

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACION DE LA ESPECIALIDAD EN
ANESTESIOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL**



**TRAMADOL 1 MG/KG/DOSIS VÍA INTRAVENOSA VS 2 MG/KG/DOSIS VÍA SUBCUTÁNEA:
ANALGESIA Y REACCIONES ADVERSAS EN PACIENTES POSOPERADOS POR
COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA. ESTUDIO LONGITUDINAL, PROSPECTIVO.**

CENTRO MEDICO LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA:

M.C. JORGE GUILLERMO GIL LÓPEZ

DIRECTOR DE TESIS:

E. EN ANEST. ARMANDO PUENTE SOLORIO

REVISORES:

E. EN ANEST. NORMA CUÉLLAR GARDUÑO

E. EN ANEST. KARINA FUENTES REYES

E. EN ANEST. ALEJANDRA GARCIA GUTIERREZ

E. EN ANEST. NADIA GUADALUPE SANDOVAL BOBADILLA

TOLUCA ESTADO DE MÉXICO; 2021.

Índice

Ficha de identificación de los autores.....	6
Resumen estructurado	7
Abstract.....	8
Antecedentes	9
Definición de coleditiasis	9
Epidemiología de la coleditiasis	9
Etiología de la coleditiasis.....	11
Fisiopatología de la coleditiasis.....	13
Manifestaciones clínicas de la coleditiasis	14
Diagnóstico de la coleditiasis	16
Tratamiento de la coleditiasis	18
Colecistectomía laparoscópica.....	19
Analgésicos opioides	21
Clasificación de opioides	22
Tramadol.....	23
Dolor postoperatorio en la coleditiasis laparoscópica	25
Abordaje del dolor postoperatorio en la coleditiasis laparoscópica	27
Planteamiento del problema.....	29
Pregunta de investigación	30
Hipótesis	30
Objetivos	31
Objetivo general	31
Objetivos específicos	31

Justificación	32
Material y métodos.....	33
Tipo de estudio.....	33
Diseño del estudio	33
Universo	34
Muestra	34
Muestreo	34
Unidad de análisis y observación	34
Criterios de selección	34
Operacionalización de variables	36
Procedimientos	40
Diseño estadístico	41
Implicaciones éticas	42
Resultados.....	44
Discusión.....	52
Conclusión	54
Sugerencias.....	55
Referencias bibliográficas	56
Anexos	63

**Tramadol 1 mg/kg/dosis vía intravenosa vs 2 mg/kg/dosis vía subcutánea:
analgesia y reacciones adversas en pacientes posoperados de colecistectomía
laparoscópica. Estudio longitudinal, prospectivo.**

I. Ficha de identificación de los autores

	Investigador principal	Coautor
Institución	Centro Médico «Lic. Adolfo López Mateos»	Centro Médico «Lic. Adolfo López Mateos»
Nombre	Jorge Guillermo Gil López	Armando Puente Solorio
Grado académico	Tercer año	Especialista en anestesiología
Puesto/cargo	Residente	Titular de Residentes
Servicio	Anestesiología	Anestesiología
Correo electrónico	momo_ym@hotmail.es	mar_arman@outlook.com
Teléfono	(771) 236 6035	(722) 354 4651
Firma		
Especialidad	Anestesiología	Anestesiología

II. Resumen estructurado

3.1. Título: Tramadol 1 mg/kg/dosis vía intravenosa vs 2 mg/kg/dosis vía subcutánea: analgesia y reacciones adversas en pacientes posoperados de colecistectomía laparoscópica.

3.2. Autores: Gil-López JG, Puente-Solorio A.

3.3. Introducción: Para el tratamiento del dolor postoperatorio de las colecistectomías laparoscópicas (CL) se emplean anestésicos locales, antiinflamatorios no esteroideos u opioides. Un opioide que es eficaz en el tratamiento del dolor, con mínimos efectos secundarios es el tramadol.

3.4. Objetivo: Evaluar las diferencias en el efecto analgésico y la ocurrencia de reacciones adversas por uso de tramadol 1 mg/kg/dosis vía intravenosa (IV) vs 2 mg/kg/dosis vía subcutánea (SC) en pacientes posoperados de colecistectomía laparoscópica en el Centro Médico «Lic. Adolfo López Mateos».

3.5. Material y métodos: Se eligieron pacientes posoperados de colecistectomía laparoscópica, directamente del expediente electrónico en un periodo de junio – noviembre 2020, los cuales se dividieron en función de la vía y la dosis de administración del tramadol (IV a 1 mg/kg/dosis y SC a 2 mg/kg/dosis) y se compararon por medio de estadística inferencial: el dolor (EVA) a las 2,12 y 24 horas y tipo de reacciones adversas asociados a tramadol.

3.6. Resultados: Tramadol subcutáneo presenta menor número de reacciones adversas, ausentes hasta un 93.8% a la administración, siendo náusea y vómito en un 6.7% en las primeras 12 horas.

3.7. Conclusiones: Una sola dosis subcutánea de tramadol 2 mg/kg/dosis es una alternativa útil y segura en pacientes con dolor agudo posoperatorio, conlleva menos reacciones adversas y mejor recuperación del paciente.

3.8. Palabras clave: Colecistectomía laparoscópica, tramadol, vía intravenosa, vía subcutánea, dolor postoperatorio.

III. Abstract

3.1. Title: 1mg/kg intravenously vs 2 mg/kg subcutaneous of Tramadol: analgesia and adverse reactions in patients after laparoscopic cholecystectomy.

3.2. Authors: Gil-López JG, Puente-Solorio A.

3.3. Introduction: Local anesthetics, non-steroidal anti-inflammatory drugs or opioids are used for the treatment of postoperative pain in laparoscopic cholecystectomies (LC). Tramadol is an effective opioid in treating pain with minimal side effects.

3.4. Objective: To evaluate the differences in the analgesic effect and the occurrence of adverse reactions due to the use of tramadol 1 mg/kg intravenously (IV) vs 2 mg/kg subcutaneously (SC) in patients after laparoscopic cholecystectomy at the Medical Center « Lic. Adolfo López Mateos ».

3.5. Material and methods: Postoperative laparoscopic cholecystectomy patients were chosen directly from the electronic file in a period from June to November 2020, subjects were divided according to the route and dose of administration of tramadol (IV at 1 mg/kg and SC at 2 mg / kg) pain (VAS) at 2,12 and 24 hours and type of adverse reactions associated with tramadol were compared using inferential statistics.

3.6. Results: Subcutaneous tramadol presented fewer adverse reactions, absent up to 93.8% upon administration, being nausea and vomiting in 6.7% in the first 12 hours.

3.7. Conclusions: A single subcutaneous dose of tramadol 2 mg / kg is a useful and safe alternative in patients with acute postoperative pain, it entails fewer adverse reactions and better patient recovery.

