se caracteriza por ser neuropático. Esto sucede por las terminaciones nerviosas que pueden ser dañados durante la cirugía y con ello facilitar su descarga espontánea. Los potenciales de acción espontáneos en nervios dañados pudieran llevar a características cualitativas, que incluso pueden presentarse en el periodo postoperatorio.⁹

TIPOS DE DOLOR

Dolor nociceptivo:

Es aquel que se produce a través de un estímulo físico o químico sobre las terminales nerviosas conocidas como nociceptores. La señal que captan, viaja a través de fibras tipo A δ y fibras tipo C no mielinizadas, ascendiendo hasta el

sistema nervioso central para finalmente ser interpretadas en la corteza cerebral. Si existe una lesión tisular, se pueden liberar una gran diversidad de neurotransmisores, como acetilcolina o glutamato. O bien se pueden liberar sustancias humorales como la serotonina, histamina, los iones H⁺, el potasio y las prostaglandinas, que van a sensibilizar todas las terminales nerviosas. Si un fenómeno inflamatorio es continuo y persistente, puede llegar a originar cambios en la plasticidad del sistema nervioso, lo cual producirá un dolor de tipo crónico.²

Dolor somático

Este tipo de dolor suele ser causado por traumatismos que estimulan a los mecanorreceptores, o por temperaturas extremas que activan a los termnociceptores que tienen la función de amplificar una señal nociva, para originar el fenómeno de hiperalgesia. El dolor se puede producir de forma superficial o profunda, ante la liberación de ciertas sustancias que se producen en el sitio de la lesión.²

Dolor visceral

Su fisiopatología es poco entendida, ya que al provenir de órganos internos, estos pueden resultar alterados en su estructura, sin percepción de cambio alguno, como ocurre en las neoplasias. Se reconoce el mecanismo de distensión como un mecanismo que produce dolor en las vísceras huecas, el cual puede llegar a intensificarse si además existen contracciones, lo que origina un dolor de tipo cólico. Algunos ejemplos de este tipo de dolor, se encuentran en la isquemia o la inflamación.²

Dolor neuropático

Suele ser sinónimo de dolor de tipo crónico, el cual se caracteriza por ser permanente e intermitente. Sucede ante enfermedades que por su naturaleza, impiden que el dolor disminuya en intensidad, pues los mecanismos de reparación se encuentran simultáneos al mecanismo de lesión permanente.²

Dolor funcional o psicogénico

Como tal, este tipo de dolor no presenta un base fisiopatológica, no tienen una causa biológica clara y su frecuencia no sigue ningún tipo de patrón. En si se trata más de dolor asociado a situaciones de problemas emocionales o de trastornos psiquiátricos profundos.²

OPCIONES TERAPEUTICAS EN EL MANEJO DEL DOLOR POSTOPERATORIO

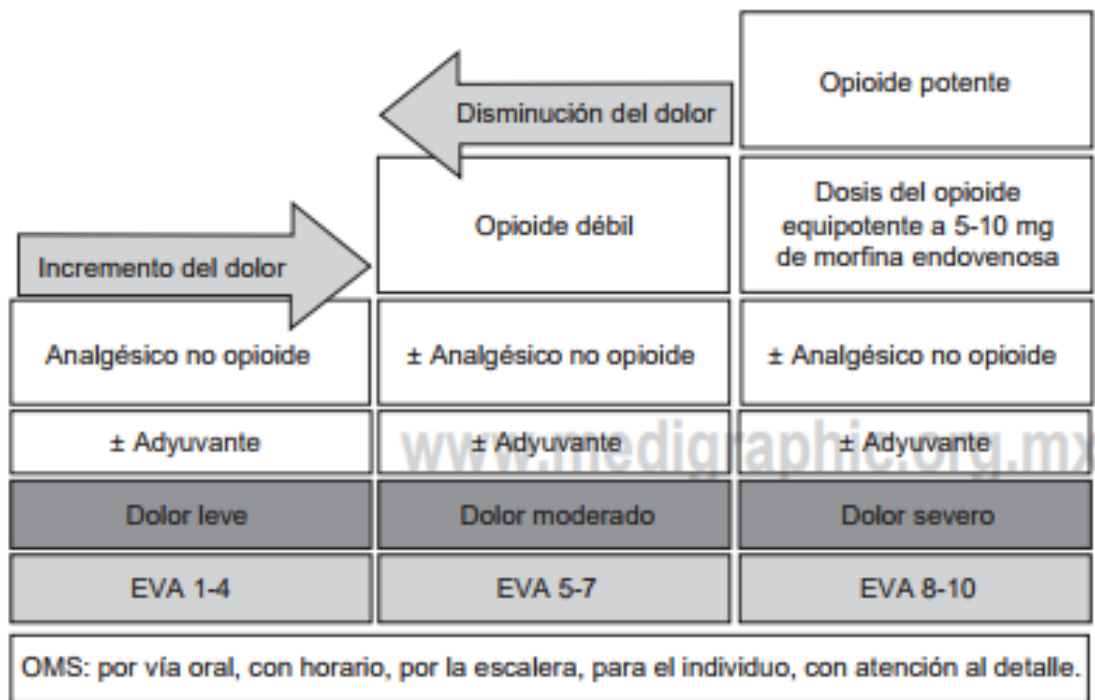
La gran mayoría de los hospitalizados presenta dolor en el postoperatorio, representando un 80% de su población, que suele ser de moderada a intensidad severa. Si su síntoma no es controlado eficientemente, la recuperación se torna más difícil, lenta y costosa. Existen medidas o intervenciones paso a paso que permiten obtener mejores resultados con determinadas terapéuticas. En primer lugar debe calificarse el dolor que se está presentando, mediante la escala visual análoga, o mediante la escala verbal análoga. Con el sistema EVA. Podemos afirmar que un dolor del 1 al 4, sería de tipo leve, mientras que un dolor moderado, correspondería a una calificación de 5 a 7. El dolor severo lo encontraríamos con calificación de 8 a 10.¹⁰

En caso de que el paciente presente un dolor leve, este puede ser tratado con analgésicos no opioides; en tanto que el dolor moderado, puede ser tratado con analgésicos opioides débiles o con efecto de techo. El dolor severo, requiere de opioides potentes que se administren por vía parenteral, en infusión continua.¹⁰

Es poco recomendable hacer uso de los AINEs en paciente postoperados por los efectos adversos asociados. Puede ser combinado con paracetamol para lograr la eficacia analgésica. No deben ser mezclados con otro tipo de AINES, principalmente por el riesgo de ocasionar algún tipo de gastropatía. En caso de que se deban usar opioides, es importante que la dosis y el tipo, sea en función de cada paciente a fin de evitar en la medida de lo posible la aparición de efectos secundarios.¹⁰

En los años 80's surge el concepto de analgesia preventiva, la cual se basa en ocupar algún tipo de analgésico para poder suprimir ciertas vías del dolor para evitar su aparición, para que durante el postoperatorio, la dosis de analgésicos sea menor. Esencialmente se busca suprimir los mecanismos involucrados en la fisiopatología de la hiperalgesia; se ha utilizado ketamina o antiinflamatorios no esteroideos no selectivos, dextrometorfano y magnesio. También se han usado gabapentinoides para modular los canales de calcio a nivel periférico y los receptores de NMDA a nivel central.¹⁰

Figura 4
Escalera analgésica propuesta por la OMS y adaptada por la Federación Mundial de Sociedades y Asociaciones de Anestesiólogos.



Covarrubias-Gómez. 2013

El dolor debe ser tratado en base a la calificación de la escala visual análoga que el paciente confiera a su dolor. Los fármacos que pertenecen al grupo de los AINES, suelen ser usados en dolores de leve intensidad, mientras que los opioides comienzan a usar cuando el paciente refiere un dolor moderado o intenso. En primer lugar se utilizan los de efecto tipo techo, que pueden llegar a

ser combinados con fármacos adyuvantes. Esta técnica, que resulta de usar simultáneamente dos fármacos con diferente tipo de acción, con el fin de aumentar su intensidad y duración, lo cual va a permitir una disminución de los efectos adversos.¹¹

Se puede decir que el tratamiento del dolor, se resume en cuatro etapas; la primera de ellas consiste en identificar el agente etiológico; la segunda etapa consiste en interrogar e investigar acerca de la intensidad del dolor; encontramos un tercera etapa la cual consiste en aplicar ciertos fármacos que vayan encaminados a interrumpir la señal del dolor; ya en una etapa final se brindan aspectos multidisciplinarios.

Es muy importante prevenir el dolor, debe también elegirse la vía más simple de administración; en el postoperatorio lo más sencillo es por vía intravenosa, de forma posterior se podrá usar analgésico por vía oral. Si no se logra el alivio del dolor con las dosis e intervalos indicados, se pasa a un peldaño superior en la escalera del dolor. Una vez prescrito el analgésico, se debe vigilar la presencia de efectos adversos y siempre debe preverse las contraindicaciones.⁴

Los modos que se emplean para administrar los diferentes tipos de analgésicos, consisten en bolus, donde se administran dosis pequeñas de analgésicos. La técnica de infusión continua es para mantener de manera continua el efecto analgésico; la analgesia controlada por el paciente, consiste en proporcionar dosis del fármaco a la intensidad del dolor del paciente y puede aplicarse mediante una bomba automática. Este último método también se puede mezclar con infusión continua, lo cual permite controlar el dolor en las horas de sueño. La analgesia controlada por enfermería es una técnica donde la enfermera controla la bomba de infusión.⁴

Se puede hacer uso de anticonvulsivantes, debido a que bloquean los canales dependientes de calcio, como gabapentina o pregabalina, aunque pueden llegar a producir somnolencia, mareo, ataxia o dolor de cabeza. También pueden emplearse los antidepresivos, como los antidepresivos tricíclicos (TCAs), pero se

debe tener cuidado en pacientes con enfermedad cardiovascular isquémica. Los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina y norepinefrina, como la duloxetina o la venlafaxina constituyen la primera línea de tratamiento para el dolor neuropático. Aunque en las enfermedades reumáticas, se pueden llegar a usar los glucocorticoides, hay que tener especial cuidado con sus efectos secundarios a largo plazo, por lo cual no constituyen un tratamiento crónico.⁶

Los componentes que vienen combinados pueden disminuir el empleo de las dosis, en comparación si se usan solos. Algunas combinaciones que incluyen a un opioide están: codeína/paracetamol, oxicodona/paracetamol, tramadol/paracetamol, siendo esta última mezcla la preferida para traer a pacientes ancianos, aunque se requieren estudios para investigar su uso a largo plazo.⁶

COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA

Las enfermedades las vías biliares constituyen uno de los principales problemas quirúrgicos, ocupando una de las primeras causas de morbilidad hospitalaria, siendo la más frecuente la litiasis vesicular. La colecistectomía, es el procedimiento quirúrgico bajo el cual se realiza la extracción de la vesícula biliar, ya sea mediante técnica abierta o por vía laparoscópica.¹²

Quien realizó la primera colecistectomía fue el médico alemán Cakl Johann August Langenbuch en 1882, a través de una incisión en el cuadrante superior derecho, una técnica que continúa empleándose hoy en día, en aquellos nosocomios que no cuenten con la infraestructura para realizar la técnica laparoscópica.¹²

Phillipe Mouret, un médico francés fue quien inicio la primera colecistectomía por laparoscopía, lo cual inició la corriente de técnicas mínimamente invasivas, que brindan una mejor calidad de recuperación para el paciente, disminuyendo los costos en sí de una hospitalización debido a esta causa.¹³

Para realizar una colecistectomía por vía laparoscópica es necesario contar con el paciente en decúbito dorsal, situándose el cirujano en su lado izquierdo. Con la

aguja de Veress, en una mini-incisión, debe introducirse para realizar un neumoperitoneo. Posterior a la inspección inicial, debe introducirse un trocar de 10 mm en la incisión epigástrica; proximal a este se introduce un trocar de 5 mm; en sitio diferente para dejar un puente de fascia, se debe colocar otro trocar de 5 mm, por el cual se movilizar al polo vesicular. La disección de la vesícula, se debe realizar con la técnica clásica, disecando el triángulo de Calot con electrocoagulación instrumental a del trocar epigástrico.¹³

Figura 5
Posición de trocares con dos incisiones de entrada



Colecistectomía Laparoscópica, abordaje con dos orificios de entrada, Rocha M.
Rev Chil Cir v.62 n.1 Santiago feb. 2010

B. ESPECÍFICOS

Papel de los antiinflamatorios no esteroideos en el dolor postoperatorio

De manera reciente, se ha usado el dexketoprofeno, el cual resulta seguro en dosis de 50 mg cada 8 horas; hay que hacer énfasis en el uso de metamizol, un fármaco que resulta peligroso al ocasionar discrasias sanguíneas graves; el paracetamol suele ser más seguro que cualquier tipo de AINE, sin embargo es importante no usarlo en insuficiencia hepática. Puede usarse en combinación con un AINE, ya que no pertenecen a la misma familia; esta combinación suele ser adyuvante con el uso de opioides administrados por vía parenteral, permitiendo disminuir la dosis de estos.⁴

Pero ¿por qué los AINES contribuyen al alivio del dolor en el paciente postoperado? Bueno, su mecanismo de acción nos puede aclarar este panorama. Como ya se ha dicho, la cirugía, representa un evento traumático para el organismo, y a nivel celular existe un atentado contra la integridad de las membranas, ocasionando su muerte, lo que produce un aumento en el recuento celular de los tejidos vecinos. El daño a la membrana celular, provoca la liberación de prostaglandinas, tipo E₂ e I₂ a partir de la síntesis de ácido araquidónico que van a provocar hiperalgesia. Se libran entonces diferentes compuestos intracelulares como la serotonina, histamina y bradisinina que estimulan directamente los nociceptores e inician la neurotransmisión que es interpretada como dolor por el cerebro se genera un estímulo axonal antidrómico y sensibilización del asta dorsal de la médula espinal.¹⁴

Se abre entonces la posibilidad de interrumpir esta cascada de señalizaciones, para impedir que continúe su ascenso hacia el sistema nervioso central, de manera que el estímulo ya no tendrá interpretación en la corteza cerebral, generando una disminución en la necesidad de dosis de opioides cuya acción es central.¹⁵

Se observa además una liberación de prostaglandinas E2 e I2, que provocan hiperalgesia; las membranas celulares dañadas tienden a liberar prostaglandinas a partir del ácido araquidónico. La interrupción de esta vía, es el principal objetivo de los AINES, disminuyendo el proceso de sensibilidad de las terminaciones nerviosas y cortando la comunicación hacia el sistema nervioso central. Por esta razón de farmacodinamia el uso de AINES disminuye de forma importante la necesidad del uso de opioides en aproximadamente el tercio de la dosis total, sobre todo en ketorolaco y diclofenaco vía IM e indometacina e ibuprofeno como supositorios.¹⁴

Los AINES interrumpen este proceso, por lo que disminuyen la sensibilidad de las terminaciones nerviosas. Ante esta razón de farmacodinamia, se documenta que el uso de los opioides puede ser reducido hasta en un tercio de la dosis total que se administre, en combinación con algún AINE, como el caso de ketorolaco, diclofenaco, indometacina o ibuprofeno.¹⁴

El mal control del dolor del postoperatorio, está asociado a un aumento importante en la morbilidad del paciente, pues intensifica la liberación de catecolaminas, que elevan la presión arterial, descontrola el ritmo del corazón y puede conducir a choque. Pueden llegar a disminuir la motilidad del intestino, con lo cual pueden dificultar la micción.¹⁶

Bajo la experiencia del Hospital General de México, el manejo del dolor postoperatorio suele ser con AINES si este es de intensidad leve. No pueden ser combinados debido a los efectos secundarios de gravedad que expresan. Sin embargo se conoce a los opioides como pilar fundamental para el tratamiento de dolor de intensidad moderada o severa. Es necesario reconocer que el tratamiento analgésico debe ser escalonado; puede decirse que los opioides débiles constituyen el segundo peldaño, en el cual podemos encontrar el ejemplo de la codeína, dextropropoxifeno, tramadol, nalbufina y buprenorfina, los cuales suelen tener efecto techo.¹⁶

Se encuentran diferentes opciones farmacológicas terapéuticas, quizá la más común a emplear es el paracetamol, que presenta propiedades analgésicas y antipiréticas. La dosis máxima segura es de 4 g, sin embargo hay que ser cuidadosos si el paciente se encuentra con alcoholismo, enfermedad hepática existente, así como uso de fármacos que utilizan para su metabolismo el citocromo P450. Los AINES son fármacos muy efectivos con propiedades antipiréticas, antiinflamatorias y analgésicas; sin embargo suelen provocar efectos adversos a nivel gastrointestinal, cardiovascular y renal. Debido a ello se han desarrollado de manera reciente los inhibidores selectivos de la COX-2.⁶