3.8. Key words: Laparoscopic cholecystectomy, tramadol, intravenous, subcutaneous, postoperative pain.

IV. Antecedentes

4.1 Definición de colelitiasis

La colelitiasis, litiasis vesicular o los cálculos biliares son depósitos endurecidos de líquido digestivo que pueden formarse en la vesícula biliar. La vesícula biliar es un órgano sacular ubicado justo debajo del hígado. La vesícula biliar contiene un líquido digestivo conocido como bilis que se libera en el intestino delgado. La colelitiasis se encuentra en un espectro de enfermedad biliar que va desde pacientes asintomáticos hasta pacientes con episodios frecuentes de cólico biliar. Se pueden desarrollar complicaciones relacionadas con los cálculos biliares, como la coledocolitiasis y la colecistitis. La ecografía es la modalidad principal para diagnosticar cálculos biliares. El tratamiento definitivo para los cálculos sintomáticos es la colecistectomía. Los cálculos biliares o la colelitiasis es la responsable de uno de los trastornos digestivos más frecuentes en los Estados Unidos. Se considera una enfermedad de las poblaciones desarrolladas, pero está presentes en todo el mundo¹.

4.2 Epidemiología de la colelitiasis

La colelitiasis es un trastorno frecuente y se puede encontrar en aproximadamente el 6 % de los hombres y el 9 % de las mujeres. Aproximadamente 14 millones de mujeres y 6 millones de hombres, con un rango de edad entre 20 y 74 años en los Estados Unidos, tienen cálculos biliares. La mayor prevalencia de colelitiasis surge en las poblaciones nativas americanas. Los cálculos biliares no son tan comunes en África o Asia².

A pesar de la prevalencia de los cálculos biliares, más del 80 % de las personas permanecen asintomáticas. En pacientes con cálculos biliares asintomáticos descubiertos por casualidad, la probabilidad de desarrollar síntomas o complicaciones es de 1 a 2 % por año³.

Los cálculos asintomáticos de la vesícula biliar encontrados en una vesícula biliar normal y un árbol biliar normal no necesitan tratamiento a menos que desarrollen síntomas. Sin embargo, el 10 % de los pacientes desarrollarán síntomas dentro de los 5 años y aproximadamente el 20 % de estos cálculos biliares asintomáticos

desarrollarán síntomas durante 15-20 años de seguimiento posteriores al diagnóstico y estos requerirán tratamiento quirúrgico. Aquellos que comenzaron a desarrollar síntomas pueden continuar teniendo complicaciones mayores tales como: colecistitis, coledocolitiasis, pancreatitis de cálculos biliares, colangitis a una tasa de 0.1 a 0.3 % anual⁴.

La prevalencia de cálculos biliares aumenta con la edad y la obesidad. Más de una cuarta parte de las mujeres mayores de 60 años tendrán cálculos biliares. Los cálculos biliares tienen diversas composiciones y etiologías⁵.

En México la prevalencia de litiasis vesicular es de 14.3 %, siendo en los hombres 8.5 % y en las mujeres 20.5 %. La colecistitis aguda se presenta con más frecuencia en mayores de 40 años, tanto en hombres como en mujeres, siendo más frecuente en el sexo femenino en relación 2:1⁶. Ocurre con frecuencia en pacientes con sobrepeso y diabetes mellitus⁷. México, como otros países latinoamericanos, cuenta con una alta prevalencia de litiasis biliar que lo ubica dentro de los 10 primeros lugares en el mundo⁸. En el año 2007, en el IMSS se otorgaron 218,490 consultas por colecistitis, ocupando el primer lugar como causa de consulta en cirugía general, siendo la colecistectomía la intervención quirúrgica que se realiza con más frecuencia en este mismo servicio. Después de la cesárea, la colecistectomía es la segunda intervención quirúrgica, con un total de 69,675 colecistectomías de las cuales 47,147 se realizaron con técnica abierta y 22,528 por laparoscopia. La colecistitis y colelitiasis ocuparon el séptimo lugar entre las veinte principales causas de egreso en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y ocuparon el decimoséptimo lugar entre las veinte principales causas de consulta por especialidad⁹.

4.3 Etiología de la colelitiasis

Los cálculos biliares generalmente se forman al vaciar lentamente la bilis de la vesícula biliar. Cuando la bilis no se drena completamente de la vesícula biliar, puede precipitar como lodo que a su vez puede convertirse en cálculos biliares. La obstrucción biliar por diversas causas, como las estenosis en el conducto biliar o las neoplasias, también puede provocar cálculos biliares. Dependiendo de la etiología, los cálculos biliares tienen diferentes composiciones. Los tres tipos más comunes son los cálculos biliares de colesterol, los cálculos biliares de pigmento negro y los cálculos biliares de pigmento marrón. El 90 % de los cálculos biliares son cálculos biliares de colesterol¹⁰. La causa más común de colelitiasis es la precipitación de colesterol de la bilis rica en colesterol. La segunda forma más común de cálculos biliares son los cálculos biliares pigmentados. Estos se forman a partir de la descomposición de los glóbulos rojos y son de color negro. El tercer tipo de cálculos biliares son los cálculos pigmentados mixtos, que son una combinación de sustratos de calcio como el carbonato de calcio o el fosfato de calcio, el colesterol y la bilis. El cuarto tipo de cálculos son los cálculos de calcio. Esto puede deberse a la precipitación de calcio sérico en pacientes con hipercalcemia. A menudo, estos pacientes tendrán cálculos renales concurrentes¹¹.

Existen tres principales vías para la formación de cálculos biliares¹²:

- **Supersaturación del colesterol:** normalmente, la bilis puede disolver la cantidad de colesterol excretada por el hígado. Pero si el hígado produce más colesterol del que puede disolver la bilis, el exceso de colesterol puede precipitar en forma de cristales. Los cristales quedan atrapados en el moco de la vesícula biliar, produciendo lodo en la vesícula biliar. Con el tiempo, los cristales pueden crecer para formar cálculos y ocluir los conductos que finalmente producen la enfermedad de cálculos biliares¹².
- **Exceso de bilirrubina:** la bilirrubina, un pigmento amarillo derivado de la descomposición de los glóbulos rojos, es secretada en la bilis por las células del hígado. Ciertas condiciones hematológicas hacen que el hígado produzca demasiada bilirrubina a través del procesamiento de la descomposición de la

hemoglobina. Este exceso de bilirrubina también puede causar la formación de cálculos biliares¹².

- Hipomotilidad de la vesícula biliar o contractilidad deteriorada: si la vesícula no se vacía de manera efectiva, la bilis puede concentrarse y formar cálculos biliares¹².

Cada cálculo tiene un conjunto único de factores de riesgo. Algunos factores de riesgo para el desarrollo de cálculos biliares de colesterol son: la obesidad, la edad, el sexo femenino, el embarazo, la genética, la nutrición parenteral total, la pérdida rápida de peso y determinados medicamentos¹¹.

Aproximadamente el 2 % de todos los cálculos biliares son cálculos pigmentarios negros y mixtos. Estos se pueden encontrar en individuos con un alto recambio de hemoglobina. El pigmento se compone principalmente de bilirrubina. Los pacientes con cirrosis, enfermedades ileales, anemia falciforme y fibrosis quística corren el riesgo de desarrollar cálculos de pigmento negro. Los pigmentos marrones se encuentran principalmente en la población del sudeste asiático y no son comunes en los Estados Unidos. Los factores de riesgo para los cálculos de pigmento marrón son la estasis intraductal y la colonización crónica de la bilis con bacterias¹³.

La obesidad aumenta la probabilidad de cálculos biliares, especialmente en mujeres debido a los aumentos en la secreción biliar de colesterol. Por otro lado, los pacientes con pérdida de peso drástica o ayuno tienen una mayor probabilidad de cálculos biliares secundarios a estasis biliar. Además, también existe una asociación hormonal con los cálculos biliares. Se ha demostrado que el estrógeno produce un aumento en el colesterol biliar y una disminución en la contractilidad de la vesícula biliar. Las mujeres en edad reproductiva o que toman medicamentos anticonceptivos que tienen estrógenos tienen un aumento de dos veces más la formación de cálculos biliares en comparación con los hombres¹⁴.

4.4 Fisiopatología de la colelitiasis

Los cálculos biliares ocurren cuando las sustancias en la bilis alcanzan sus límites de solubilidad. A medida que la bilis se concentra en la vesícula biliar, se sobresatura con estas sustancias, que con el tiempo precipitan en pequeños cristales. Estos cristales, a su vez, se atascan en el moco de la vesícula biliar, lo que resulta en lodo de la vesícula biliar. Con el tiempo, estos cristales crecen y forman grandes piedras. Las complicaciones causadas por los cálculos biliares son consecuencia directa de la oclusión del árbol hepático y biliar por lodo y cálculos¹⁴.

Los cálculos biliares de colesterol se forman principalmente debido a la secreción excesiva de colesterol por las células hepáticas y la hipomotilidad o el vaciado deteriorado de la vesícula biliar. En los cálculos biliares pigmentados, en condiciones con un alto recambio de hemo, la bilirrubina puede estar presente en la bilis a concentraciones más altas de lo normal. La bilirrubina puede cristalizar y eventualmente formar cálculos¹⁵.

Los síntomas y las complicaciones de la colelitiasis se producen cuando los cálculos obstruyen el conducto cístico, los conductos biliares o ambos. La obstrucción temporal del conducto cístico produce dolor biliar, pero generalmente es de corta duración. Esto se conoce como colelitiasis. Una obstrucción más persistente del conducto cístico donde un cálculo grande se aloja permanentemente en el cuello de la vesícula biliar puede conducir a una colecistitis aguda. A veces, un cálculo biliar puede pasar a través del conducto cístico y alojarse e impactar el conducto biliar común y causar obstrucción e ictericia. Esta complicación se conoce como coledocolitiasis¹⁶.

Si los cálculos biliares pasan a través del conducto cístico, el conducto biliar común y se alojan en la ampolla de la porción distal del conducto biliar, pueden producir pancreatitis aguda por cálculos biliares que son resultado de la acumulación de líquido pancreático biliar y aumentar la presión en los conductos pancreáticos y la activación *in situ* de las enzimas pancreáticas. Ocasionalmente, los cálculos biliares grandes perforan la pared de la vesícula biliar y crean una fístula entre la vesícula biliar y el intestino delgado o grueso, produciendo obstrucción intestinal o íleo¹⁷.

4.5 Manifestaciones clínicas de la colelitiasis

La mayoría de los pacientes con cálculos biliares no presentan síntomas. Estos cálculos biliares se denominan cálculos silenciosos y pueden no requerir tratamiento¹⁸.

Además, la mayoría de los pacientes acuden al servicio de urgencias con dolor en el cuadrante superior derecho (CSD) y el examen revela cálculos biliares. El dolor también puede estar presente en el área epigástrica que se irradia hacia la escápula derecha o la parte media de la espalda. Los pacientes con enfermedad de cálculos biliares generalmente presentan síntomas de cólico biliar que son episodios intermitentes de dolor abdominal constante, agudo, en el CSD a menudo asociado con diaforesis, náuseas, vómitos, presentan hallazgos de exámenes físicos normales y resultados normales de pruebas de laboratorio. El dolor puede aumentar constantemente durante aproximadamente 30 minutos a varias horas. Un paciente también puede experimentar dolor referido entre los omóplatos o debajo de la región del hombro derecho (signo de Boas). A menudo, los ataques ocurren después de una comida particularmente grasosa y casi siempre ocurren de noche¹⁹.

El cólico biliar generalmente es causado por la contracción de la vesícula biliar en respuesta a alguna forma de estimulación, forzando un cálculo a través de la vesícula biliar hacia la abertura del conducto cístico, aumentando la tensión y la presión de la pared de la vesícula biliar. A medida que la vesícula biliar se relaja, los cálculos a menudo vuelven a caer en la vesícula biliar y el dolor desaparece en 30 a 90 minutos²⁰. Las comidas grasosas o picantes son un desencadenante común de la contracción de la vesícula biliar. El dolor generalmente comienza dentro de una hora después de una comida grasosa y a menudo se describe como intenso y sordo, y puede durar de 1 a 5 horas. Sin embargo, su asociación con las comidas no es universal, y en una proporción significativa de pacientes, el dolor es nocturno. La frecuencia de los episodios recurrentes es variable, aunque la mayoría de los pacientes no presentan síntomas a diario²¹.

Un examen físico completo es útil para distinguir el dolor biliar debido a la colecistitis aguda, la colelitiasis no complicada u otras complicaciones. En un cólico biliar sin complicaciones, el paciente está afebril y tiene un examen abdominal esencialmente benigno sin rebote ni protección. La colecistitis aguda ocurre cuando el lito persiste alojada en el conducto quístico y produce que la vesícula se distensione e inflame. El paciente también puede presentar fiebre, dolor en el CSD y el hallazgo clásico del examen físico es un signo positivo de Murphy, donde el dolor se produce con una palpación profunda hacia el cuadrante superior derecho debajo de la caja torácica tras una profunda inspiración²².

Cuando hay fiebre, taquicardia persistente, hipotensión o ictericia, es necesario buscar complicaciones de la colelitiasis, como colecistitis, colangitis, pancreatitis u otras causas sistémicas²³.

La colecistitis aguda se presenta de manera similar, sin embargo, es más grave. La ictericia puede ser un signo de una obstrucción común del conducto biliar por un cálculo biliar atrapado. En presencia de ictericia y dolor abdominal, a menudo un procedimiento es una indicación para ir y recuperar el cálculo para evitar más secuelas. Una de estas secuelas es la colangitis ascendente. Otra secuela es la pancreatitis aguda con síntomas de dolor epigástrico medio y vómitos intratables²⁴.

La coledocolitiasis es una complicación de los cálculos biliares cuando los cálculos obstruyen el conducto biliar común e impide el flujo de bilis desde el hígado al intestino. La presión aumenta dando como resultado la elevación de las enzimas hepáticas y la ictericia²⁵.

La colangitis se desencadena por la colonización de bacterias y el crecimiento excesivo en la bilis estática por encima de un cálculo del conducto común. Esto produce inflamación purulenta del hígado y el árbol biliar. La tríada de Charcot consiste en sensibilidad grave en el CSD, fiebre e ictericia y es clásica para la colangitis. La progresión de esta condición está indicada por cambios neurológicos e hipotensión (pentada de Reynold). Se requiere la extirpación quirúrgica de la obstrucción de cálculos con antibióticos intravenosos para tratar esta afección²⁶.