PARACETAMOL

El paracetamol es un fármaco con un mecanismo de acción poco comprendido; hay que aclarar que no pertenece al grupo de los AINES. Es desacetilado a nivel hepático para convertirse en para-amino-fenol, el cual es conjugado con un ácido araquidónico mediante una hidrolasa de los ácidos grasos para transformarse en un compuesto denominado N-araquinodil-fenol-amida.¹⁷

El compuesto AM404 es un agonista del receptor de potencial transitorio V1 que impide la recaptura de anadamida, un compuesto endocanabinoide, que tendrá un efecto opioide en el sistema nervioso central al activar los receptores cannabinoides tipo 1. Esta propiedad le confiere al paracetamol la capacidad para reducir las dosis de opioide, evitando las molestias náuseas, mareos o emesis relacionados con la administración de este compuesto, y tiene “un efecto ahorrador de opioide de al menos un 40% en comparación con los AINES.”¹⁷

Papel de los opioides en el dolor postoperatorio

Los opioides no pueden ser usados a largo plazo, ya que están asociados a los fenómenos de tolerancia, dependencia y potencial adicción en base a la dosis empleada, aunque suele ser la única opción para tratar el dolor severo. ; parece ser que las formulaciones transdérmicas de fentanil y buprenorfina parecen en

particular ser efectivas con perfiles de baja toxicidad y adecuada tolerancia, especialmente porque usan dosis bajas.⁶

El tramadol ha sido considerado desde 1977 un opioide, aparte de unirse a los receptores tipo mu, también inhibe la recaptura de norepinefrina y serotonina, por ello está indicado en múltiples condiciones asociadas al dolor como la osteoartritis, dolor lumbar,, dolor neuropático. Sus efectos secundarios consistente en nausea, vomito, mareo, somnolencia, diaforesis, y boca seca. Podría llegar a producir el síndrome serotoninérgico, si se usa de maneja conjunta con los inhibidores de la recaptura de serotonina, o con inhibidores de la MAO. Si el dolor es crónico se pueden usar de 50 a 100 mg, lo cual se puede administrar cada 4 a 6 horas, sin exceder la dosis máxima de 400 mg. Los analgésicos tópicos s pueden ser una opción para controlar el dolor local, suelen venir en parches o cremas, y contener lidocaína, AINES tópicas y capsaicina al 8%.⁶

Se considera el papel de los opioides en la recurrencia y la progresión del cáncer, ya que poseen efectos proangiogénicos, pues en el caso de la morfina, esta puede activar el factor de crecimiento endotelial (VEGF). Por ello debería ser cuidadoso su uso en el caso de que exista un crecimiento tumoral; ejercen un efecto inmunodepresor, por lo cual no son los más indicados si se trata de un paciente con inmunocompromiso.¹⁸

Por todas estas reacciones, existen diversas guías de tratamiento acerca del dolor agudo postoperatorio, que apuestan por el uso de una terapia multimodal, que consiste en combinar algún opioide con AINES, o con paracetamol, lo cual va a depender de las características individuales de cada paciente. Se menciona que existen tres tipo de receptores opioides, los cuales son mu, kappa, y delta. Los opioides tipo mu, poseen sitios de unión a nivel de sistema nervioso central y para los receptores tipo MOR-1. El prototipo típico de este tipo de fármacos, se encuentra en la morfina, pero también se han desarrollado otros como el fentanil o la metadona.¹⁹

Los receptores opioides tipo μ , no sólo producen un efecto analgésico, sino que también deprimen la función respiratoria, inhiben el tracto gastrontestinal, además de que generan tolerancia y dependencia. Regulan el mecanismo de la prolactina, el crecimiento hormonal, y algunos sistemas inmunológicos. El ligando que se unirá al receptor tipo μ , consiste en un metabolito de la morfina, que se conoce como glucurónido de morfina 6β . Puede ser que el control del dolor que depende de las dosis, se deba a una variabilidad genética que presenta cada individuo en cuanto a la naturaleza de sus receptores.¹⁹

Aunque su eficacia es potencial en el dolor intenso, no son ideales para controlar el dolor postoperatorio y como su acción se concentra en el sistema nervioso central, no poseen la capacidad de bloquear el dolor, como en el caso de los AINES. Se dice que los opioides más seguros y con menor cantidad de efectos adversos, son aquellos agonistas parciales de los receptores μ , pues imitan los efectos de las vías descendentes que inhiben el dolor.¹⁴

El tramadol es un opioide que no produce depresión respiratoria, ni tolerancia o adicción; su potencia ante la morfina es de sólo una décima parte. Así como este fármaco, el resto de los opioides se consideran equivalentes en cierto grado a la morfina. A continuación se muestra una tabla:⁴

Tabla 1

	Dosis equianalgésica aproximada	
	Parenteral	Oral
Morfina	10 mg	30 mg
Meperidina	100 mg	300 mg
Fentanilo	100 μ g	ND
Fentanilo TTS	25 μ g/h = 30 mg	25 μ g/h = 90 mg
Metadona	10 mg	20 mg
Codeína	130 mg	200 mg
Tramadol	100 mg	300 mg
Buprenorfina	0,4 mg	0,4-0,8 mg (sublingual)
Buprenorfina TD.	25 μ g/h = 30 mg	25 μ g/h = 90 mg
Fentanilo T.O.	200 μ g = 2 mg	200 μ g = 6 mg

Tabla de equivalencias entre opioides y morfina. Muñoz (4).

El tramadol, es uno de los opioides que guarda excelentes resultados cuando es asociado a algún tipo de AINE. Se puede administrar por vía intravenosa, donde no sólo va a controlar el dolor, sino que también el temblor del postoperatorio. Una de las situaciones más frecuentes en las que suele usarse es la colecistectomía, en un 14%, cuando se trata de una intervención quirúrgica abdominal. Existe una gran serie de combinaciones, siendo la más común aquella que surge de ketorolaco y metamizol, en el 26% de los casos; otras fueron ketorolaco más tramadol en un 2% y uso de metamizol con tramadol en 1%.¹⁶

BUPRENORFINA

La buprenorfina es un opioide, cuya función es ser agonista parcial de los receptores tipo mu, así como antagonista de los receptores kappa; se ocupa en el caso de que exista dolor de moderado a severo. Se sintetizó por primera vez hace 50 años, y se encuentra disponible en presentación oral, sublingual, parenteral y transdérmica. No suele ser usada de forma común en el tratamiento del dolor postoperatorio, aunque se ha documentado su utilidad en diversas intervenciones quirúrgicas. Puede llegar incluso a ser usado en combinación con ciertos anestésicos locales.²⁰

Se ha visto que puede ser usado de manera exitosa en la cirugía ginecológica abierta, aunque no puede ser usada para tratar el dolor agudo, ya que su efecto comienza a verse tras 24 o 48 horas de uso, aunque si se usa de forma preoperatoria, las dosis en el postoperatorio podrían reducirse de acuerdo a la dosis requerida. Suele manejarse con facilidad en todo paciente hospitalizado, de igual forma en pacientes que se encuentran en cirugía ambulatoria, lo cual permite un retorno más rápido a sus actividades habituales. Además de ser usado como analgésicos, puede ser empleado para tratar los síntomas de abstinencia de

opioides, resultando muy seguro pues no provoca daños en la cognición, muy útil en pacientes que puedan padecer de períodos de confusión en el postoperatorio.²⁰

Se cree que el efecto OIH, activa el sistema glutaminérgico a través de liberación de calcio intracelular lo que podría conducir a la activación de mecanismos apoptóticos en las neuronas del asta dorsal. Representa un serio problema difícil de tratar, sin embargo puede ser tratado con buprenorfina sublingual, que ofrece una detoxificación para disminuir la dependencia a los opioides.¹⁷

Además de tal efecto, los opioides pueden generar un fenómeno de tolerancia, el cual consiste en una falta de respuesta a la administración de las dosis habituales, por lo cual están deben incrementarse, con lo cual aumenta la presencia de efectos secundarios como prurito, náusea, sedación y depresión respiratoria. Puede ocurrir también una sensibilización al dolor, lo cual se relaciona a una lesión neural periférica, lo cual se va a reconocer como una hiperalgesia primaria, mediada por sustancias como la calcitonina, el péptido intestinal vasoactivo, la dinorfina, la colecistoquinina, el neuropéptido y el NMDA, que ya ha sido mencionado.¹⁷

El tratamiento del cáncer suele ser generalmente tratado con tratamientos farmacológicos que usan opioides solos o en combinación con analgésicos adyuvantes. Los opioides débiles son usados para dolor leve a moderado en monoterapia o en combinación con medicamentos no opioides. Para pacientes con dolor de moderado a severo, los opioides fuertes son recomendados como terapia inicial. La terapia adyuvante juega un importante papel en el tratamiento del dolor oncológico que no responde a la administración con opioides en monoterapia, El manejo de este tipo de dolor se encuentra basado en recomendación de guías realizadas por la Asociación Europea de Cuidados Paliativos (EAPC). El uso de la morfina está recomendado por el Grupo de Trabajo de Expertos de EAPC en un tercer peldaño de la escalera analgésica de la OMS,

un nivel que involucra el uso de opioides adicionales como oxicodona, fentanil, buprenorfina o metadona.²¹

El tramadol muestra propiedades opioides, que pertenece a la clase de los débiles y actúa en la neurotransmisión de noradrenalina y serotonina. Ambos enantiómeros actúan de forma sinérgica y mejoran la analgesia sin incrementar los efectos adversos; este medicamento es metabolizado en el hígado y excretado por los riñones. El principal metabolito es el O-desmetiltramadol, que juega un papel analgésico con alta afinidad a los receptores μ que el componente parenteral. Su tiempo de eliminación es de 5 a 6 horas, mientras que del metabolito activo es de 8 horas. Si el fármaco se administra de forma oral se elimina a través de los riñones en 90% mientras que el resto se hace por la materia fecal. Hay que ser cuidadosos en pacientes con cirrosis hepática, el tiempo de eliminación se incrementa en 2.5 veces más.²¹

Debido a que el tramadol se puede metabolizar mediante el citocromo P450 2D6, una enzima que participa en el metabolismo de otros fármacos como la ranitidina o cimetidina. El síndrome de serotonina ha sido reportado en pacientes que toman inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina en conjunción con tramadol u otros opioides. Esto puede causar incrementos en los niveles de serotonina, y puede aparecer con inhibidores de la monoamina oxidasa. La inhibición del metabolismo del tramadol podría atenuar la analgesia debido a la actividad analgésica del opioide, Por ejemplo, la co-administración de ondansetrón bloquea los receptores espinales de serotonina e inhibe competitivamente el CYP2D6.²¹

La buprenorfina es un agonista parcial de los receptores μ y un antagonista del receptor kappa. Un efecto analgésico de techo podría obtenerse hasta altas dosis; sin embargo no son comúnmente usadas en la práctica clínica. La potencia analgésica de buprenorfina es 100 veces más grande que la morfina oral. La buprenorfina podría ser administrada de forma sublingual debido a una biodisponibilidad baja en dosis de 0.2 a 0.8 mg oralmente, administradas 3 veces de forma diaria. Este fármaco puede ser administrado de forma parenteral ya sea por vía intravenosa o subcutánea. Se metaboliza a su metabolito activo

norbuprenorfina vía CYP3A4, el cual pasa a una glucorodinación; sin embargo el riesgo de las interacciones farmacocinéticas con otros fármacos es baja. En comparación con la morfina, la buprenorfina induce de manera poco frecuente la constipación, náusea y el vómito, lo cual está asociado a una alta liposolubilidad. La buprenorfina se excreta principalmente en las heces, sin embargo podría ser usado en pacientes con falla renal. La depresión respiratoria es rara, sin embargo cuando los síntomas aparecen, la inyección con naloxona que debería ser administrada a dosis de 2 mg, seguida por infusión continua a 4mg/h. El fármaco muestra además una actividad antihiperalgésica y podría ser usado exitosamente en el tratamiento del dolor neuropático.²¹

Como se espera comparar el uso de buprenorfina frente al tramadol, es preciso reconocer aquellos estudios previos con similar objetivo al de nuestra investigación. La bibliografía más similar encontrada, se encuentra en la redactada por quienes compararon la eficacia y la seguridad de un esquema a dosis baja por 7 días de parches de buprenorfina ante tabletas de liberación prolongada de tramadol, en pacientes que padecían de dolor crónico con una intensidad moderada o severa, por efecto de osteoartritis en la cadera o en la rodilla.²²

134 pacientes fueron asignado de manera aleatoria en dos grupos; en el primero colocaron a 69 quienes recibieron buprenorfina, mientras que 65 recibieron tramadol, observándose una adecuada reducción del dolor en ambos grupos, por lo que podríamos decir que ambos tienen una eficacia similar. La incidencia de los efectos adversos fue comparable en ambos tratamientos; por ejemplo los autores mencionan que el 84.4% de los pacientes con buprenorfina se quejaron de náusea, constipación u mareo; lo mismo sucedió con el 78.5% de los pacientes sometidos a tramadol, quienes se identificaron más con síntomas como fatiga, náusea y dolor. A pesar de esta similitud, el abandono del esquema es más común con tramadol. Cabe decir que los pacientes manifestaron que es más cómodo aplicarse un parche que tomar pastillas dos veces al día.²²

Se estudió en pacientes con cáncer los beneficios de aplicar analgesia vía transdérmica con buprenorfina o fentanil en comparación con morfina oral, sobre

todo en pacientes que presenten tumores de cabeza o cuello. Para este estudio, los autores reclutaron a once pacientes en un período de 1 año; a dos pacientes se les cambio de 240 mg/día de morfina oral a 140 µg/h de buprenorfina transdérmica, mientras que dos pacientes fueron cambiados de 120 mg/día de morfina oral a 70 µg/h de buprenorfina transdérmica. Tres pacientes fueron cambiados de 75 µg/h de fentanil transdérmica a 105 µg/h de buprenorfina transdérmica; dos pacientes fueron cambiados de 50 µg/h de fentanil transdérmica a 70 µg/h de buprenorfina transdérmica y un paciente fue cambiado de 100 µg/h de fentanil transdérmica a 140 µg/h de buprenorfina transdérmica. En todo ello no hubo cambios significativos en el dolor y la intensidad de los síntomas no fue encontrada, sólo se reportó una mejoría en el efecto de constipación. Se confirmó además que el ratio de conversión equianalgésica entre la morfina oral y la buprenorfina transdérmica es de 1:70. De forma similar, el ratio de conversión entre el fentanil transdérmica y la buprenorfina transdérmica de 0.6:0.8 produce una analgesia similar. Es de interés estos datos fueron obtenidos en pacientes con condición clínica estable de una buena analgesia sin efectos adversos relevantes.²³

Se llevó a cabo un estudio para investigar el apego al tratamiento de pacientes que reciben pequeñas dosis de buprenorfina en bajas dosis, así como el patrón de tratamiento tras 12 meses de uso. De manera retrospectiva, el estudio tipo cohorte incluye a 4968 pacientes, de los cuales el 64.2% tenían una edad mayor a 65 años, con osteoartritis en el 48.7% de los casos como indicación principal. EL 76.1% de los pacientes comenzó con dosis de 5 µg/h., con dosis estable posterior de 10 a 12 µg/h. La dosis fue significativamente mayor con el uso de codeína, dihidrocodeina y tramadol ($p < 0.01$). Con el uso de buprenorfina se reportaron significativamente más efectos adversos como constipación, mareo, náusea y vómito, en comparación con otros opioides. ($p > 0.05$). Concluyeron los autores que los pacientes que recibieron una dosis menor con parches buprenorfina, persistió con el mismo por 6 o 12 meses, en comparación otros opioides.²⁴

Se valoraron la eficacia y la seguridad de un esquema profiláctico de 7 días con buprenorfina transdérmica en adultos mayores de 18 años, con dolor crónico de moderada a severo, en la zona lumbar, los cuales habían sido tratados previamente con analgésicos opioides. Se recolectaron 78 pacientes, encontrándose que el 66.7% de los pacientes completaron por los menos un tratamiento por 2 semanas consecutivas. La dosis estudiada fue de 29.8 µg/h en el grupo de casos, frente a una dosis de 32.9 µg/h de placebo. En la última semana, se observó una disminución significativa del dolor en el grupo al cual se le aplicó buprenorfina, medido mediante la escala visual analógica. La escala para medir el dolor y el sueño también fue significativamente más baja. Sin embargo el tratamiento fue asociado significativamente a mayor frecuencia de náusea, mareo, vómito, somnolencia y boca seca.²⁵