4.6 Diagnóstico de la colelitiasis

Los laboratorios iniciales para evaluar los cálculos biliares a menudo incluyen citometría hemática completa (CHC), panel metabólico completo, tiempos de coagulación (tiempo de protrombina [TP]/ tiempo parcial de tromboplastina [TPT]), lipasa, amilasa, fosfatasa alcalina, bilirrubina total y análisis de orina²⁷.

El ultrasonido sigue siendo la primera línea y la mejor modalidad de imagen para diagnosticar cálculos biliares. Una revisión sistemática estima que la sensibilidad es del 84 % y la especificidad del 99 %, mejor que otras modalidades diagnósticas de imagen, según el operador del ultrasonido, puede detectar cálculos de hasta 2 mm, así como pólipos en la vesícula biliar. Diversos estudios en la literatura han demostrado que la ecografía realizada por médicos es precisa y confiable para diagnosticar o excluir la enfermedad biliar. Los cálculos biliares en la ecografía tienen la apariencia de estructuras hiperecoicas dentro de la vesícula biliar con sombra acústica distal. También se puede ver lodo en la vesícula biliar, con una apariencia de capas hiperecoicas dentro de la vesícula biliar. El lodo, a diferencia de los litos, no proyecta sombras acústicas. Si se observan los siguientes signos adicionales, se debe levantar la sospecha de colecistitis aguda: engrosamiento de la pared anterior de la vesícula biliar (mayor de 3 mm), presencia de líquido pericolequístico o signo de Murphy sonográfico positivo. Además, las mediciones del conducto biliar común se pueden obtener por ultrasonido y, si se incrementa, pueden sugerir coledocolitiasis. El rango normal del conducto biliar común es de 4 mm en pacientes de hasta 40 años, con 1 mm adicional permitido por cada década adicional de vida. Después de la colecistectomía, los pacientes tienen un diámetro de hasta 10 mm, ya que el conducto común se convierte en el depósito biliar una vez que se extrae la vesícula biliar²⁸. El ultrasonido es la mejor herramienta de diagnóstico, aunque su precisión es menor en la población obesa. La ecografía pierde entre el 9 % y el 20 % de los cálculos biliares en la población obesa. Por lo tanto, la capacidad de detectar cálculos biliares en la población con obesidad mórbida ha sido cuestionada en la literatura reciente²⁹.

Si un estudio de ultrasonido es equívoco para descartar colecistitis aguda, entonces se puede realizar una exploración de colescintigrafía de medicina nuclear, también conocida como gammagrafía con ácido iminodiacético hepatobiliar (HIDA) o gammagrafía hepatobiliar. En una vesícula biliar normal y saludable, se coloca un marcador radioactivo inyectado en una vena periférica que circula al hígado donde ingresa al árbol biliar y se recoge en la vesícula biliar en 4 horas. Una vesícula biliar con obstrucción del conducto cístico evitará que el marcador ingrese a la vesícula biliar. La exploración HIDA tiene una sensibilidad de hasta el 97 % y una especificidad del 94 % para el diagnóstico de colecistitis aguda ³⁰.

Aproximadamente el 10 % de los cálculos biliares se pueden encontrar en las radiografías simples de rutina debido a su alto contenido de calcio. Los cálculos biliares también pueden estar presentes a menudo en tomografías computarizadas y resonancias magnéticas. Sin embargo, estas pruebas no son tan sensibles para la colecistitis aguda. La tomografía computarizada de abdomen no se suma a una mayor sensibilidad o especificidad para diagnosticar cálculos biliares o colecistitis. Puede ser útil para determinar si la dilatación del conducto biliar común está presente y puede detectar inflamación pancreática o complicaciones (masas, pseudoquistes, características necrotizantes). La tomografía computarizada también es útil, si la ecografía del CSD excluye la enfermedad biliar y se buscan otras causas de dolor abdominal³¹.

Si hay un cálculo sospechoso en el conducto biliar común según los resultados de la ecografía, la colangiopancreatografía por resonancia magnética (MRCP) es el siguiente paso. Si se identifica un cálculo en el conducto común en la MRCP, un gastroenterólogo debe realizar la prueba estándar de oro de una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE). Una colangiografía transhepática percutánea (PTHC) también es útil para diagnosticar cálculos en el conducto biliar común si no es posible una CPRE. Además, las CPRE/MRCP a veces son útiles cuando se trata a pacientes con ictericia y conducto biliar común dilatado o sospecha de colangitis, pero generalmente se obtienen después de un ultrasonido. La CPRE es una prueba invasiva que requiere el

uso de un medio de contraste, pero también tiene la ventaja de permitir la intervención si se encuentra una patología (p. ej., colocación de *stent*, extracción de cálculos, biopsia). MRCP, por otro lado, no es invasivo y no requiere tinte de contraste³².

4.7 Tratamiento de la coledocolitiasis

El manejo de los cálculos biliares depende de los síntomas del paciente. El manejo de los cálculos biliares se puede dividir en dos categorías: cálculos biliares asintomáticos y cálculos biliares sintomáticos³³.

Los cálculos biliares asintomáticos requieren que se aconseje al paciente los síntomas del cólico biliar y cuándo buscar atención médica. Los pacientes asintomáticos deben recibir educación sobre una dieta baja en grasas, ejercicio y pérdida de peso. Hay poca evidencia para apoyar la cirugía para pacientes con cálculos biliares asintomáticos³⁴.

La coledocolitiasis sin complicaciones puede tratarse de forma aguda con analgesia oral o parenteral en el área de urgencias. También se debe ofrecer a los pacientes consejos dietéticos para reducir la posibilidad de episodios recurrentes y remitirlos a un cirujano general para tener un tratamiento definitivo que consiste en colecistectomía laparoscópica electiva³⁵.

Para aquellos que son sintomáticos, se recomienda la derivación a un cirujano general. Los pacientes con síntomas y evaluación consistente con colecistitis aguda requerirán hospitalización, consulta quirúrgica y antibióticos intravenosos. El estándar de atención es la colecistectomía laparoscópica que se realiza de forma ambulatoria. La colecistectomía laparoscópica trata los cálculos biliares sintomáticos. Algunos pacientes con cálculos biliares pueden desarrollar cálculos en los conductos biliares o colangitis y necesitar ingreso al hospital. Los pacientes con coledocolitiasis o pancreatitis de cálculos biliares también requerirán ingreso al hospital, consulta gastrointestinal y colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) o por resonancia magnética (MRCP). El pronóstico para la mayoría de los pacientes manejados de forma conservadora o con cirugía es excelente³⁶.

No es aconsejable eliminar solo los cálculos biliares, ya que los estudios han demostrado que reaparecen después de aproximadamente un año. En casos de colecistitis aguda en pacientes críticos o pacientes que son deficientes candidatos quirúrgicos, se puede colocar un tubo de colecistostomía de descompresión para temporizar al paciente hasta que esté lo suficientemente estable para una colecistectomía laparoscópica. La colangitis ascendente debe abordarse con urgencia mediante colecistectomía laparoscópica o eliminando el bloqueo con CPRE, así como con la administración temprana de antibióticos³⁷.

4.8 Colecistectomía laparoscópica

La colecistectomía laparoscópica es un procedimiento quirúrgico mínimamente invasivo para la extracción de una vesícula biliar enferma. Esta técnica esencialmente ha reemplazado la técnica abierta para las colecistectomías de rutina desde principios de la década de 1990³⁸. En este momento, la colecistectomía laparoscópica está indicada para el tratamiento principalmente de colelitiasis sintomática, así como de colecistitis (aguda/crónica), discinesia biliar, colecistitis acalculosa, pancreatitis de cálculos biliares y masas o pólipos de vesícula biliar³⁹. Estas indicaciones son las mismas para una colecistectomía abierta. Los casos de cánceres de vesícula biliar generalmente se tratan mejor con colecistectomía abierta. En los Estados Unidos se realizan aproximadamente 300,000 colecistectomías laparoscópicas anualmente⁴⁰.

La colecistectomía laparoscópica se ha convertido en el «estándar de oro» en el tratamiento de los cálculos biliares sintomáticos de manera definitiva. Las principales ventajas de la colecistectomía laparoscópica incluyen menor dolor postoperatorio, menos tiempo requerido para hospitalización y recuperación, y mejores resultados cosméticos⁴¹. Además, la cirugía laparoscópica ha mostrado ventajas sobre la cirugía abierta, incluyendo menos dolor postoperatorio, incisiones más pequeñas, íleo postoperatorio más corto, poca pérdida de sangre, estadía hospitalaria reducida, recuperación más rápida, así como un regreso más temprano a la actividad preoperatoria y al trabajo⁴².

La visión general en el tratamiento de la colecistitis aguda es administrar primero una terapia conservadora para prevenir posibles complicaciones asociadas con la inflamación y luego, después de 6 a 8 semanas, realizar una colecistectomía laparoscópica⁴³. En el pasado, se recomendaba la cirugía abierta considerando las complicaciones asociadas con la operación y la hospitalización prolongada⁴⁴. Además, la realización de colecistectomía laparoscópica de emergencia fue difícil la mayoría de las veces debido a la comorbilidad del paciente y la dificultad de disponibilidad de equipos adecuados y condiciones de la sala de cirugía en casos de emergencia. Sin embargo, la experiencia laparoscópica en aumento reciente y los resultados favorables de los análisis publicados sobre esto incitan a los cirujanos a realizar una intervención de colecistectomía laparoscópica temprana⁴⁵.

La operación no está completamente libre de riesgos, algunos incidentes y complicaciones son más frecuentes que con la colecistectomía abierta. Los principales problemas relacionados con la colecistectomía laparoscópica son la lesión del conducto biliar, la hemorragia y el absceso subhepático. Las lesiones de los conductos biliares extrahepáticos pueden ocurrir en cualquier nivel. El desprendimiento de la vesícula biliar puede abrir cualquier conducto biliar accesorio presente en el lecho de la vesícula biliar. Los estudios *post mortem* demuestran su presencia en 3 a 5 % de los individuos. La fuga biliar postoperatoria y el coleperitoneo se evitan al cerrar estos conductos. Cuando la fuga de bilis mayor a 500 mL/24h persiste en el postoperatorio temprano, se recomienda la esfinterotomía endoscópica o la colocación de un *stent* transpapilar. La descompresión del conducto biliar generalmente conduce a la interrupción de la fuga biliar, evitando así la reoperación y el dolor posoperatorio. El coleperitoneo puede desarrollarse en pacientes sin drenaje subhepático. En hospitales bien equipados, las colecciones subhepáticas pueden manejarse mediante drenaje percutáneo con guía de ultrasonido, y esto generalmente será suficiente para una fuga del lecho de la vesícula biliar ⁴⁶.

4.9 Analgésicos opioides

El cultivo de la adormidera o amapola real (*Papaver somniferum*) comenzó aproximadamente en el año 3400 a. C. en Mesopotamia. Existen papiros del Antiguo Egipto que describen el uso de esta planta para el manejo del dolor. El término «opio» se refiere a una mezcla de alcaloides de la semilla de amapola. Los «opiáceos» son alcaloides naturales, como la morfina o la codeína. «Opioide» es el término utilizado ampliamente para describir todos los compuestos que funcionan en los receptores de opioides. El término «narcótico» (de la palabra griega que significa «estupor») se usó originalmente para describir medicamentos para dormir, posteriormente se usó para describir opioides, pero ahora es un término legal reservado principalmente para las drogas de abuso⁴⁷.

La morfina (el opioide arquetípico) consiste en un anillo de benceno con un grupo hidroxilo fenólico en la posición 3 y un grupo alcohol hidroxilo en la posición 6 y en el átomo de nitrógeno. Ambos grupos hidroxilo pueden convertirse en éteres o ésteres. Por ejemplo, la codeína es la morfina O-metilada en la posición 3, mientras que la heroína es la morfina O-acetilada en las posiciones 3 y 6 (diacilmorfina). La forma terciaria del nitrógeno parece ser crucial para la analgesia de la morfina, haciendo que el nitrógeno cuaternario disminuya en gran medida la analgesia, ya que no puede pasar al sistema nervioso central. Los cambios en el grupo metilo en el nitrógeno también disminuyen la analgesia, creando antagonistas como la nalorfina. La morfina es ópticamente activa, y solo el isómero levorrotatorio es un analgésico⁴⁸.

Los opioides son un grupo de compuestos heterogéneos que tienen diversas acciones, siendo la más importante, desde el punto de vista anestésico, el alivio del dolor agudo. Los opioides son analgésicos porque activan el receptor opioide μ (MOR) y, en menor medida, el receptor opioide δ (DOR). Los agonistas opioides inhiben las señales de dolor entrantes en el tracto espinotalámico sensible al dolor y el tracto espinoreticular, activando los MOR en la médula espinal (un componente menor) y supraespinal. Se estima que la mayoría de los efectos analgésicos en estas vías ocurren en el tálamo, la corteza somatosensorial y la corteza de asociación, que tienen una abundancia de

MOR⁴⁹. Los MOR, en la materia gris periacueductal y el núcleo *rafe magnus*, activan la vía descendente de control del dolor para mejorar la analgesia. Asimismo, los opioides se consideran la «piedra angular» en el manejo del dolor crónico, del cáncer y del postoperatorio⁵⁰.

4.10 Clasificación de opioides

Aunque la morfina es el extracto más conocido de *P. somniferum*, se pueden aislar cuatro alcaloides naturales (aminas de origen vegetal): morfina, codeína, papaverina y tebaína. Tras el aislamiento de Sertürner de la morfina como componente activo de la adormidera, las manipulaciones químicas simples de estos alcaloides opiáceos básicos comenzaron a producir una gama de opioides semisintéticos útiles en medicina clínica (v. gr. diamorfina, dihidrocodeína, buprenorfina, nalbufina, naloxona y oxicodona). Durante el siglo XX, se produjeron varios opioides sintéticos por diseño o por serendipia. Estos compuestos sintéticos se pueden dividir en cuatro grupos químicos: los derivados de morfinano (levorfanol, butorfanol), los derivados de difenilheptano (metadona, propoxifeno), los derivados de benzomorfanol (pentazocina, fenazocina) y los derivados de fenilpiperidina (petidina, alfentanilo, fentanilo, sufentanilo y remifentanilo)⁵¹.