Comentan que la buprenorfina como el fentanil son opioides que puede usarse de manera continua por periodos prolongados de tiempo. Sin embargo el fentanil está indicado para el tratamiento de dolor crónico de moderado a severo, que no es bien controlado por opioides débiles, además de que solo se indica si el paciente ya tiene tratamiento con morfina de ≥ 60 mg. En contraste a esto, la buprenorfina transdérmica no tiene restricciones.²⁵

Mediante un estudio aleatorizado, en cual se reclutaron a pacientes con coxartrosis o gonartrosis, el alivio de los síntomas con parches de buprenorfina más paracetamol oral frente a paracetamol/codeína oral. Encontraron que ambos tratamientos redujeron significativamente los valores de las escalas de dolor; aquellos pacientes que recibieron parches de buprenorfina por 7 días más paracetamol, necesitaron menores medicamentos de rescate como ibuprofeno, en comparación a codeína/paracetamol. Menos del 10% de la población del primer grupo, recibió una dosis máxima, en comparación al 34% del segundo grupo que si la requirió. Esto indicaría que las dosis bajas de tratamiento con buprenorfina, son equivalente a dosis de bajas a medias de co-comadol. Sin embargo la incidencia de efectos adversos continua siendo alta en ambos grupos.²⁶

El uso de la buprenorfina en dos presentaciones para el manejo del dolor neuropático de moderada a severa intensidad. Los propósitos de su estudio se concentraron en evaluar la eficacia y la tolerancia en un régimen de 7 días, en parches trans dérmicos de bajas dosis, así como buprenorfina sublingual. Lograron observar que no existía como tal una diferencia, pues en ambas presentaciones se puede apreciar una disminución de perturbaciones del sueño asociadas al dolor, lo cual mejoró en gran medida su calidad de vida; se puede decir que los efectos secundarios fueron los esperados a lo reportado en la literatura, siendo los principales la presencia de náusea, mareo y vómito. Lo más importante quizá que valoraron, fue la falta de uso de medicamentos analgésicos de rescate.²⁷

A través de un estudio con placebo, a lo largo de 6 meses, evaluaron la eficacia y la tolerancia de un régimen de buprenorfina transdérmica de dosis baja en 7 días, en aquellos pacientes con osteoartritis, que previamente se encontraban ya tratados con algún tipo de AINE. A través de la aplicación de una dosis media de buprenorfina de 10µg/h, encontraron que 31 pacientes que fueron tratados con el medicamento y 2 de ellos que fueron tratados con placebo, abandonaron el régimen por la presencia de efectos adversos; a pesar de ello, se encontró que las escalas visuales análogas del dolor disminuyeron de manera significativa con la presencia de buprenorfina, obteniendo un valor de $p=0.029$.²⁸

Existen autores que proponen que el uso del tramadol, puede llegar a mejorar la calidad de vida de pacientes que padecen dolor relacionado al cáncer. Por ejemplo, en su estudio transversal aplicado en 40 pacientes con dolor nociceptivo por cáncer, quienes recibieron tramadol o dihidrocodeína durante 7 días, se encontraron con mejoría del dolor, medido en base a la escala visual del dolor; la escala funcional en cuanto a calidad de vida, mejoró la parte emocional con el tramadol, mientras que la función cognitiva se vio mejorada con la dihidrocodeína.²⁹

Aunque como se pudo ver en este artículo, la dihidrocodeína puede causar menos efectos secundarios, pero se prefiere usar tramadol por su bajo costo, y los pacientes presentan menos constipación. Con la administración de dihidrocodeína

es posible encontrar una gran disminución de náusea y vómito, con una mejor calidad del sueño y menos fatiga.²⁹

La combinación de AINES con paracetamol, para el manejo de dolor agudo postoperatorio es ampliamente usado en la práctica clínica, pero la superioridad terapéutica de tal combinación sobre los AINES en monoterapia parece ser un tema controversial. En un estudio se evaluó si la combinación de diclofenaco en 50 mg más paracetamol de 500 mg, administrados dos veces al día, ofrecía una analgesia superior que una dosis de tres veces al día de 400 mg de ibuprofeno para el manejo del dolor dental tras la extracción del tercer molar. En la investigación se involucraron a 150 pacientes que fueron aleatorizado para recibir cada uno de los esquemas mencionados. Se observó que la combinación de diclofenaco paracetamol ofrecía una mejoría significativa de la intensidad del dolor y su alivio, en comparación con el ibuprofeno, además la valoración de los investigadores y los pacientes favoreció más a la combinación, por lo cual se ha concluido que el doble esquema es más efectivo que la monoterapia. El efecto analgésico de los AINES, se debe a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas a través de la inhibición de la COX1 y la COX; por otra parte el mecanismo de acción del paracetamol incluye la inhibición de la COX-3 en el sistema nervioso central, en interacción con el receptor 5-HT₃ en la médula espinal, así como la receptores periféricos de β endorfina.³⁰

En otro estudio se llevó a cabo la comparación de los efectos analgésicos de los supositorios de paracetamol, infiltración de bupivacaína y bloqueo caudal con bupivacaína en el dolor postoperatorio en pacientes pediátricos sometidos a herniorrafia. Para ello se involucraron a 90 niños en un ensayo doble ciego y aleatorizados, con edades de 3 meses a 7 años. El principal efecto analgésico en cuanto a la duración del acetaminofén, la infiltración de bupivacaína y el bloqueo caudal fue de 4.07, 5.4, 5.37 horas respectivamente. Sin embargo no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos en cuestión, aunque si hubo diferencia en los grupos en los que se administró bupivacaína con respecto al grupo en que se aplicó paracetamol. Ante ello se

concluyó que los pacientes con infiltración por bupivacaína y bloqueo caudal presentaron menor dolor postoperatorio que en aquellos que recibieron paracetamol y una dosis menor de meperidina. Se concluyó también que la infiltración de bupivacaína es mejor que el bloqueo caudal.³¹

Aunque muchos opioides constituyen la principal elección para el manejo del dolor en el postoperatorio, muchos efectos secundarios han sido reportados antes su uso. Los AINES y el paracetamol han sido usado de forma extensa como alternativa, y parece que son más efectivos ante la presencia dolor leve a moderado, ya sea usado solo o en combinación con opioides. Como la colecistectomía laparoscópica se caracteriza por un dolor moderado, se llevó a cabo un estudio en el que se evaluó el uso de paracetamol para observar si es eficaz analgésicamente, al menos en las primeras horas del postoperatorio. Para ello se administró en 30 pacientes con ASA I, 1 gr paracetamol intravenoso en el primer grupo, mientras que en el segundo grupo se administró placebo, 10 minutos después de inducir la anestesia en dosis de 0.1 mg/kg de morfina, sobre todo en pacientes con índice del dolor mayor a 3. Se pudo obtener que el índice fue más bajo en el grupo 1, pero el consumo de morfina no mostró diferencias significativas entre los grupos durante las primeras 6 horas del postoperatorio, por lo que los autores concluyeron que aunque el paracetamol ha causado un adecuado alivio del dolor, no es un fármaco adecuado para controlar el dolor moderado en una fase aguda tras la cirugía.³²

El tratamiento del dolor, aún en la era moderna, continúa siendo todo un reto para el paciente. Se ha estudiado que la buprenorfina transdérmica, suele ser un fármaco seguro y eficaz para pacientes aquejados con este mal. Usando una escala visual análoga, se evaluó el dolor que presentaba un grupo de pacientes, con calificación ≥ 5 , aún con tratamiento analgésico. La edad promedio de la muestra fue de 58.3 años, con rango de edad entre los 38 y 75 años. Se inició aplicando una dosis de 35 μ /h, que se incrementó a dosis de 70 μ /h en caso de no se logrará un alivio satisfactorio del dolor. Cuando los pacientes fueron valorados en el día 42 del estudio, el 30% de ellos mostró alivio satisfactorio del dolor. En

cuanto a efectos adversos, de los 30 paciente involucrados, 9 de ellos abandonaron el estudio por nausea y somnolencia. En el resto de los pacientes fue bien tolerada, observando que 5 pacientes necesitaron incrementar las dosis a 52.5 μ /h. Después del día 42, cuatro pacientes decidieron no continuar por miedo a convertirse en adictos del fármaco, a pesar de que para ese entonces el 42% ya había alcanzado el alivio del dolor. El estudio concluyó que el 40% de los pacientes, puede disminuir la intensidad del dolor en una dosis de 35 μ /h en un período de 10 semanas.³³

En el 2013, se hizo un estudio comparativo para analizar el efecto sobre el dolor de dos tratamientos analgésicos para controlar el dolor de hombro que se manifiesta posterior a un procedimiento laparoscópico, por efecto del neumoperitoneo. Se involucraron a 56 pacientes y se repartieron en dos grupos; en el primero de ellos se administró ketorolaco a dosis de 1 mg/kg, mientras que en el grupo 2 se administró ketoprofeno en 100 mg. Un tercer grupo se armó para administrar una combinación de ketoprofeno 50 mg más tramadol de 50 mg. En el cuarto grupo se utilizó un tratamiento con ketoprofeno de 100 mg más tramadol de 100 mg. Cabe mencionar que los paciente se encontraban en estado físico óptimo, pues obtuvieron una clasificación de ASA I y II. En el grupo I, se observó que el 88% de los pacientes presentó mayor cantidad de episodio de dolor severo, en tanto que en el grupo IV, se observaron menos episodios de dolor, y si existieron, estos fueron de intensidad moderada, en el 88% de los casos.³⁴

Con la finalidad de controlar el dolor, si el tratamiento en estudio ser ineficaz, se empleó el fentanilo como medicamento de rescate. Éste se utilizó en menor cantidad de veces en el grupo IV. Sólo se necesitó en el 67% de los pacientes, mientras que se requirió en el 100% de la población perteneciente al grupo I. Se observó además que la combinación de ketoprofeno 100 mg+tramadol 100 mg, disminuía la probabilidad de depresión respiratoria, así como los riesgos de bronco aspiración y problemas relacionadas al manejo de la vía aérea.³⁴

Mediante un ensayo clínico doble ciego, se estudiaron a 39 pacientes, con un promedio de edad de 40 años, correspondiendo la mayoría de la población al

género femenino quienes fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva, en quienes se evaluó el manejo del dolor postoperatorio, para determinar que tratamiento es el más apropiado para controlarlo. Los pacientes recibieron ropivacaína al 7.5% en un grupo y cloruro de sodio al 0.9% en otro. Estas sustancias fueron administradas a las 12 h post cirugía, a las 18 h y a las 24 h. Con el uso de ropivacaína, se administró en mayor cantidad de ocasiones, la administración de analgésico de rescate. Los autores del estudio, al utilizar mayores dosis de ketorolaco, no observamos diferencia alguna ante el uso de ropivacaína, infiltrada en la herida ni en su colocación intraperitoneal, pues la intensidad del dolor no se modificó de manera alguna, ni tampoco con el uso de solución NaCl. Esto quizá se debió a que las dosis empleadas de ketorolaco fueron suficientes para controlar el dolor.³⁵

La eficacia de la buprenorfina frente a la morfina peridural, ha sido estudiada en casos de pacientes sometidas a cesárea, una población difícil por los efectos que pueda tener sobre la leche materna. De acuerdo con esto, se recolectaron a 60 pacientes, las cuales se organizaron en dos grupos; al primero de ellos se le administró morfina peridural en 2 mg, mientras que al segundo se le administró buprenorfina peridural en dosis de 300 µg, una vez que el cordón umbilical se hubo pinzado. Para evaluar la eficacia analgésica, los autores mencionan que se realizaron mediciones a las 2, 4, 6, 12 y 24 h. Ate estas situaciones se obtuvo que con el uso de morfina se obtuvo un alivio del dolor en 56% de las pacientes, calificando su dolor en <5, tal efecto perduró hasta por 12 horas y fue superior al uso de buprenorfina. La presencia de prurito estuvo presente en el 14% de los pacientes, sin embargo adecuadamente tolerado, sin requerir el uso de difenhidramina. Cabe mencionar que para lograr tales resultados es necesario administrar dosis mínimas de 2 a 3 mg de forma subsecuente. Con el uso de buprenorfina, el efecto adverso más evidente fue la náusea.³⁶

Con el objetivo de determinar las dosis adecuadas y efectivas para el control del dolor postoperatorio en pacientes sometidas a colecistectomía abierta, se elaboró un estudio comparativo, que consistió en dos grupos, en el primero de ellos se usó

tramadol 50 mg+ketorolaco 20 mg, en comparación con el segundo grupo que recibió 100 mg tramadol+ 40 mg de ketorolaco. Se consideró un tercer grupo, en el cual se utilizó placebo. Tras valorar los resultados, los autores comentan que en el grupo 2, se obtuvieron calificaciones menores en base a la escala visual análoga, con un valor de 2.97 ± 0.9 , además de que la ausencia de dolor se encontró en aproximadamente 20 h. Es obvio que la presencia de efectos adversos fue más pronunciada, con vómito en el 13.9% de los pacientes, náusea en el 25.5% y somnolencia en el 43%. Ante esto, se concluye que la dosis tramadol/ketorolaco 100mg/40 mg es la más efectiva para mantener a la paciente libre de dolor, aunque los efectos secundarios deben ser manejados con antieméticos.³⁷

Si se usa infiltra la piel con ropivacaína al 7.5% antes de realizar algún tipo de incisión en la piel y al neumoperitoneo parcial, puede reducirse el dolor postoperatorio tras una colecistectomía laparoscópica. Esto fue demostrado por un ensayo clínico aleatorizado en el que se involucraron a 124 pacientes, divididos en dos grupos. En el primero de ellos se usó ropivacaína al 7.5% antes de incidir en la piel, mientras que, en el segundo grupo, se usó el anestésico posterior a la incisión. Se valoró la intensidad del dolor mediante la escala visual análoga, en una hora, 2 horas, 3 horas y 24 horas por cirugía. Aunque de manera inmediata no se obtuvo un resultado significativo, si se obtuvo tras una hora posterior al procedimiento. En si se utilizó en todos los pacientes, ketorolaco intravenoso en dosis de 1 mg/kg, sin sobrepasar los 60 mg como dosis total También se aplicó ranitidina de 50 mg y metoclopramida de 10 mg. El uso de la ropivacaína previamente a la incisión, es efectivo para controlar el dolor incisional, que es de tipo somático, el dolor intraabdominal profundo (visceral) y el dolor de hombro (que puede evolucionar a neuropático).³⁸

Se ha estudiado la eficacia de los parches de buprenorfina transdérmica en el tratamiento del dolor postoperatorio, a través de una muestra organizada aleatoriamente en tres grupos; en el primer grupo se utilizó un parche con placebo, mientras que en el grupo B se usa un parche de 10 mg de buprenorfina; en el

grupo c, la buprenorfina se puede administrar en un parche de 20 mg. Los efectos hemodinámicos y analgésicos se analizaron con la prueba de ANOVA, mientras que la proporción de efectos secundarios fueron evaluados con la prueba de Chi cuadrada. Tras ello se encontró que los cambios hemodinámicos no cambiaron estadísticamente entre los tres grupos, fuese A, B o C, mientras que al final de la cirugía, la escala del dolor en el grupo A fue significativamente más alta, en comparación con el grupo que recibió la buprenorfina de 10 mg. Al segundo día del postoperatorio, el dolor no fue reportados por el grupo C y en el 4° día tras la cirugía, el dolor no se encontró en los pacientes del grupo B.³⁹

Ante ello podemos concluir que la administración de parches de 20 mg de buprenorfina, puede ser efectiva para atenuar el dolor postoperatorio, manteniendo una estabilidad hemodinámica que no requiera analgesia adicional, con poca necesidad de medicamentos de rescate si se usan los parches de buprenorfina a 10 mg.³⁹

En una investigación llevada a cabo en Irán, se compararon los efectos analgésicos de la aplicación en spray de lidocaína, morfina, ketamina y solución salina para el tratamiento del dolor postamigdalectomía. En la investigación se involucraron a 120 niños que fueron divididos en cuatro grupos, cada uno de los cuales recibió alguno de los fármacos estudiados; para la evaluación de su eficacia se usó la escala del dolor FLACC (cara, piernas, actividad, llanto y consuelo) observado que en el postoperatorio inmediato, a los 20, 40 y 60 minutos. El dolor fue más intenso en el grupo en donde sólo se aplicó solución salina, mientras que a los 20 minutos, en el grupo de lidocaína, el índice FLACC fue menor que en otros grupos; a los 40 minutos, las diferencias estadísticas entre las escalas FLACC de lidocaína, morfina y ketamina no fueron estadísticamente significativas. A los 60 minutos posteriores, se observó que los índices más bajos de dolor se encontraban en los grupos donde se aplicó ketamina y morfina. Los resultados mostraron que la lidocaína en spray tuvo el mejor control de dolor a los 20 minutos, en el cuarto de recuperación, pero tras 40 minutos, la ketamina y los sprays de morfina fueron más efectivos que la lidocaína en spray.⁴⁰

III. JUSTIFICACIÓN

En Estados Unidos existe un registro de 100 millones de procedimientos quirúrgicos, dónde en el 80% de las cirugías, los pacientes experimentan dolor postoperatorio. En México el 77% de los pacientes que fueron intervenidos refirieron sentir dolor agudo postoperatorio, y otro alto porcentaje presento intensidad moderada - extrema. El dolor post-operatorio se asocia con enlentecimiento de la recuperación y otras complicaciones. Por lo tanto, es fundamental un manejo apropiado de este.

El presente estudio es trascendental porque permitirá comparar dos técnicas del manejo del dolor post operatorio inmediato en pacientes del Hospital General de Puebla Dr. Eduardo Vázquez Navarro. En especial, porque se determinará qué combinación farmacológica resulta ser más efectiva y cuál provoca los menores efectos adversos al paciente. Cabe mencionar que existen pocos estudios al respecto.

Es factible realizar este estudio, porque se cuenta con pacientes en volumen suficiente para llevarlo a cabo. La realización es técnicamente fácil de realizar, y se cuenta con los materiales e insumos apropiados en el Hospital General de Puebla Dr. Eduardo Vázquez Navarro, y con la disposición del personal de anestesiología y quirófanos. Además, no se requiere inversión adicional a la ya destinada para la atención de los pacientes.

Dado que es un estudio descriptivo, el investigador no hará manipulación de las variables, sólo se observará la disminución del dolor mediante escalas cualitativas; sin embargo es una investigación de carácter prospectiva, lo cual nos permite seguir el curso del fenómeno, lo que nos permite identificar plenamente el tipo y frecuencia de efectos secundarios, un punto esencial para decidir que tratamiento aplicar.

IV. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

El dolor es una sensación no placentera que se encuentra relacionada con una lesión tisular, como en el caso de una cirugía. El manejo del dolor del postoperatorio, se ha convertido en uno de los principales objetivos de la anestesia general, por lo cual se han implementado numerosas estrategias en el preoperatorio, transoperatorio y postoperatorio, con la finalidad de controlarlo y evitar las consecuencias que se pueden presentar en relación al hecho. Se calcula que del total de cirugías realizadas alrededor del mundo, el 50% de los pacientes no presentan un dolor tolerable, cronificándose en el 40% de los casos.

De manera convencional el tratamiento que proporciona el anestesiólogo se basa en la escala visual análoga del dolor. En el paciente postquirúrgico se usan los opioides de manera habitual, un grupo de fármacos que por su mecanismo de acción suelen provocar náusea, emesis, mareo e incluso prurito, así como dependencia física por su uso crónico. Todas estas situaciones pueden prolongar la estancia hospitalaria del paciente, ocasionar dehiscencia de heridas quirúrgicas, provocar complicaciones respiratorias graves y con ello aumentar los costos económicos.

Además, la cronificación del dolor tras el evento, lleva al paciente a consumir de manera constante analgésicos; muchos de ellos incluso se auto recetan con medicamentos de venta libre, como es el caso de los antiinflamatorios no esteroideos, que conllevan el grave riesgo de desatar una nefropatía o una hemorragia del tubo digestivo. Aunque su eficacia en el tratamiento del dolor leve a moderado es alta, no se les puede usar de forma prolongada ni en dolores de alta intensidad.

Los opioides en cambio, se sitúan como la primera opción de tratamiento ante tales situaciones, aunque su uso suele ser limitado ante el efecto de tolerancia y dependencia que pueden producir. Estos fenómenos pueden ser menores en combinación con paracetamol, un fármaco versátil y económico que permite

reducir las dosis de opioides. En la práctica diaria encontramos buprenorfina y tramadol, altamente disponibles, pero hasta el momento no existe un estudio que compare la eficacia de la combinación con paracetamol.

¿Cuál es la eficacia y seguridad del uso de buprenorfina + paracetamol comparada con tramadol + paracetamol en el manejo del dolor postcolecistectomía laparoscópica?

V. HIPÓTESIS

H1 Se tiene mayor eficacia y seguridad con el uso de buprenorfina + paracetamol comparada al tramadol + paracetamol en el manejo del dolor postcolecistectomía laparoscópica.

H0 No se tiene mayor eficacia y seguridad con el uso de buprenorfina+paracetamol comparada al tramadol + paracetamol en el manejo del dolor postcolecistectomía laparoscópica.

VI. OBJETIVOS

A. GENERAL

Comparar la eficacia del tratamiento de buprenorfina + paracetamol (B-P) y tramadol + paracetamol (T-P) en el manejo del dolor postcolecistectomía laparoscópica.

B. PARTICULARES

- Identificar la distribución en relación a la edad en el Grupo B-P y T-P
- Describir la distribución por género en ambos grupos
- Conocer que grupo necesitó dosis analgésicas de rescate.
- Identificar en que grupo hubo mayor frecuencia de náusea y vómito
- Evaluar el dolor postoperatorio con la escala Visual Análoga (EVA) a las 2,4,6 y 8 horas en el grupo B-P
- Evaluar el dolor postoperatorio con la escala Visual Análoga (EVA) a las 2,4,6 y 8 horas en el grupo T-P
- Comparar las escalas de EVA para el control del dolor en el grupo B-P y T-P a las 2,4,6 y 8 horas

VII. MATERIAL Y METODOS

A. DISEÑO DEL PROYECTO

1. TIPO Y CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

Por la participación del investigador en el estudio	INTERVENCIÓN
Por el objetivo del estudio	COMPARATIVO
Por la medición del evento en el tiempo	LONGITUDINAL
Por la elección de pacientes: A partir del inicio del estudio.	PROSPECTIVO
Por la forma de obtención de información: Hoja de recolección de datos, integrando diferente información y variables	PROLECTIVO
Por la dirección del estudio	UNIDIRECCIONAL
Por el mismo lugar del estudio: Hospital General de Puebla Dr. “Eduardo Vázquez Navarro”.	UNICÉNTRICO
Por el tipo de población	HOMODÉMICO
Por el tipo de elección de grupo de estudio	CIEGO SIMPLE
Por la asignación de la exposición	ALEATORIZADO

2. DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO

a. Población fuente:

Hombres y mujeres mayores de 18 años que fueron sometidos a cirugía colecistectomía laparoscópica, del Hospital General de Puebla Dr. Eduardo Vázquez Navarro, en la Ciudad de Puebla de Zaragoza.

b. Población elegible:

Los pacientes que hayan cumplido estrictamente los criterios de selección.

3. DEFINICIÓN DE UNIDADES DE OBSERVACIÓN Y DEL GRUPO CONTROL

a. Criterios de inclusión

- ❖ Pacientes con edad entre 18 y 50 años.
- ❖ Estado físico de acuerdo a la ASA I y II
- ❖ Ambos sexos.
- ❖ Que acepten participar en el estudio mediante firma de carta de consentimiento informado.
- ❖ Pacientes con estabilidad metabólica y hemodinámica.

b. Criterios de exclusión

- ❖ Alergia al paracetamol, tramadol y buprenorfina.
- ❖ Pacientes con complicaciones metabólicas, ajenas al tipo de cirugía.
- ❖ Enfermedad neurológica y / o mental
- ❖ Alteraciones dérmicas severas en el sitio de punción anestésica.
- ❖ Pacientes que no hablen español
- ❖ Paciente con adicciones al alcohol o drogas.
- ❖ Paciente hepatopatía.

c. Criterios de eliminación

- ❖ Pacientes con información incompleta.
- ❖ Pacientes que presenten reacción a fármacos anestésicos
- ❖ Pacientes que se conviertan a colecistectomía abierta
- ❖ Pacientes con ingesta previa de opioides
- ❖ Pacientes con alergia a buprenorfina, tramadol o paracetamol.
- ❖ Pacientes con complicaciones durante la cirugía.
- ❖ Pacientes que sean trasladados a terapia intensiva.
- ❖ Pacientes que salgan intubados posterior a cirugía

- ❖ Pacientes a los que se les haya administrado ketamina, lidocaína o sulfato de magnesio en infusión
- ❖ Pacientes con quemaduras en el sitio de introducción del trocar.

4. ESTRATEGIA DE MUESTREO

a. Tamaño de la muestra

El tamaño de muestra se calculó con la fórmula de diferencia de medias, con un poder de 80%, un intervalo de confianza de 95% y una diferencia esperada de medias de 2 puntos en el puntaje de EVA, con una varianza de 16. La fórmula se presenta a continuación:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 * 2 * \sigma^2}{d^2}$$

donde,

$Z_{\alpha/2}$ es el valor crítico de una distribución normal a $\alpha/2$ (por ejemplo, para un intervalo de confianza de 99%, α es 0.01 y el valor crítico es 2.576).

Z_{β} es el valor crítico de una distribución normal a β (por ejemplo, para un poder de 80%, β es 0.2 y el valor crítico es 0.84). σ^2 es la varianza de la población, y d la diferencia que se espera detectar.

$n = 39$ pacientes por grupo

b. Tipo de muestreo

Se realizó muestreo probabilístico.

5. DEFINICIÓN DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDICIÓN

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Escala	Medición
Edad	Tiempo de vida transcurrido desde el nacimiento hasta la entrevista	Se identificará en la historia clínica.	Cuantitativa discreta	Escala	Años
Sexo	Características fenotípicas y genéticas que determinan el sexo masculino o femenino.	Se identificará en la historia clínica.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Masculino Femenino
Índice de masa corporal	Índice resultante de la división del peso (Kg) entre talla ² (m). Medido antes del embarazo	Se calculará con la información obtenida en la historia clínica.	Cuantitativa continua	Ordinal	Kg/m ²
Diagnóstico de ingreso	Patología de base que condicionó el ingreso al quirófano	Se revisará la nota de ingreso.	Cualitativa	Nominal	Colecistitis aguda Píocolecisto Vesícula en porcelana ¹
Comorbilidades	Enfermedad coexistente que el paciente presente.	Se identificará en la historia clínica.	Cualitativa Politómica	Nominal	DMII HAS Obesidad Dislipidemia
Tratamiento	Tratamiento al que serán asignados los pacientes grupo de buprenorfina + paracetamol y tramadol + paracetamol en el manejo del dolor post colecistectomía laparoscópica.	Se identificará en las notas médicas.	Cualitativa nominal Dicotómica	Nominal	Grupo B -P Grupo T-P
Dosis analgésicas de rescate	Número de dosis analgésicas que se requirieron administrar durante las primeras 24 horas	Se identificará en las notas médicas.	Cuantitativa discreta	Ordinal	1,2,3

Complicaciones asociadas	Eventos adversos asociados a la técnica anestésica	Se identificará en las notas médicas.	Cualitativa	Nominal	Hipotensión Bradicardia Cefalea Otro
Náusea	Deseos involuntarios de vomitar medidos a las 1, 6 Y 8 horas post-operatorias.	Se identificará en las notas médicas.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Si No
Vómito	Expulsión violenta involuntaria del contenido gástrico medidos a su ingreso a UCPA a las 2,4, 6 Y 8 horas post-operatorias.	Se identificará en las notas médicas.	Cualitativa nominal Dicotómica		Si No
Escala visual Análoga	Nivel de severidad del dolor, medido con la escala visual análoga (EVA) del dolor. Se medirá a las 0, 6 Y 8 horas post-operatorias.	Se aplicará el instrumento en el periodo postoperatorio inmediato.	Cuantitativa Discreta		1,2,3,4,5,6,7 ,8,9,10

6. RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

a. Fuentes de información

1. En la consulta anestésica se invitó a pacientes programados para cirugía de colecistectomía laparoscópica a participar en la investigación explicándoles los beneficios y riesgos. Aquellos pacientes que aceptaron participar se les pidió firmar la carta de consentimiento informado.
2. Los pacientes se aleatorizaron con un sistema de sobres cerrados a uno de dos grupos: grupo B-P (Buprenorfina y Paracetamol) o grupo T-P (Tramadol-Paracetamol)
3. Los pacientes recibieron la terapia según corresponda a su grupo asignado: B-P o T-P
4. Se ingresó a los pacientes a quirófano en donde se monitorizaron por el anestesiólogo asignado, se realizó la inducción anestésica con Midazolam a dosis de 0.05mg/kg, Fentanil 3mcg/kg , Lidocaína Simple 2 % 1 mg/kg, Cisatracurio

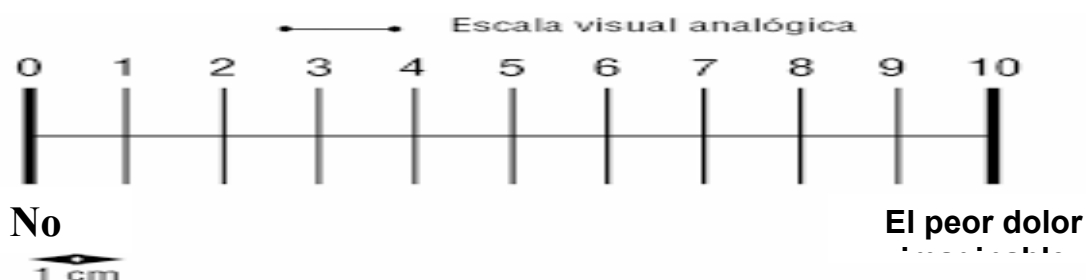
como relajante neuromuscular a 0.1 mg/kg , se realizó laringoscopia directa, se intubó, se verificó adecuada ventilación de campos pulmonares y a la capnografía, se conectó a ventilador con los parámetros ventilatorios en base a las características del paciente, el mantenimiento se hizo con halogenado sevoflurano hasta alcanzar un CAM de 1.1, se administró al primer grupo de estudio, buprenorfina 0.300 mcg más paracetamol 1 gr y al segundo grupo tramadol 100mg más paracetamol 1 gr. A ambos grupos se les administro una dosis de antiemético Metoclopramida 10mg previa extubación.

5. Se evaluó la presencia de náuseas en el postoperatorio inmediato, a las 6 horas, a las 8 horas, además si recibieron dosis antieméticas de rescate a finalizar el evento quirúrgico, a las 6 horas y a las 8 horas. Se evaluó presencia de vómito en el postoperatorio inmediato, a las 6 horas, a las 8 horas, la escala visual análoga se aplicó en el postoperatorio inmediato, a las 6 horas, a las 8 horas, además si recibieron dosis de rescate a los 0, 6 y 8 horas.

9. La información se registró en la hoja de recolección de datos y posteriormente capturada en SPSS versión 22, para la realización del análisis estadístico y correlacional.

b. Instrumentos de medición

c. ANEXO 1. ESCALA VISUAL ANÁLOGA DEL DOLOR



7. PROCESO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN

a. Estadística descriptiva

Se hizo el análisis descriptivo mediante la aplicación de medidas de tendencia central (media, moda y mediana), así como de dispersión (rango, varianza, desviación estándar, mínima y máxima).

Los datos serán expresaron en formato de tablas y gráficas.

b. Estadística inferencial

Se aplicó la prueba estadística chi-cuadrada para refutar la hipótesis nula, así como la prueba t de Student para muestras independientes para comparar ambos grupos.

Se empleó la prueba t de Student para muestras relacionadas para comparar el resultado del EVA inicial y el final.

Todos los resultados que tengan un valor igual o menor de p de 0.05, serán estadísticamente significativos.

Se hizo correlación de Pearson para aquellas variables que se quiera conocer su asociación.

VIII. RESULTADOS

Se realizó el estudio del “Eficacia y seguridad del uso de buprenorfina + paracetamol comparada con tramadol + paracetamol en el manejo del dolor postcolecistectomía laparoscópica”, en el que se analizaron a 78 pacientes, de los cuales se formaron dos grupos, el primero se le administró buprenorfina+paracetamol con una edad promedio de 34.69 ± 8.47 con una mínima de 22 y máxima de 50 años de edad. En el grupo de tramadol + paracetamol la edad promedio fue de 34.18 ± 10.36 años, con una mínima de 18 y máxima de 58 años de edad. (Gráfico 1).