Los opioides también se pueden clasificar según su efecto en los receptores de opioides. De esta manera, los opioides pueden considerarse: agonistas, agonistas parciales y antagonistas. Los agonistas interactúan con un receptor para producir una respuesta máxima de ese receptor (la analgesia después de la administración de morfina es un ejemplo). Por el contrario, los antagonistas se unen a los receptores, pero no producen una respuesta funcional, mientras que al mismo tiempo evitan que un agonista se una a ese receptor (naloxona). Los agonistas parciales se unen a los receptores, pero provocan solo una respuesta funcional parcial sin importar la cantidad de fármaco administrado (buprenorfina)⁵².

4.11 Tramadol

El clorhidrato de tramadol (tramadol), (1RS, 2RS) -2 - [(dimetilamino) metil] - 1 - (3-metoxifenil) -ciclohexanol clorhidrato, es un analgésico de acción central que está estructuralmente relacionado con la codeína y la morfina. El tramadol tiene una baja incidencia de efectos adversos, particularmente de depresión respiratoria, constipación y potencial de abuso y, al menos en México, nunca ha sido un medicamento controlado farmacéuticamente⁵³.

El tramadol es un opioide sintético con acciones monoaminérgicas similares a los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina. El tramadol, así como un analgésico similar de doble acción, el tapentadol, producen analgesia al afectar el proceso nociceptivo y aumentar la modulación central del dolor. No obstante, una diferencia importante entre los 2 medicamentos es que el tapentadol ejerce sus efectos sin un metabolito farmacológicamente activo. En contraste, la codeína y el tramadol son profármacos: la codeína se metaboliza en morfina y el metabolito activo del tramadol es O-desmetiltramadol (M1)⁵⁴.

El tramadol está disponible en varias formas farmacéuticas. Las ampulas contienen 50 mg (1 mL) o 100 mg (2 mL) de tramadol en una solución para inyección intravenosa, intramuscular o subcutánea. Las formulaciones de liberación inmediata (IR), que normalmente requieren administración oral de cuatro a seis veces al día, son cápsulas (50 mg), tabletas solubles (50 mg para disolver en 50 mL de agua), gotas (50 mg = 0.5 mL = 20 gotas o cuatro accionamientos de la bomba) y supositorios (100 mg). Se han desarrollado varias liberaciones sostenidas (SR) para las formulaciones, que brindan la oportunidad de administración solo dos veces al día. Las tabletas SR (100, 150 y 200 mg) se basan en un sistema de matriz hidrofílica en el que el tramadol se distribuye de manera uniforme. En contacto con los líquidos gastrointestinales, la capa externa de la tableta se hidrata gradualmente y forma una capa de gel retardante. Las cápsulas SR (100, 150 y 200 mg) contienen múltiples gránulos de 1 mm de diámetro que consisten en un núcleo neutro en capas con tramadol y una membrana que controla la liberación.

Además, una tableta SR de dos fases contiene 25 mg de tramadol para IR y 75 mg de tramadol para SR⁵⁵.

Para la administración subcutánea del tramadol en el manejo de dolor postquirúrgico, estudios previos han empleado dosis que van desde 1.5 mg/kg hasta un estándar de 50 mg^{56,57}; en cualquier caso no se deben sobrepasar los 400 mg por día.

Después de la administración intravenosa (1 mg/kg), intramuscular, rectal u oral de 100 mg de tramadol, el medicamento es eficaz para promover el alivio del dolor durante aproximadamente 4 a 6 h. Varios estudios aleatorizados, doble ciego y controlados realizados en pacientes adultos y pediátricos, han demostrado su eficacia clínica para el dolor postoperatorio moderado a intenso y varios estados de dolor crónico, incluido el dolor por cáncer. En promedio, el tramadol intravenoso de 50-150 mg es equivalente en eficacia analgésica a la morfina de 5 a 15 mg. Se ha observado una gran variabilidad interindividual en las concentraciones séricas terapéuticas de tramadol (300-600 ng / mL) y su metabolito activo M1 (30-90 ng/mL). De este modo, se hizo evidente que el enantiómero (+) - tramadol es un analgésico más potente que (-) - tramadol. El efecto analgésico es evidente en 30 minutos y los efectos máximos se observan después de 1 a 2 h⁵⁸. A la fecha, no se han examinado las propiedades farmacocinéticas del tramadol subcutáneo, que es eficaz en el dolor postoperatorio^{53,54}.

El tramadol tiene una vida media de 5-6 horas, mientras que el metabolito M1 presenta una vida media de 8 horas. El tramadol se elimina principalmente a través del metabolismo del hígado y los metabolitos se excretan principalmente por los riñones, lo que representa el 90 % de la excreción, mientras que el 10 % restante se excreta a través de las heces. Aproximadamente el 30 % de la dosis se excreta en la orina como fármaco inalterado, mientras que el 60 % de la dosis se excreta como metabolitos. Las semividas de eliminación plasmática terminal media del tramadol racémico y el M1 racémico son: 6.3 ± 1.4 y 7.4 ± 1.4 horas, respectivamente. La vida media de eliminación plasmática del tramadol racémico aumenta de aproximadamente seis a siete horas tras la administración de dosis múltiples⁵⁴.

El tramadol se une débilmente a los receptores opioides κ y δ y al receptor opioide μ con una afinidad 6,000 veces menor que la morfina. Un segundo mecanismo, no opioide, es sugerido por: (i) falta de reversibilidad de naloxona; (ii) falta de abstinencia significativa inducida por naloxona; (iii) producción de midriasis (en lugar de miosis); y (iv) atenuación de su efecto antinociceptivo o analgésico por antagonistas no opioides (es decir, serotonina o adrenérgicos)⁵⁹.

Esto se explica por la afinidad del tramadol por una serie de moduladores del dolor, incluidos los receptores adrenérgicos α_2 , los receptores de neurocinina 1, la subunidad α tipo II del canal de sodio dependiente de voltaje, la subfamilia V del canal catiónico potencial 1 miembro 1 (TRPV1, también conocido como receptor de capsaicina), a receptores muscarínicos (M1 y M3), al receptor de N-metil-D-aspartato (también conocido como receptor NMDA o receptor de glutamato), al receptor de adenosina A120 y al receptor de acetilcolina nicotínico. Además de los objetivos neuronales anteriores, el tramadol tiene una serie de efectos sobre los mediadores inflamatorios e inmunes implicados en la respuesta al dolor. Esto incluye efectos inhibitorios sobre las citocinas, prostaglandina E2 (PGE2), factor nuclear- κ B y células gliales, así como un cambio en el estado de polarización de los macrófagos M1⁶⁰.

4.12 Dolor postoperatorio en la colecistectomía laparoscópica

Las técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas como es la colecistectomía laparoscópica ha ganado popularidad con el deseo de obtener beneficios como la disminución del dolor, la reducción del trauma quirúrgico, el aumento del potencial para realizar la cirugía de casos diurnos y el efecto del costo beneficio⁶¹.