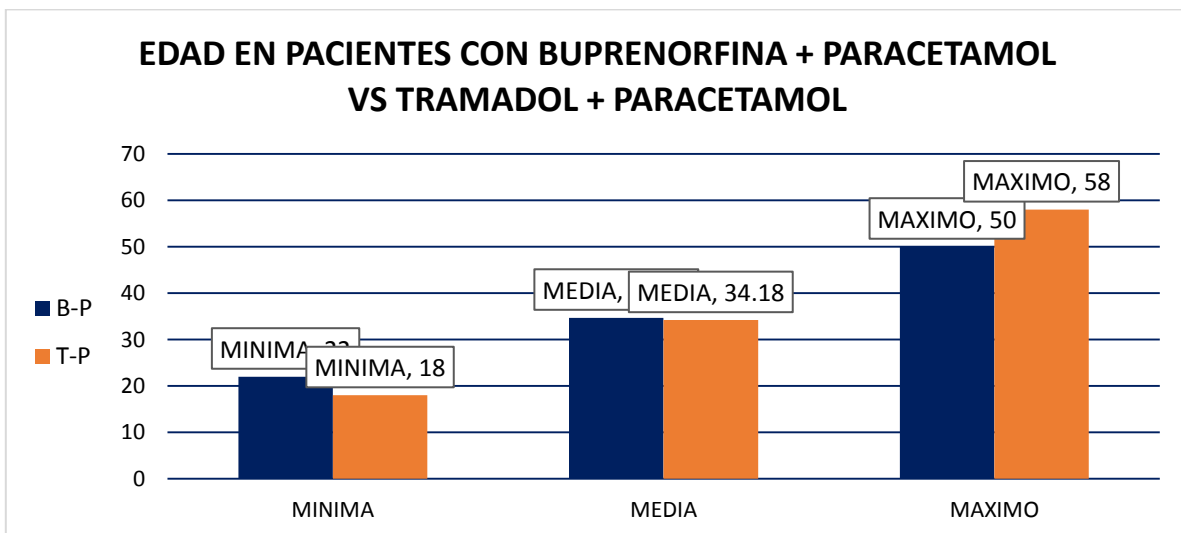


Gráfico 1: Se muestra la mínima, media y máxima de los pacientes estudiados.

El sexo de los pacientes del grupo de buprenorfina + paracetamol, fue femenino en el 61.5%(24) y masculino en el 38.5% (15). En el grupo control, el 64.1%(25) fue femenino y masculino en el 35.9%(14). (Gráfico 2).

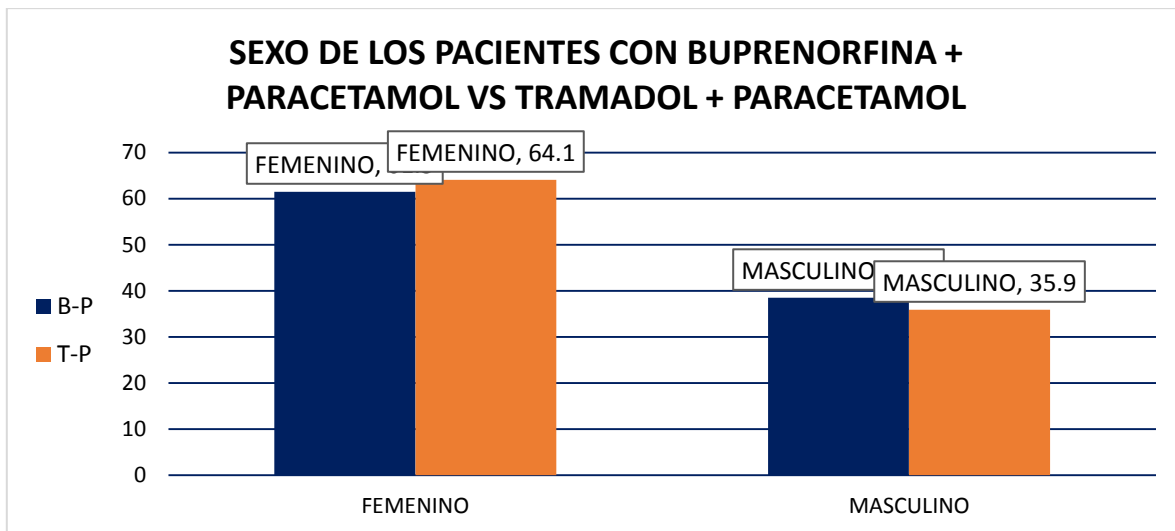


Gráfico 2. Sexo de los pacientes de ambos grupos de estudio.

Se evaluó la presencia de náuseas en el grupo de pacientes que recibieron buprenorfina + paracetamol, en el 46.2% (18) tuvieron náuseas a los 30 minutos del periodo postoperatorio, a las 2 horas en el 12.8%(5) y a las 4 horas en el 2.6%(1). (Gráfico 3).

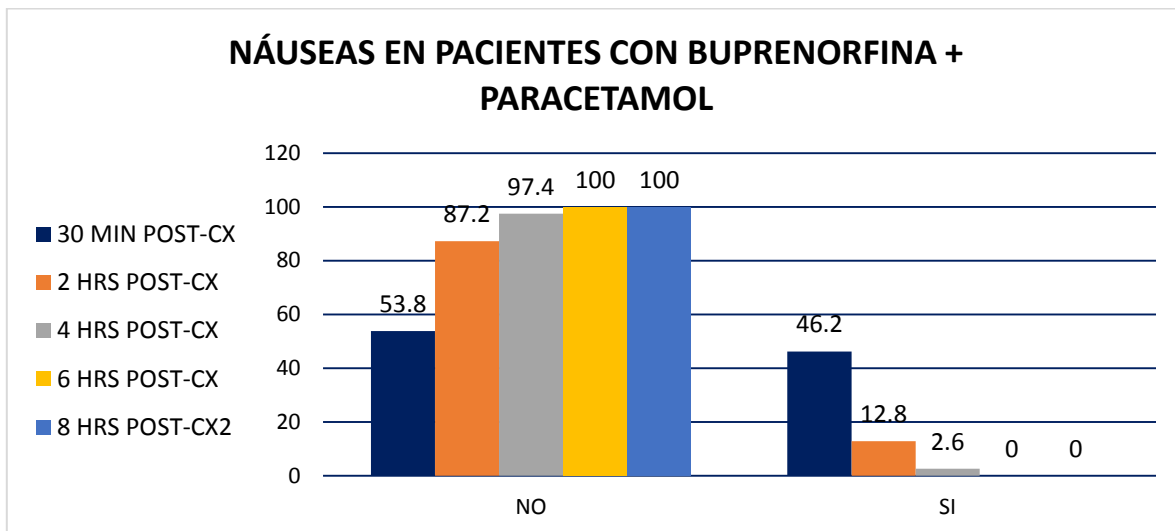


Gráfico 3. Se muestran los pacientes del grupo de buprenorfina paracetamol que presentaron náuseas.

Se evaluó de dolor en el grupo de pacientes que recibieron buprenorfina + paracetamol, en el siguiente gráfico se observa el incremento del dolor conforme pasa el tiempo, debido a la disminución de los analgésicos en el sistema circulatorio. (Gráfico 4).

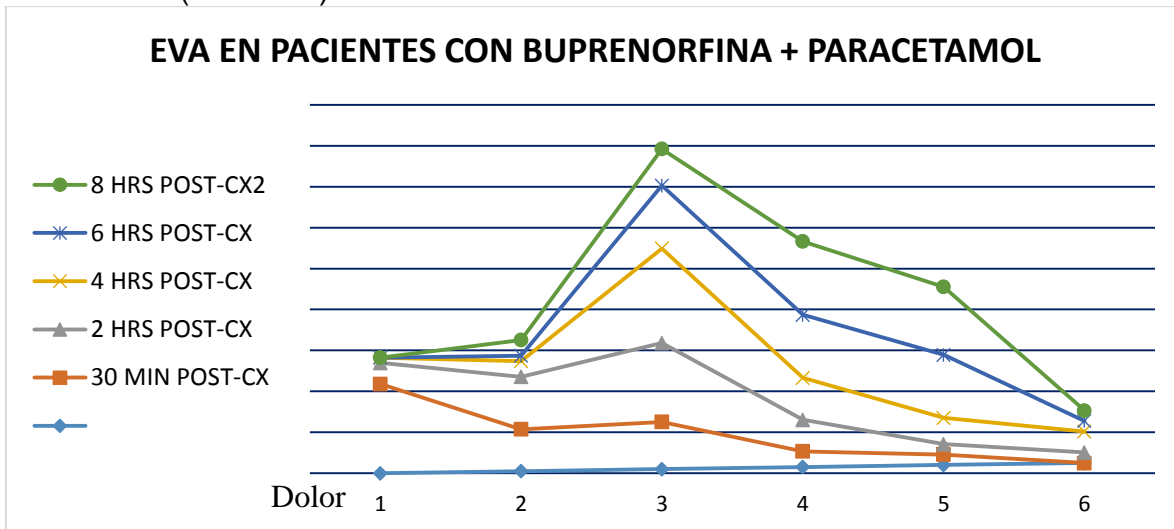


Gráfico 4. Se muestra la intensidad del dolor.

Se evaluó las dosis analgésicas que se administraron como medida de rescate en el grupo de pacientes que recibieron buprenorfina + paracetamol, como se observa en el siguiente gráfico, en el 2.6%(1) a los 30 minutos, a las 2 y 4 horas cada uno respectivamente. (Gráfico 5).

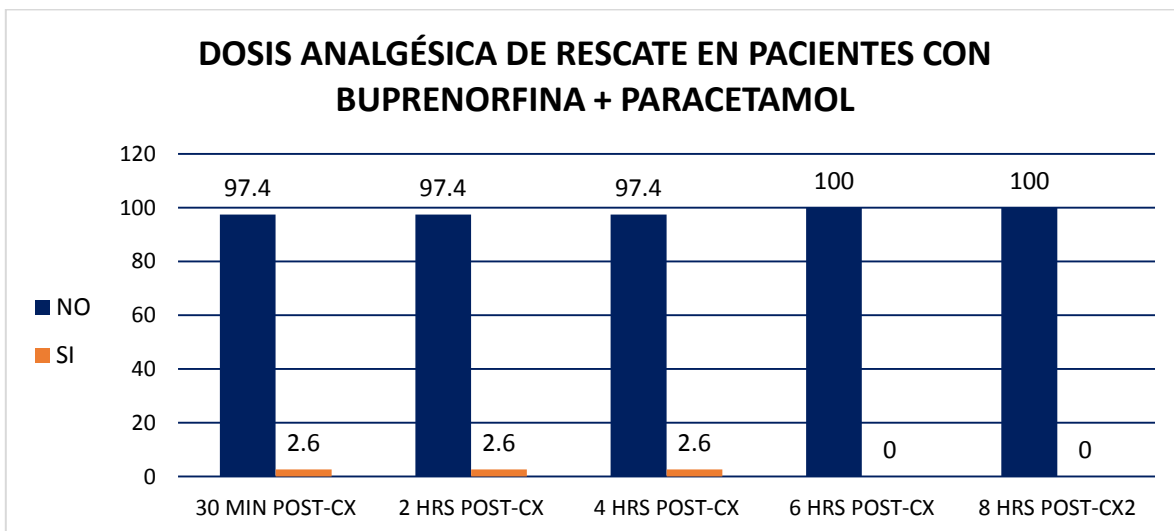


Gráfico 5-. Se muestra las dosis de rescate para el control del dolor.

Se evaluó la presencia de vómito en el grupo de pacientes que recibieron buprenorfina + paracetamol, en el 23.1% lo presentaron a los 30 minutos del periodo postoperatorio, el resto de los pacientes nos lo presentaron. (Gráfico 6).

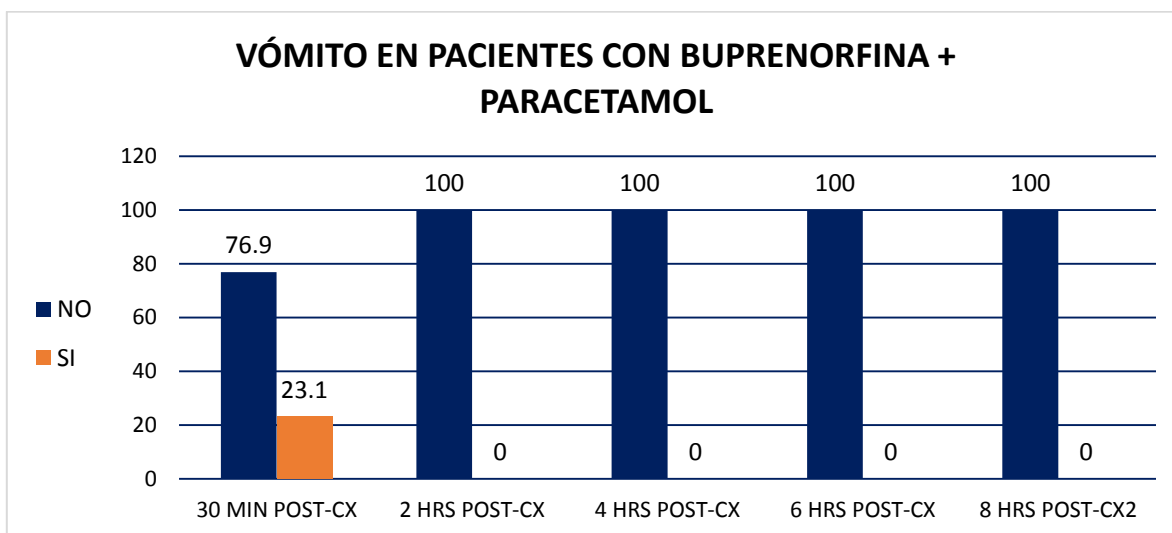


Gráfico 6-. Se muestra la presencia de vómito en los pacientes del grupo de buprenorfina + paracetamol.

Se evaluaron las dosis antieméticas que recibieron los pacientes que recibieron buprenorfina + paracetamol, como se observa en el siguiente gráfico, en el que el 15.4%(6) a los 30 minutos, a las 2 y 4 horas cada uno respectivamente. (Gráfico 7).

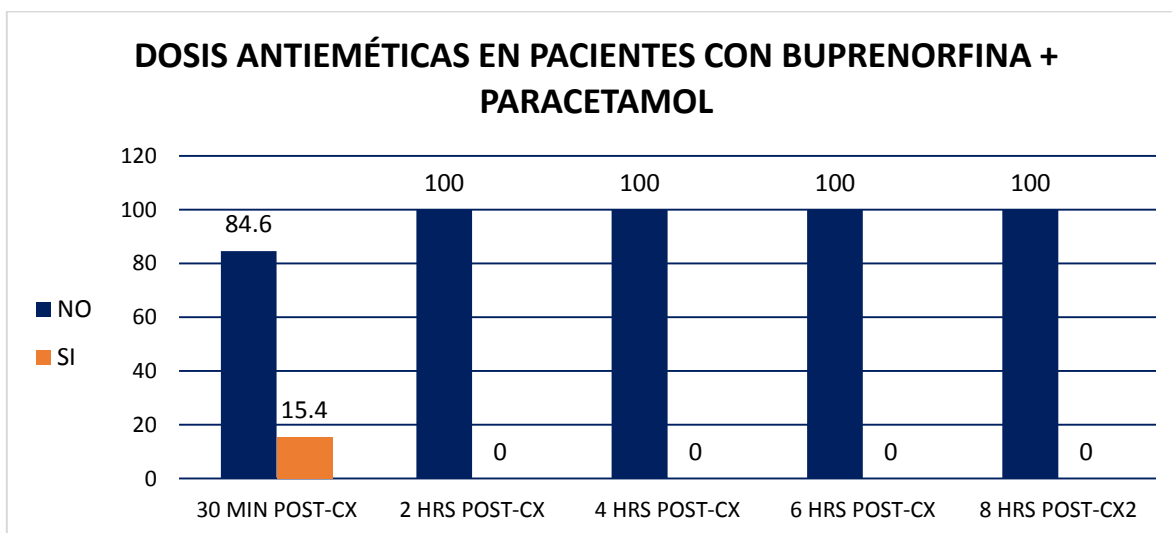


Gráfico 7-. Se muestra las dosis antieméticas que recibieron los pacientes del grupo de buprenorfina + paracetamol.

Se realizó el análisis descriptivo de la frecuencia cardiaca, respiratoria y saturación de oxígeno en los pacientes que recibieron buprenorfina y paracetamol durante el periodo postextubación, en el ingreso a la UCPA, a los 30 minutos, a la salida de la UCPA, a las 2, 4,6 y 8 horas (Tabla 1).

PACIENTES CON ADMINISTRACIÓN DE BUPRENORFINA Y PARACETAMOL					
VARIABLES DE ESTUDIO	TIEMPO DE ESTUDIO	MÍNIMA	MEDIA	MÁXIMA	DE
FRECUENCIA CARDIACA	POSTEXTUBACIÓN	63	67	81	4.41
	INGRESO A UCPA	60	68	81	5.37
	30 MIN	65	12	80	3.94
	SALIDA DE UCPA	65	73	82	3.86
	2 HRS	63	74	91	5.62
	4 HRS	67	75	91	5.32
	6 HRS	67	78	93	7.00
	8 HRS	65	78	93	7.61
FRECUENCIA RESPIRATORIA	POSTEXTUBACIÓN	12	15.1	18	1.75
	INGRESO A UCPA	12	15.03	19	1.76
	30 MIN	12	15.64	20	2.25
	SALIDA DE UCPA	12	16.13	20	2.28
	2 HRS	12	16.21	20	2.23
	4 HRS	12	16.33	20	2.30
	6 HRS	13	16.74	20	2.25
	8 HRS	14	17.10	20	2.19
SO2	POSTEXTUBACIÓN	97	95.87	98	1.76
	INGRESO A UCPA	97	96.54	99	1.97
	30 MIN	99	96.79	99	1.86
	SALIDA DE UCPA	97	96.46	99	3.00
	2 HRS	98	96.10	99	3.19
	4 HRS	98	93.69	99	3.50
	6 HRS	98	97.03	99	1.30
	8 HRS	98	97.00	99	1.11

Se aplicó la escala de Aldrete en los pacientes del grupo recibieron buprenorfina + paracetamol, como se observa en el siguiente gráfico, en el que el 12.8%(5) tuvo un puntaje de 10 en la post-extubación, en el 15.4%(6) en el ingreso, en el 23.1%(9) a los 30 min, a la salida de UCPA en el 38.56%(15), a las 2 y 4 hrs en el 41%(16), a las 6 y 8 hrs en el 43.6%(17) cada una respectivamente. (Gráfico 8).

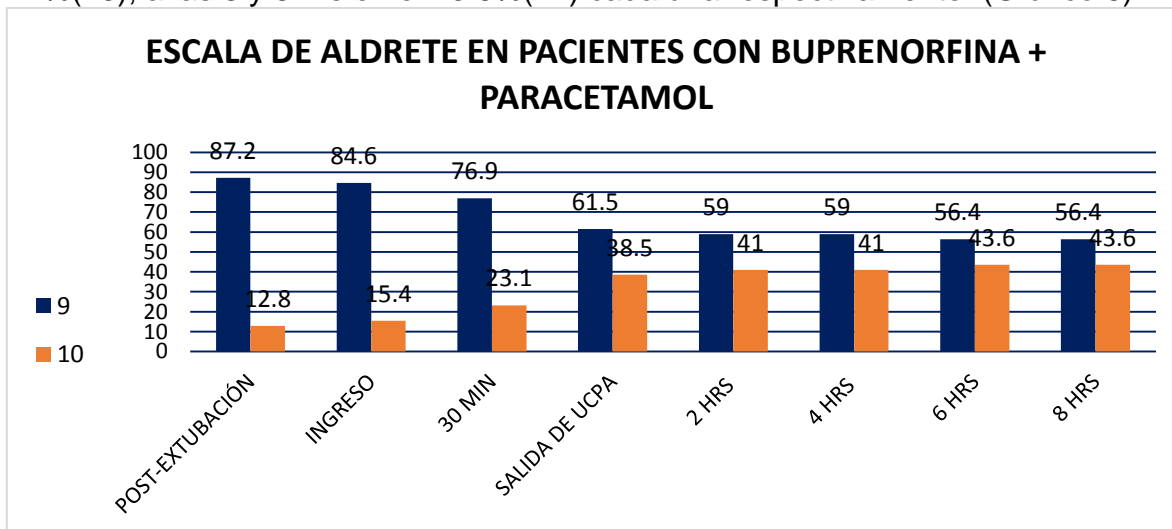


Gráfico 8. Escala de Aldrete en los pacientes del grupo de buprenorfina + paracetamol.

Se aplicó la escala de Ramsay en los pacientes del grupo recibieron buprenorfina + paracetamol, como se observa en el siguiente gráfico, en el que el 17.8%(7) tuvo un puntaje de 2 en la post-extubación, en el 51.3%(20) en el ingreso, en el 64.1%(25) a los 30 min, a la salida de UCPA en el 69.2%(27), a las 2,4,6 y 8 hrs en el 71.8%(28) cada una respectivamente. (Gráfico 9).

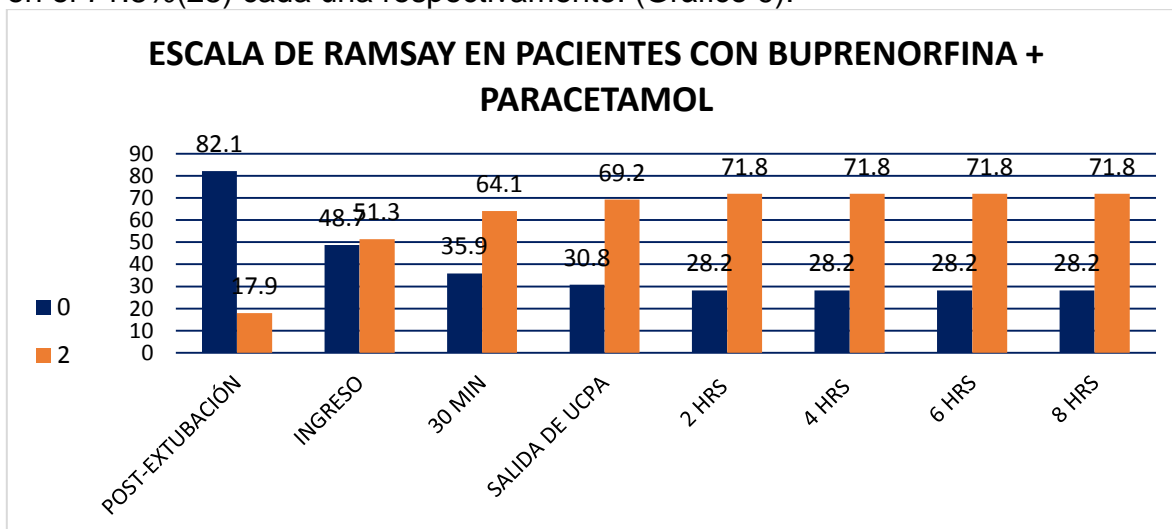


Gráfico 9. Escala de Ramsay en los pacientes del grupo de buprenorfina + paracetamol.

Se aplicó la escala de EVA en los pacientes del grupo recibieron buprenorfina + paracetamol, como se observa en la siguiente tabla, en el que se identifica que ha mayor tiempo de haber sido operado se presenta mayor dolor, debido a que el efecto analgésico va disminuyendo paulatinamente. (Tabla 2).

EVA	POST-EXTUBACIÓN	INGRESO	SALIDA DE UCPA	2 HRS	4 HRS	6 HRS	8 HRS
0	97.4	66.7	38.5	5.1	10.3	28.2	5.1
1	2.6	25.7	15.4	25.6	35.9	35.9	15.4
2	0	7.6	36.9	41	25.6	30.8	33.3
3	0	0	7.7	12.8	20.5	0	41
4	0	0	2.6	7.7	7.7	5.1	5.1

Se evaluó la presencia de náuseas en el grupo de pacientes que recibieron tramadol + paracetamol, en el 38.5% (15) tuvieron náuseas a los 30 minutos del periodo postoperatorio, a las 2 horas en el 12.8%(5), a las 4 horas en el 2.6%(1), a las 6 horas en el 5.1%(2) y a las 8 horas en el 2.6%(1). (Gráfico 10).

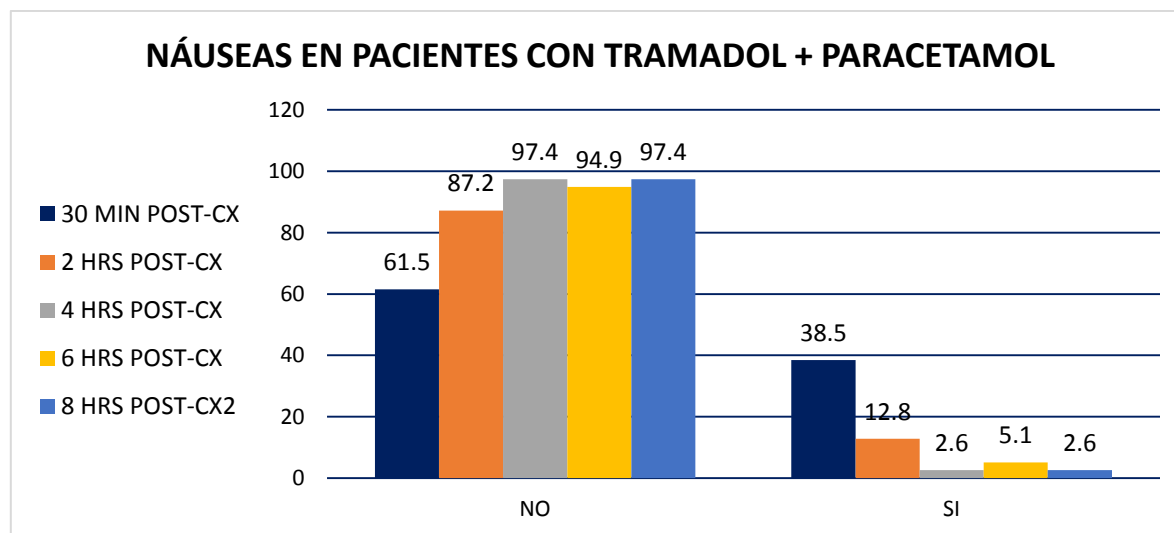


Gráfico 10. Se muestran los pacientes del grupo de tramadol + paracetamol que presentaron náuseas.

Se evaluó de dolor en el grupo de pacientes que recibieron tramadol+ paracetamol, en el siguiente gráfico se observa el incremento del dolor conforme pasa el tiempo, debido a la disminución de los analgésicos en el sistema circulatorio. (Gráfico 11).

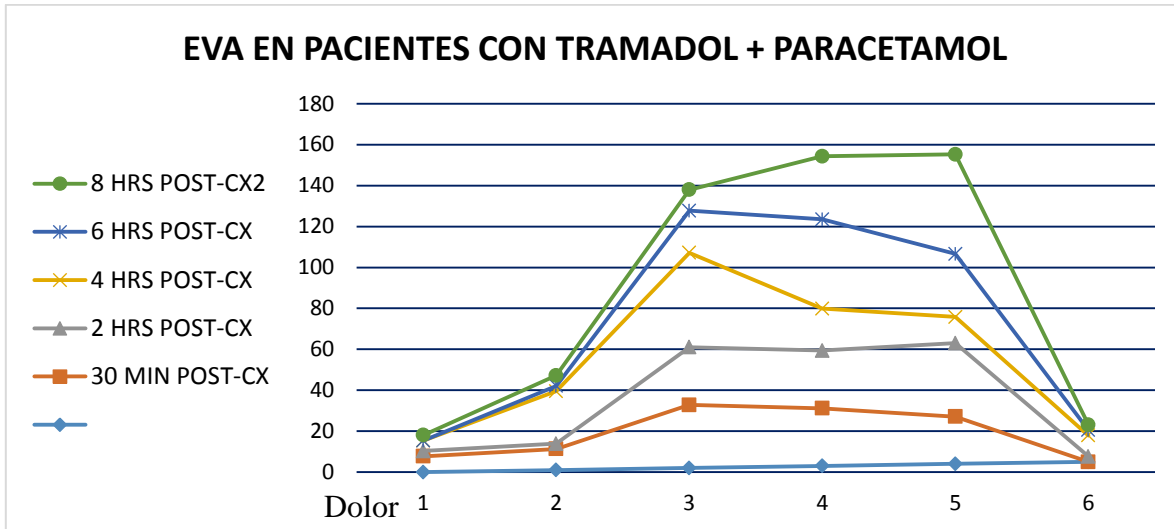


Gráfico 11. EVA en los pacientes con del grupo de tramadol + paracetamol.

Se evaluó las dosis analgésicas que se administraron como medida de rescate en el grupo de pacientes que tramadol + paracetamol, como se observa en el siguiente gráfico, en el 10.3%(4) a las 4 horas, a las 6 horas en el 17.9%(7) y en el 5.1%(2) a las 8 horas. (Gráfico 12).

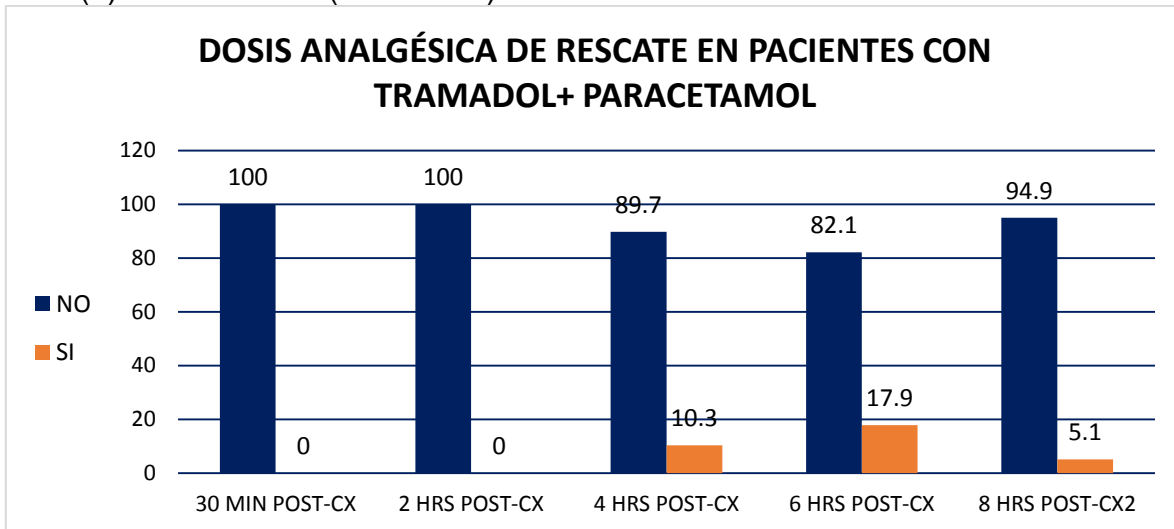


Gráfico 12. Dosis analgésica en los pacientes con del grupo de tramadol + paracetamol que presentaron.

Se evaluó la presencia de vómito en el grupo de pacientes que recibieron tramadol + paracetamol, en el 15.4%(6) lo presentaron a los 30 minutos del periodo postoperatorio y en el 5.1%(2) a las 6 horas, el resto de los pacientes no lo presentaron. (Gráfico 13).

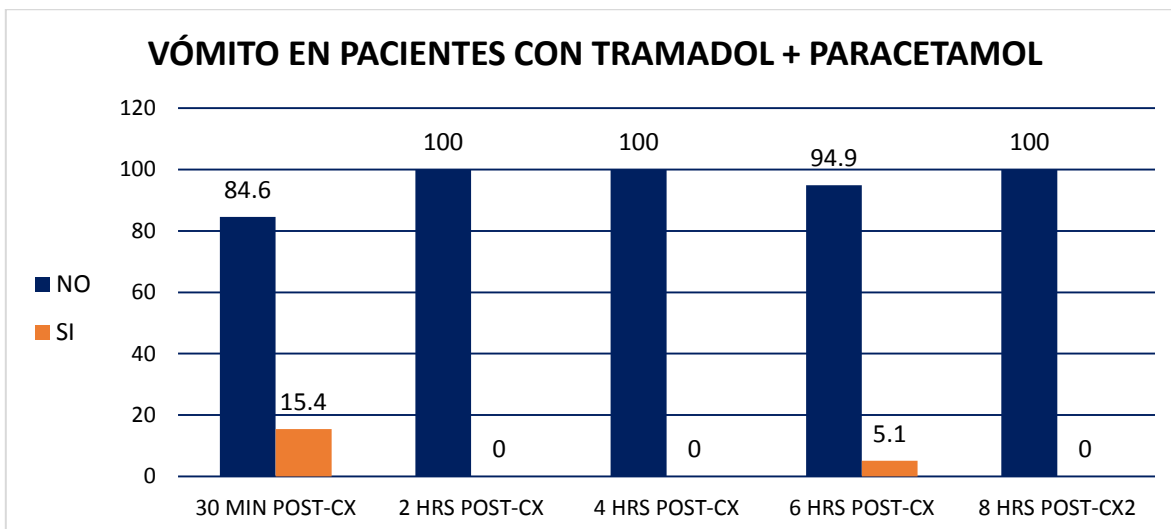


Gráfico 13-. Se muestra la presencia de vómito en los pacientes del grupo de tramadol + paracetamol.