La colecistectomía laparoscópica con tres o más puertos sigue siendo el «estándar de oro» para la colecistectomía. Aunque el dolor postoperatorio es generalmente menos intenso y dura menos tiempo que el que sigue a la colecistectomía abierta, el dolor postoperatorio y el tratamiento analgésico efectivo después de la colecistectomía laparoscópica han seguido siendo un desafío clínico⁶². El control inadecuado del dolor

postoperatorio puede retrasar la recuperación del paciente, prolongar la estancia hospitalaria y aumentar la morbilidad y los costos hospitalarios⁶³.

En el 17-41 % de los pacientes, el dolor es la razón principal para pasar la noche en el hospital después de la cirugía y el dolor es la queja dominante y la razón principal de la convalecencia después de la colecistectomía laparoscópica⁶⁴. Además, se ha planteado la hipótesis de que el dolor agudo intenso después de la colecistectomía laparoscópica puede predecir el desarrollo de dolor crónico (v. gr., síndrome de colecistectomía poslaparoscópica)⁶⁵.

En la colecistectomía laparoscópica, la reducción del dolor postoperatorio es una de las mayores ventajas en comparación con la cirugía abierta. Sin embargo, el dolor postoperatorio no desaparece por completo y sigue siendo considerable⁶⁶. El dolor puede aumentar la morbilidad y es la razón principal de la hospitalización prolongada después de la colecistectomía laparoscópica⁶⁷. Los pacientes con frecuencia se quejan de dolores en la espalda, la región del hombro y la incomodidad de las incisiones por los puertos. El pico de intensidad del dolor es durante las primeras horas postoperatorias y generalmente disminuye después de 2 o 3 días⁶⁸.

Varios factores pueden afectar el dolor postoperatorio, como el sexo, la edad, el tamaño de la herida y el tiempo de recuperación de la función gastrointestinal. El tiempo quirúrgico puede contribuir (al menos en parte) a puntajes de dolor más altos porque se ha encontrado una relación significativa de aumento de dolor en los tiempos quirúrgicos largos (≥ 100 min) en comparación con los tiempos quirúrgicos más cortos (<40 min)⁶¹. En la colecistectomía laparoscópica, el dolor general es un conglomerado de tres componentes diferentes y clínicamente separados: dolor incisional (dolor somático), dolor visceral (dolor intraabdominal profundo) y dolor de hombro (dolor visceral presumiblemente referido). Característicamente, el dolor general después de la colecistectomía laparoscópica conlleva una alta variabilidad interindividual en intensidad y duración. Además, es en gran medida impredecible. El dolor es más intenso el día de la cirugía y al día siguiente y posteriormente disminuye gradualmente a niveles cada vez más bajos. Sin embargo, el dolor puede permanecer intenso en

aproximadamente el 13 % de los pacientes durante la primera semana después de la colecistectomía laparoscópica⁶⁹.

El dolor de la colecistectomía laparoscópica postoperatoria se evoca a dos sitios que incluyen el dolor abdominal y el dolor de hombro⁷⁰. El dolor de hombro es frecuente y angustiante, con una incidencia reportada del 31-80 % después de la colecistectomía laparoscópica⁷¹. La etiología del dolor después de la colecistectomía laparoscópica es multifactorial⁷². Aunque el mecanismo exacto del dolor de hombro no está claro, la irritación o lesión resultante del nervio frénico en la superficie del diafragma durante el neumoperitoneo con CO₂ parece provocar el dolor⁷³. Otra causa sugerido de dolor después de la laparoscopia es la insuflación peritoneal con CO₂⁷¹. De hecho, el medio ácido creado por la disolución del CO₂ causa irritación peritoneal y daño al nervio frénico en la colecistectomía laparoscópica. Los factores contribuyentes adicionales incluyen el estado sociocultural y los factores individuales⁷².

4.13 Abordaje del dolor postoperatorio en la colecistectomía laparoscópica

El dolor postoperatorio de la colecistectomía laparoscópica se reduce considerablemente en comparación con la colecistectomía tradicional abierta. El dolor agudo después de la colecistectomía laparoscópica es de naturaleza compleja. El patrón de dolor no se parece al dolor después de otros procedimientos laparoscópicos, lo que sugiere que el tratamiento analgésico podría ser específico y multimodal⁶⁴. La creciente evidencia sugiere que el tratamiento del dolor postoperatorio en esta intervención se beneficia cuando es multimodal y conservador de opioides debido a que acelera la recuperación y evita posibles efectos secundarios^{74,75}.

Las modalidades de tratamiento para el dolor después de la colecistectomía laparoscópica incluyen una dosis única preoperatoria de dexametasona, infusión de anestésicos locales en el sitio de la incisión (al comienzo o al final de la operación, según la preferencia) y el uso regular de antiinflamatorios no esteroideos (medicamentos inhibidores de la COX-2) combinados durante los primeros 3-4 días

postoperatorios, incluido el día de la cirugía⁶⁴. Los opioides de acción corta deben usarse solo bajo demanda cuando otras técnicas analgésicas fallan⁷⁶. También, el drenaje de gas, solución salina o anestésicos locales intraperitoneales se colocan para reducir el dolor después de una colecistectomía laparoscópica^{77,78}. Asimismo, la administración de acetazolamida, uso de óxido nitroso en lugar de dióxido de carbono, entre otros pero solo unos pocos han mostrado resultados prometedores⁷⁹.

Se ha demostrado el potencial de los receptores periféricos de opioides para proporcionar analgesia en el postoperatorio temprano⁸⁰. Las valiosas propiedades analgésicas de los opioides en el tratamiento del dolor posoperatorio agudo e intenso después de una cirugía mayor y menor son bien aceptadas⁸¹. Sin embargo, para acelerar la recuperación y minimizar los efectos secundarios relacionados con los opioides (somnolencia y sedación, náuseas y vómitos, trastornos del sueño, urinarios retención y depresión respiratoria), se evita el uso profiláctico de opioides en el dolor postoperatorio^{75,82}. Según los hallazgos de una variedad de procedimientos quirúrgicos, el uso de opioides de acción corta es el tratamiento de elección para el dolor persistente intenso y para complementar otros analgésicos si no se encuentra una razón quirúrgica como la causa del dolor después de la colecistectomía laparoscópica⁶⁴.

El tramadol es un analgésico opioide atípico (sintético), que se ha recomendado recientemente para tener acción anestésica local. Además de su acción central que es eficaz para el tratamiento del dolor moderado a intenso sobre los receptores opioides μ junto a la inhibición de la recaptación de serotonina (5-HT) y noradrenalina⁸³. El efecto del tramadol sobre los nervios periféricos fue confirmado por la inhibición del comportamiento nociceptivo inducido por glutamato⁸⁴. Además, el tramadol tiene una gran ventaja ya que conlleva menos efectos secundarios, especialmente los relacionados con la depresión respiratoria, la tolerancia y la dependencia⁸⁵. El tramadol intravenoso (IV) tiene propiedades analgésicas similares en comparación con la morfina. Sin embargo, se informa que el tramadol IV tiene una mayor incidencia de náuseas y vómitos⁸⁶.