Se evaluaron las dosis antieméticas que recibieron los pacientes que recibieron tramadol + paracetamol, como se observa en el siguiente gráfico, en el que el 7.7%(3) a los 30 minutos, a las 2, 4 y 6 horas en el 5.1%(2) cada uno respectivamente. (Gráfico 14).

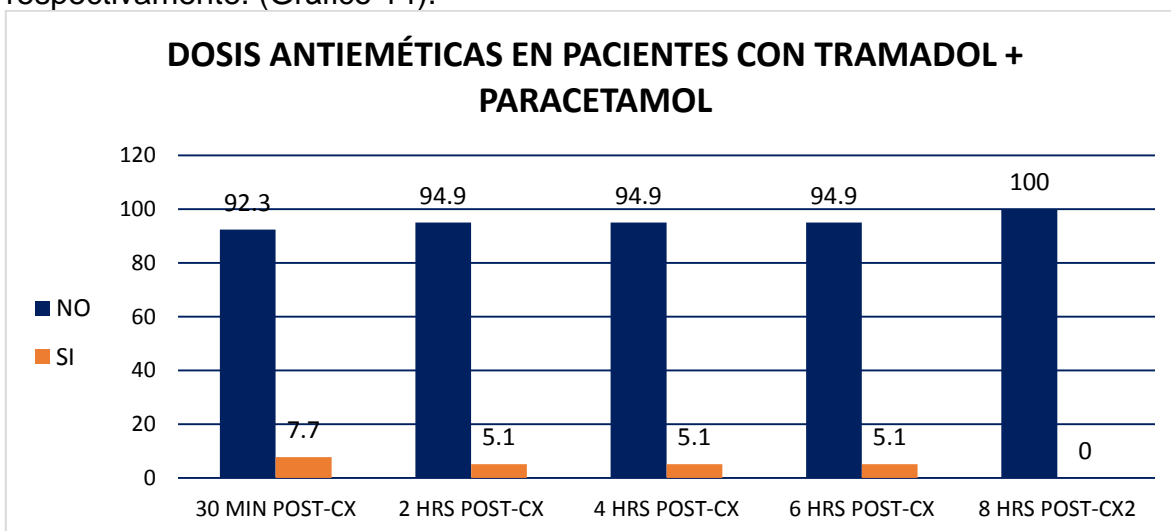


Gráfico 14-. Se muestra las dosis antieméticas que recibieron los pacientes del grupo de tramadol+ paracetamol.

Se realizó el análisis descriptivo de la frecuencia cardiaca, respiratoria y saturación de oxígeno en los pacientes que recibieron tramadol y paracetamol durante el periodo postextubación, en el ingreso a la UCPA, a los 30 minutos, a la salida de la UCPA, a las 2, 4,6 y 8 horas (Tabla 3).

PACIENTES CON ADMINISTRACIÓN DE BUPRENORFINA Y PARACETAMOL					
VARIABLES DE ESTUDIO	TIEMPO DE ESTUDIO	MÍNIMA	MEDIA	MÁXIMA	DE
FRECUENCIA CARDIACA	POSTEXTUBACIÓN	65	76.85	94	8.65
	INGRESO A UCPA	63	76.28	94	7.75
	30 MIN	70	77.03	93	6.65
	SALIDA DE UCPA	68	77.77	97	6.21
	2 HRS	68	78.41	97	5.71
	4 HRS	69	79.56	95	6.12
	6 HRS	70	81.56	95	6.20
	8 HRS	69	82.21	94	5.51
FRECUENCIA RESPIRATORIA	POSTEXTUBACIÓN	12	16.38	20	1.77
	INGRESO A UCPA	11	14.69	18	1.41
	30 MIN	12	14.69	18	1.37
	SALIDA DE UCPA	12	14.74	20	1.33
	2 HRS	11	14.87	19	1.93
	4 HRS	12	14.85	19	1.63
	6 HRS	13	15.08	18	1.28
	8 HRS	13	15.28	19	1.52
SO2	POSTEXTUBACIÓN	96	97.03	98	0.811
	INGRESO A UCPA	98	96.67	99	1.19
	30 MIN	97	96.69	99	1.17
	SALIDA DE UCPA	98	96.51	99	1.02
	2 HRS	97	96.87	99	1.10
	4 HRS	98	96.74	99	1.16
	6 HRS	97	96.56	99	1.23
	8 HRS	97	96.51	99	1.30

Al realizar el análisis comparativo entre el inicio de la administración de buprenorfina y paracetamol comparado a nivel basal y a las 8 horas, se identificaron cambios estadísticamente significativos al disminuir el vómito por los medicamentos antieméticos y la saturación mejoró, el resto de variables tuvieron cambios positivos, sin embargo, no fueron estadísticamente significativos. (Tabla 4)

PRUEBA T DE STUDENT PARA MUESTRAS RELACIONADAS	
GRUPO DE BUPRENORFINA Y PARACETAMOL	VALOR DE P
NÁUSEA 30 MIN POST- Cx - NÁUSEA 8 HORAS POST-Cx	.000
PUNTAJE EVA DOLOR 30 MIN POST-Cx - PUNTAJE EVA DOLOR 8 HORAS POST-Cx	.000
DOSIS ANALGÉSICA DE RECATE 30 MIN POS-Cx - DOSIS ANALGÉSICA DE RECATE 8 HORAS POS-Cx	.324
VOMITO 30 MIN POST-Cx - VOMITO 8 HORAS POST-Cx	.002
DOSIS ANTIEMÉTICAS DE RECASTE 30 MIN POS-Cx - DOSIS ANTIEMÉTICAS DE RECASTE 8 HORAS POS-Cx	.012
INGRESO FC - 8 HRS FC	.000
INGRESO FR - 8 HRS FR	.000
PEXTUBACION SPO2 - 8 HRS SPO2	.001
PEXTUBACION ALDRETE - 8 HRS ALDRETE	.000
PEXTUBACION RAMSAY - 8 HRS RAMSAY	.000
PEXTUBACION EVA - 8 HRS EVA	.000

Al realizar el análisis comparativo entre el inicio de la administración de tramadol y paracetamol comparado al inicio y a las 8 horas, se identificaron cambios estadísticamente significativos al disminuir las náuseas, el vómito y en la saturación, el resto de variables tuvieron cambios positivos, sin embargo, no fueron estadísticamente significativos. (Tabla 5)

GRUPO DE TRAMADOL Y PARACETAMOL	Valor de p
NÁUSEA 30 MIN POST- Cx - NÁUSEA 8 HORAS POST-Cx	.020
PUNTAJE EVA DOLOR 30 MIN POST-Cx - PUNTAJE EVA DOLOR 8 HORAS POST-Cx	.000
DOSIS ANALGÉSICA DE RECATE 30 MIN POS-Cx - DOSIS ANALGÉSICA DE RECATE 8 HORAS POS-Cx	.160
VOMITO 30 MIN POST-Cx - VOMITO 8 HORAS POST-Cx	.012
DOSIS ANTIEMÉTICAS DE RECASTE 30 MIN POS-Cx - DOSIS ANTIEMÉTICAS DE RECASTE 8 HORAS POS-Cx	.083
SALIDA UCPA FC - 8 HRS FC	.000
PEXTUBACION FR - 8 HRS FR	.000
PEXTUBACION SPO2 - 8 HRS SPO2	.004
PEXTUBACION ALDRETE - 8 HRS ALDRETE	.324
PEXTUBACION RAMSAY - 8 HRS RAMSAY	.004
PEXTUBACION EVA - 8 HRS EVA	.000

IX. DISCUSIÓN

Al comparar dos esquemas de tratamiento para el dolor que se presenta en el postoperatorio, encontramos que en ambos grupos existe una edad promedio de 34 años. Esta edad entra dentro del rango de la muestra del estudio de Ko S y cols, que comparó la eficacia y la seguridad de la combinación de tramadol/paracetamol frente al uso de gabapentina en el tratamiento de la neuropatía diabética. Las edades de sus pacientes se encontraban entre los 25 y 75 años, en quienes se pudo observar una reducción similar con ambos tipos de terapias.⁴¹

En el grupo de buprenorfina + paracetamol, el 61.5% de la población fue femenina; la muestra usada por Breivik y cols, compuesta por pacientes con dolor moderado a severo relacionado con la osteoartritis, en quienes evaluaron la eficacia y la tolerancia a dosis bajas de buprenorfina transdérmica administrada por 7 días, en combinación con AINES. El 72% de su población era del género femenino, organizada en dos grupos, el control y el grupo de los casos. Se observó que la escala del dolor se redujo significativamente en el grupo al que se aplicó buprenorfina, mejorando la impresión de cambio global del paciente al final del estudio.²⁸

La presencia de náuseas con el uso de buprenorfina/ paracetamol fue disminuyendo conforme se avanzó en el tiempo del postoperatorio, ya que inicialmente se presentó en el 46.2% y finalmente en un 2.6%. Este síntoma se correlaciona estadísticamente con el fármaco, desde los 30 minutos hasta las 8 horas postcirugía. Karlsson comparó la eficacia y la seguridad de bajas dosis de buprenorfina en parches así como tramadol vía oral en liberación prolongada, para el tratamiento del dolor crónico en pacientes con osteoartritis. En ambos tipos de tratamiento se observó una reducción significativa del dolor. Para buprenorfina, se presentó náusea en el 30.4% de los casos, constipación en el 18.8% y mareo en el 15.9%.²²

La incidencia más alta de náuseas con la administración de tramadol, se observa a los 30 minutos, con menor correlación que en el grupo de buprenorfina. En un ensayo aleatorizado, doble ciego y multicéntrico realizado por Rawal y cols, se comparó la eficacia y la seguridad de la combinación tramadol/paracetamol en dosis de 37.5/325 mg frente a un grupo al cual solo se le administró 50 mg de tramadol en el dolor postoperatorio. La satisfacción respecto al tratamiento fue similar en ambos grupos en el primer día del postoperatorio. Pasado este tiempo la eficacia analgésica fue superior para el grupo que recibió la terapia combinada.⁴²

Para intentar controlar las náuseas y los episodios de emesis, se administró fármaco antiemético en el 15.4% de los casos a las 2 y 4 horas del postoperatorio en el grupo de buprenorfina. Otro estudio comparativo, realizado por Conaghan P y cols, demostró que un tratamiento con parches de buprenorfina para 7 días más paracetamol no proporcionó analgesia inferior con respecto a la combinación de codeína/paracetamol en cuanto a la eficacia analgésica; con la buprenorfina se necesitaron menos dosis de medicamento de rescate y solo el 10% de la población de ese grupo necesitó de la más alta dosis del fármaco. Se les administró una dosis profiláctica de antieméticos de acción central, como la proclorperazina, la cual se prescribió cada 8 horas durante una semana.²⁶

Sólo se usaron dosis antieméticas en el 7.7% de los casos a los 30 minutos, así como a las 2, 4 y 6 horas en el 5.1% de los casos. Leppert y cols, evaluó el impacto del tramadol y de la dihidrocodeína (DHC) en la calidad de vida y el desempeño sobre el dolor en pacientes con cáncer. Se observó que con el tramadol se observó menos constipación o problemas de financiamiento. No existieron diferencias respecto a la disnea o a la diarrea.²⁹

Se observó que conforme pasaba el tiempo entre el momento inmediato de administrar buprenorfina/ paracetamol, la escala visual análoga aumentaba, debido a la disminución del efecto de los analgésicos; sin embargo su índice de 4 o 5 se presenta con menor frecuencia a las 8 horas post cirugía. Kumar S y cols, evaluó la eficacia analgésica en el postoperatorio en relación a la dosis empleada.

Para ello involucró a 90 pacientes designados en tres grupos: al grupo A se le aplicó placebo; al B se le dio buprenorfina de 10 mg en parche, mientras que al C se le aplicó 20 mg vía transdérmica. Con la dosis más alta, al segundo día no se reportó dolor, mientras que con la dosis de 10 mg, no se reportó en el grupo B dolor al cuarto día.³⁹

El dolor incrementaba conforme disminuían los niveles plasmáticos de tramadol/paracetamol; la escala visual análoga se sitúa en 4 o 5 en las 8 horas posteriores a la cirugía. Pradeep D y cols valoró una analgesia adecuada en el postoperatorio con el uso de tramadol tópico tras la amigdalotomía practica en 56 pacientes pediátricos con rangos de edad de 4 a 12 años. En un primer grupo recibieron tramadol en 2 mg/kg diluido en 10 ml de solución salina, mientras que el grupo C, solo recibió solución salina. Además de esto, todos recibieron paracetamol de forma postoperatoria cada 6 horas por 3 días. Lo que se observó fue que los índices del dolor fueron realmente bajos en comparación con el grupo control, a la 4ta, 12°, 18°, 24° y 48 ° hora del postoperatorio.⁴³

Se administraron dosis analgésicas como terapia rescate con el esquema de buprenorfina, lo cual se requirió solo en el 2.6% de los casos a los 30 minutos. Sin embargo esto no presentó relación estadísticamente significativa con el fármaco. Arshad Z y cols., llevó a cabo un estudio en 60 pacientes que son sometidos a cirugía abdominal, divididos en dos grupos; el primero recibió 10 mcg/h de buprenorfina transdérmica, mientras que el segundo grupo recibió fentanilo transdérmica a 25 mcg/h. En el primero el 16.7% de los pacientes que usaron buprenorfina, requirió de dosis de rescate analgésica, sin embargo presentaron con menor frecuencia efectos adversos en comparación con el fentanilo.⁴⁴

Se observó que a las 6 horas el 17.9% de los casos con tramadol requirió de medicamento analgésico de rescate, lo cual no guarda significancia estadística respecto al fármaco. Esto es semejante al estudio de Rawal N y cols., que uso diclofenaco en los pacientes a quienes administró tramadol con paracetamol.⁴²

Se presentó vómito en el 23.1% de los casos con buprenorfina, que presentó una correlación estadísticamente significativa, lo que ha sido reportado también por Gordon y cols., que evaluó la eficacia y la seguridad de la administración de buprenorfina transdérmica durante 7 días en adultos. La dosis principal fue de 29.8 µg/h para buprenorfina frente a 32.9 µg/h para placebo. Su administración estuvo asociado a la presencia de náusea, mareo, vomito, somnolencia y boca seca, pero no se presentó constipación.²⁵

Con el uso de tramadol se presentó vómito en el 15.4% de los casos en los 30 minutos del postoperatorio, un síntoma con menor correlación estadística que para el grupo de buprenorfina. En la revisión que realizó Merchante I y cols, mencionan que el uso de tramadol puede condicionar a la presencia de náusea, vómito, mareo, somnolencia, diaforesis y boca seca, sin embargo en los casos de dependencia y abuso suelen ser raros.⁶

Durante la observación de los signos vitales tras la administración de buprenorfina con paracetamol, no existió variación estadísticamente significativa. Esto es comparable a lo reportado por Oifa y cols, que comparó el efecto analgésico de la buprenorfina y la morfina solas o en combinación a través de dos grupos aleatorizados, quienes recibieron 4 regímenes de 12 hora. Cada 15 minutos se evaluó el dolor mediante una escala visual análoga, además de la presión sanguínea, la frecuencia cardíaca y respiratoria, así como la saturación de oxígeno en sangre arterial. Se observó que con la infusión de buprenorfina, no existieron diferencias en cuanto a los signos vitales con respecto a los fármacos. Aunque no se encontró relación con respecto a la clasificación ASA de los pacientes y los efectos sobre las variables hemodinámicas, cabe hacer mención que más de las dos terceras partes de la población se encontraba con ASA de 2.⁴⁵

Los signos vitales no variaron con la aplicación de tramadol. En un ensayo aleatorizado, doble ciego y multicéntrico realizado por Rawal y cols, se comparó la eficacia y la seguridad de la combinación tramadol/paracetamol en dosis de 37.5/325 mg frente a un grupo al cual solo se le administró 50 mg de tramadol en el dolor postoperatorio. La eficacia analgésica fue superior para el grupo que

recibió la terapia combinada. En el estudio de Rawal y cols, los signos vitales fueron valorados a los 10 minutos posteriores de la administración de medicamentos. No existió correlación alguna con respecto a los fármacos.⁴²

Con la escala de Alderete, los pacientes presentaron un puntaje de 10 en la postextubación; en cuanto a la escala de Ramsay, un puntaje de 2, se hizo más frecuente conforme avanzaron las horas del postoperatorio, en el grupo de buprenorfina. Esto lo constata el estudio de Zaldívar V y cols, que evaluó el efecto analgésico de buprenorfina de 150 mcg por vía peridural o sublingual; se evaluó el dolor con la escala visual análoga, así como la sedación mediante a escala de Ramsey. Concluyó que la vía peridural mostraba mayor efecto analgésico a los 15, 30 6 60 minutos, sin encontrarse cambios estadísticamente significativos en cuanto a la TA y la saturación de O₂. Sólo en un paciente se observó un valor en la escala de Ramsey de 3 al minuto 15 y 30.⁴⁶

X. CONCLUSIÓN

En la comparación de dos esquemas de tratamiento de dolor agudo en el período postoperatorio, se usó una muestra compuesta por pacientes con 34 años como promedio de edad, conformándose en su mayoría por el género femenino. Estas variables demográficas no influyeron de forma estadísticamente significativa para la eficacia analgésica de determinado tratamiento.

Se pudo observar que con la combinación de buprenorfina/paracetamol se presentó una mayor incidencia de náuseas, así como una mayor proporción de vómito, con respecto al grupo de tramadol/paracetamol, además de que se recurrió con mayor frecuencia al uso de fármacos antieméticos.

En ambos grupos se observó que los índices de la escala visual análoga aumentaban conforme pasaban las horas del postoperatorio, lo cual se relacionaba directamente con el tiempo de administración de los fármacos. Sin embargo, puede observarse una mayor eficacia analgésica con la combinación de buprenorfina/paracetamol, ya que a las 8 horas tras la cirugía, una escala visual análoga alta es menos frecuente. Además, se necesitaron cinco veces menos dosis de rescate.

En ninguno de los grupos estudiados se observaron cambios en cuanto a los signos vitales tras la administración de las combinaciones farmacológicas. La escala de Rawal y Alderete, no se vieron afectadas por ningún tratamiento, ni tampoco guardan relación estadísticamente significativa.

Tras esta evaluación, se concluye que la combinación buprenorfina/paracetamol es ligeramente superior a la combinación tramadol/paracetamol en el control del dolor del postoperatorio, sin embargo se encuentra en desventaja con este último por la incidencia de náusea y emesis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kopf A, Patel N. Guía para el manejo del Dolor en condiciones de bajos recursos. Asociación Internacional para el Estudio de Dolor. 2010. 1:3-6
2. Argente H, Álvarez M. Semiología Médica: Fisiopatología, Semiología y Propedéutica. Panamericana 2° edición. 2013, 63.
3. National Center for Health Statistics. Number of all-listed procedures from discharges from short-stay hospitals by procedure category and age: United States, 2009. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, Available at: http://www.cdc.gov/nchs/data/nhds/4procedures/2009pro4_numberprocedureage.pdf. Accessed September 12, 2012
4. Muñoz JM. Manual de Dolor Agudo Postoperatorio. Hospital Universitario La Paz. 2010; 1:1-60
5. Cullen KA, Hall MJ, Golosinskiy A. Ambulatory surgery in the United States, 2006. Natl Health Stat Report 2009;11:1-25
6. Merchante I, Pergolizzi J, Van de Laar M, Mellinghoff HU, Nalamachu S, O'Brien J. Tramadol/Paracetamol Fixed-Dose Combination for Chronic Pain Management in Family Practice: A Clinical Review. Hindawi Publishing Corporation ISRN Family Medicine. 2013;1:1-15
7. Deumens R, Steyaert A, Forget P, Schubert M, Lavand'homme P, Hermans E, De Kock M. Prevention of chronic postoperative pain: cellular, molecular, and clinical insights for mechanism-based treatment approaches. Prog Neurobiol. 2013;104:1-37.
8. Deumens R, Steyaert A, Forget P, Schubert M, Lavand'homme P, Hermans E, De Kock M. Prevention of chronic postoperative pain: cellular, molecular, and clinical insights for mechanism-based treatment approaches. Prog Neurobiol. 2013;104:1-37.
9. Spofford, C. M., & Brennan, T. J. Gene expression in skin, muscle, and dorsal root ganglion after plantar incision in the rat. Anesthesiology 2012;117, 161–172.

10. Covarrubias-Gómez A. El manejo del dolor agudo postoperatorio. *Rev Mex Anest.* 2013; 36(1): S179-S182.
11. Guevara U. Fisiopatología y terapéutica del dolor perioperatorio. *Rev Mex Anest.* 2008; Vol. 31. Supl. 1, Abril-Junio 2008 pp S231-S234
12. Estepa JL, Santana T, Estepa JC. Colectomía convencional abierta en el tratamiento quirúrgico de la litiasis vesicular. *Medisur*, 2014; 13(1): 1-8
13. Rocha M. Colectomía por laparoscopia: Abordaje con dos incisiones de entrada. *Rev. Chilena de Cirugía.* 2010; 62(1):83-86.
14. Combe J. Síndrome Doloroso en Gastroenterología. *Diagnóstico* 2008; 47(1).
15. Ghislain P, Silva G. Mechanisms and clinical management of pain. *Braz Oral Res.* 2012;26(1):115-9.
16. Hernández-Saldívar M. Manejo del dolor postoperatorio: Experiencia terapéutica en Unidad de Terapia Quirúrgica Central del Hospital General de México. *ENSEÑANZA DE LA ANESTESIOLOGÍA* Vol. 31. Supl. 1, Abril-Junio 2008. pp S246-S251
17. Covarrubias-Gómez, A., González-García, J. L., Betancourt-Sandoval, J. A., & Mendoza-Reyes, J. J. El dolor agudo perioperatorio y el paracetamol: una visión basada en la evidencia. *Revista Mexicana de Anestesiología.* 2013, 36(1), 47-55.
18. Duggan, S. T., & Scott, L. J. (2009). Intravenous paracetamol (acetaminophen). *Drugs*, 69(1), 101-113.
19. Valsecchia, M. E., & LA, M. Analgésicos antipiréticos y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). *Valsecchia ME, Malgor LA. Farmacología médica. Corrientes: Donato/Farm.* 2011; 4, 115-116.
20. Goicoechea C, Martín M. Buprenorfina en el dolor postoperatorio. *Rev Soc Esp Dolor* 2012; 19(6): 279-280
21. Leppert W. Pain Management in Patients with Cancer: Focus on Opioid Analgesics. *Curr Pain Headache Rep* (2011) 15:271–279
22. Karlsson M, Berggren AC. Efficacy and Safety of Low-Dose Transdermal Buprenorphine Patches (5, 10, and 20 pg/h) Versus Prolonged-Release

- Tramadol Tablets (75, 100, 150, and 200 mg) in Patients With Chronic Osteoarthritis Pain: A 12-Week, Randomized, OpenLabel, Controlled, Parallel-Group Noninferiority Study. *Clinical Therapeutics*. 2009;31(3):503-513.
23. Mercadante S, Casuccio A, Tirelli W, Giarratano A. Equipotent doses to switch from high doses of opioids to transdermal buprenorphine. *Support Care Cancer* (2009) 17:715–718.
24. Gallagher AM, Leighton J, Van Staa TP. Utilization Characteristics and Treatment Persistence in Patients Prescribed Low-Dose Buprenorphine Patches in Primary Care in the United Kingdom: A Retrospective Cohort Study. *Clinical Therapeutics*. 2009;31(8):1707–1715.
25. Gordon A, Callaghan D, Spink D, Cloutier C, Dzungowski P, O’Mahony W. Buprenorphine Transdermal System in Adults With Chronic Low Back Pain: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Crossover Study, Followed by an Open-Label Extension Phase. *Clinical Therapeutics*. 2010;32(5):844-860.
26. Conaghan P, O’Brien C, Wilson M, Schofield J. Transdermal buprenorphine plus oral paracetamol vs an oral codeine-paracetamol combination for osteoarthritis of hip and/or knee: a randomised trial. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2011;19:930-938.
27. James I, O’Brien C, McDonal C. A Randomized, Double-Blind, Double-Dummy Comparison of the Efficacy and Tolerability of Low-Dose Transdermal Buprenorphine (BuTransSeven-Day Patches) With Buprenorphine Sublingual Tablets (Temgesic) in Patients With Osteoarthritis Pain. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2010;40(2):266- 278.
28. Breivik H, Ljossa T, Stengard K, Persson J, Aro H. A 6-months, randomised, placebo-controlled evaluation of efficacy and tolerability of a low-dose 7-day buprenorphine transdermal patch in osteoarthritis patients naïve to potent opioids. *Scandinavian Journal of Pain* 1. 2010;1:122–141.

29. Leppert W, Majkowicz. The impact of tramadol and dihydrocodeine treatment on quality of life of patients with cancer pain. *Int J Clin Pract*, November. 2010, 64(12):1681–1687
30. Dhusia H, Bhange P, Sonar M, Maroo S, Patel K. Combination of diclofenac with paracetamol offer better pain relief than ibuprofen alone in impacted third molar extraction: a randomized controlled trial. *Int J Res Med*. 2013; 2(2);109-114.
31. Abbas S, Sadeghi S, Masoumeh S, Javadi A. Effects of Suppository Acetaminophen, Bupivacaine Wound Infiltration, and Caudal Block With Bupivacaine on Postoperative Pain in Pediatric Inguinal Herniorrhaphy. *Anesth Pain*. 2012;1(4):243-247.
32. Mohamadreza S, Nesioonpour S, Javaher F, Akhondzadeh R, Sahafi S, Alizadeh Z. Intravenous Paracetamol for Postoperative Analgesia in Laparoscopic Cholecystectomy. *Anesth Pain*. 2013;3(1): 214-218
33. Penza P, Campanella A, Martini A, Melli G, Lombardi R, Camozzi F. Short- and intermediate-term efficacy of buprenorphine TDS in chronic painful neuropathies. *Journal of the Peripheral Nervous System* 13:283–288 (2008)
34. Alborada C, Plancarte R, Ramírez J, Reyes J. Terapia infusional: una alternativa en dolor de hombro post laparoscopia. *Cir Cir* 2013;81:187-195.
35. Dávila S, Chávez R. Dolor postoperatorio en colecistectomía laparoscópica. Ropivacaína vs placebo. Ensayo clínico. *Cirujano General* Vol. 32 Núm. 2 – 2010, 96-99
36. Templos-Esteban L, Delgado-Carlo M. Comparación entre buprenorfina y morfina peridural para manejo de dolor postoperatorio en paciente sometida a cesárea. *Rev Mex Anest*. 2008; 31(3): 172-178
37. Villegas-Gómez R, Sánchez-Zárata D, Mejía G. Eficacia y seguridad de la combinación tramadol-ketorolaco en cirugía del abdomen superior. *Rev Mex Anest*; 32(4): 223-226
38. López-Maya L, Lina-Manjarrez F, Díaz-Peralta A, Lina-López L. Disminución del dolor postoperatorio en colecistectomía laparoscópica.

- Ropivacaína cutánea e intraperitoneal (antes vs después) de la incisión y neumoperitoneo. *Rev Mex Anest.* 2011; 34(4): 251-259.
39. Kumar S, Kumar A, Kumar P, Verma R, Chandra G, Kumar V, Singh D, Bogra J. Transdermal Buprenorphine Patches for Postoperative Pain Control in Abdominal Surgery. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2016 Jun, Vol-10(6): UC05-UC08.
40. Hosseini SA, Hosseini SM, Hatamian S. Comparison Between Effect of Lidocaine, Morphine and Ketamine Spray on Post-Tonsillectomy Pain in Children. *Anesth Pain.* 2012;2(1):17-21.
41. Ko S, Kwon HS, Yu J, Baik S, Park IB, Lee J, Ko S, Noh J. Comparison of the efficacy and safety of tramadol/acetaminophen combination therapy and gabapentin in the treatment of painful diabetic neuropathy. *Diabetic Medicine.* 2010; 0:1033-1040.
42. Rawal N, Macquaire V, Catalá E, Verti M, Costa R, Wetlisbach. Tramadol/paracetamol combination Tablet for postoperative pain following ambulatory hand surgery: a double-blind, double-dummy, randomized, parallel-group trial. *Journal of Pain Research* 2011;4 103–110
43. Pradeep D, Kumar L, Naithani U. Analgesic Efficacy of Topical Tramadol in the Control of Postoperative Pain in Children after Tonsillectomy: A Double Blind, Prospective, Randomized, Controlled Study. *IOSR;* 15 (11): 94-100
44. Arshad Z; Prakash R, Gautam S, Kumar S. Comparison between Transdermal Buprenorphine and Transdermal Fentanyl for Postoperative Pain Relief after Major Abdominal Surgeries. *J Clin Diag Res.* 2015; 9(12): 1-4
45. Oifa S, Sydoruk T, White I, Eksein M, Marouani N, Chazan S, Skornick Y. Effects of Intravenous Patient-Controlled Analgesia With Buprenorphine and Morphine Alone and in Combination During the First 12 Postoperative Hours: A Randomized, Double-Blind, Four-Arm Trial in Adults Undergoing Abdominal Surgery. *Clin Therap.* 2009; 31(3): 527- 541

46. Zaldívar V, Ríos A. Buprenorfina en el período postoperatorio vía peridural y sublingual: analgesia y efectos colaterales. Rev Mex Anest. 2003; 26(3): 145-147.

XI. ANEXOS

A. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

B.

C. Nombre: _____ Edad: _____ Género: _____

D. No. expediente: _____ Grupo de tratamiento:

Náusea	Puntaje EVA dolor	Vómito
<i>0 horas post-Cx</i> Si () No ()	0 horas post-Cx _____ 6 horas post-Cx _____ 8 horas post-Cx _____	<i>0 horas post-Cx</i> Si () No ()
<i>6 horas post-Cx</i> Si () No ()	Dosis analgésica de rescate <i>0 horas post-Cx</i> Si () No () ()	<i>6 horas post-Cx</i> Si () No ()
<i>8 horas post-Cx</i> Si () No ()	<i>6 horas post-Cx</i> Si () No () () <i>8 horas post-Cx</i> Si () No () ()	<i>8 horas post-Cx</i> Si () No ()

B. CONSENTIMIENTO INFORMADO

**CONSENTIMIENTO INFORMADO
HOSPITAL GENERAL
"EDUARDO VAZQUEZ NAVARRO"
SECRETARIA DE SALUD**



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio: **"EFICACIA Y SEGURIDAD DEL USO DE BUPRENORFINA+PARACETAMOL COMPARADA CON TRAMADOL +PARACETAMOL EN EL MANEJO DEL DOLOR POSTCOLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA"**

Patrocinador externo (si aplica): No aplica.

Lugar y fecha: Se realizará desde el mes de febrero a junio del 2017.

Número de registro: En trámite.

Justificación y objetivo del estudio: Comparar la eficacia del tratamiento de buprenorfina + paracetamol y tramadol + paracetamol en el manejo del dolor postcolecistectomía laparoscópica..

Procedimientos: Aplicación del instrumento EVA.

Posibles riesgos y molestias: La molestia en el interrogatorio solamente, la administración de medicamentos será indicado por el médico a cargo

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: Conocer cual es la terapia que es más eficaz el tratamiento del dolor postoperatorio inmediato.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: Al terminar el estudio.

Participación o retiro: Si el paciente lo decida, está en todo su derecho.

Privacidad y confidencialidad: Absoluta.

En caso de colección de material biológico (si aplica):

No autoriza que se tome la muestra.
 Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
 Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica): Se dará el tratamiento que amerite el paciente.

Beneficios al término del estudio: Conocer la terapia más eficaz.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: Dra. Arahí del Coral Bolaños Cabrera. Residente Anestesiología.

Colaboradores: Dra. Yolanda Martina Martínez Barragán, Dra Sandra Maldonado Castañeda

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

C. ESCALA VISUAL ANÁLOGA