V. Planteamiento del problema

La colecistectomía laparoscópica se considera un procedimiento quirúrgico de rutina que requiere una estancia intrahospitalaria corta. Además, es el «estándar de oro» para el tratamiento de la colelitiasis⁸⁷. El dolor se reduce significativamente después del abordaje de colecistectomía laparoscópica y acorta el período de recuperación, reduciendo el tiempo de egreso de 1 a 3 días hasta el mismo día (ambulatorio), con un retorno más temprano hacia las actividades cotidianas habituales⁷⁹. Sin embargo, diversos estudios demuestran que la cirugía laparoscópica también causa dolor postoperatorio en, al menos, un tercio de los pacientes y se reporta que estos pacientes requieren un mayor número y dosis de analgésicos para aliviar el dolor postoperatorio⁸⁸. El tipo de dolor después de la laparoscopia difiere de la laparotomía, que resulta principalmente en dolor parietal (pared abdominal) y, en esta última, los pacientes se quejan más de dolor visceral después de la laparoscopia quirúrgica⁸⁹. El tramadol es un agente analgésico atípico si se administra por vía parenteral, se prefiere comúnmente la vía intravenosa (IV). Sin embargo, la administración de grandes dosis por esta vía en bolo puede provocar una alta incidencia de náuseas y vómitos, que pueden disminuir al reducir la tasa de administración o al administrar el medicamento por vía subcutánea (SC)⁹⁰. No obstante, aunque el perfil farmacocinético del tramadol se ha caracterizado previamente en humanos después de la administración oral o IV, la información para la administración de tramadol subcutánea son escasos y, a la fecha, el efecto en pacientes posoperados de colecistectomía laparoscópica se desconoce. En el Centro Médico «Lic. Adolfo López Mateos la colecistectomía laparoscópica está teniendo mayor auge; sin embargo se observa la presencia de dolor moderado a intenso en EVA en el posoperatorio inmediato; observando aproximadamente en el 60% de los pacientes sometidos a esta intervención, agregándose síntomas como náusea, vómito, descarga adrenérgica y ansiedad, siendo estos factores de riesgo para estancias hospitalarias más prolongadas, sangrado e infección en sitio de herida quirúrgica y complicaciones graves como dolor crónico.

VI. Pregunta de investigación

¿Cuáles son diferencias en el efecto analgésico y en la ocurrencia de reacciones adversas en el uso de tramadol 1 mg/kg/dosis vía intravenosa vs 2 mg/kg/dosis vía subcutánea en pacientes posoperados de colecistectomía laparoscópica?

VII. Hipótesis

La administración de tramadol vía subcutánea a dosis de 2 mg/kg/dosis en pacientes posoperados de colecistectomía laparoscópica, presenta mayor tiempo de analgesia y menos ocurrencia de reacciones adversas; contra tramadol 1 mg/kg/dosis vía intravenosa

VIII. Objetivos

a. Objetivo general

Evaluar las diferencias en el efecto analgésico y la ocurrencia de reacciones adversas del uso de tramadol 1 mg/kg/dosis vía intravenosa vs 2 mg/kg/dosis vía subcutánea en pacientes posoperados de colecistectomía laparoscópica en el Centro Médico «Lic. Adolfo López Mateos».”

b. Objetivos específicos

1. Identificar el efecto analgésico del uso de tramadol subcutáneo vs intravenoso en distintos grupos etarios, género y peso, en los pacientes adultos posoperados de colecistectomía laparoscópica.
2. Reportar las reacciones adversas más comunes por el uso de tramadol en los pacientes posoperados de colecistectomía laparoscópica.
3. Identificar los factores riesgo para presentar reacciones adversas asociadas al uso de tramadol en pacientes posoperados de colecistectomía laparoscópica.
4. Comparar la frecuencia de las diferentes reacciones adversas dependiendo de la vía de administración de tramadol.

IX. Justificación

La colecistectomía laparoscópica es el tratamiento principal de la enfermedad biliar litiásica. La recuperación depende de varios factores, como el dolor abdominal, la presencia náuseas, vómitos, fatiga. Por lo tanto, el control inadecuado del dolor postoperatorio puede alterar la estancia del paciente, prolongar el tiempo hospitalario, aumentar la morbilidad y los costos personales, familiares y del sector salud en general. A la fecha, en comparación con los agonistas opioides puros a dosis equianalgésicas, el tramadol es significativamente menos propenso a provocar depresión respiratoria y tiene menos efecto sobre la función motora gastrointestinal que la morfina y otros opioides. No obstante, las náuseas y los vómitos son reacciones adversas frecuente, principalmente si se administra IV. Recientemente, un número creciente de ensayos clínicos controlados demuestran la eficacia analgésica de los opioides aplicados localmente en el dolor posoperatorio agudo. Por tanto, la vía subcutánea que representa menor tasa de absorción y distribución, podría presentar mejores efectos analgésicos y mayores beneficios en los pacientes posoperados de colecistectomía laparoscópica, mejorando el pronóstico y la recuperación de estos individuos.

En el Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos, el manejo de dolor posoperatorio es una política que prevalece, donde la prioridad es el paciente; teniendo en cuenta el costo-beneficio y el menor número de reacciones adversas por el uso de tramadol, se justifica este trabajo de investigación, considerando que la administración subcutánea o intravenosa son seguras; sin embargo, la vía subcutánea puede presentar más beneficios para analgesia posoperatoria en pacientes de cirugía laparoscópica; con menor uso dosis de rescate.

Esto conlleva a mejores resultados en la escala visual análoga para la evaluación de dolor (EVA) en los pacientes hasta 12 o 24 horas; por lo que se traduce a una recuperación más precoz y su incorporación a su vida cotidiana de una forma más oportuna.

X. Material y métodos

a. Tipo de estudio

Cuantitativo	<input checked="" type="checkbox"/>	Cualitativo	<input type="checkbox"/>	Mixto	<input type="checkbox"/>
Prospectivo	<input checked="" type="checkbox"/>	Retrospectivo	<input type="checkbox"/>	Ambispectivo	<input type="checkbox"/>
Observacional	<input checked="" type="checkbox"/>			Intervencionista	<input type="checkbox"/>

b. Diseño del estudio

Observacionales:

Encuesta transversal: Descriptiva Analítica

Casos y controles:

Cohorte: Prospectiva Retrospectiva

Experimentales:

 Cuasiexperimental

Ensayo clínico: Simple ciego Doble ciego

Otros

c. Universo

Pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica, bajo anestesia general, ya sea de forma electiva o de urgencia, en el Centro Médico Centro Médico «Lic. Adolfo López Mateos».

d. Muestra

Se tomó como muestra todos los expedientes que cumplan con los criterios de inclusión en un periodo de junio – septiembre 2020 de los diferentes turnos en el Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos

e. Muestreo

No probabilístico por oportunidad.

f. Unidad de análisis y observación

Pacientes y expedientes de los pacientes

g. Criterios de selección

Criterios de inclusión

- a. Pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.
- b. Procedimiento quirúrgico electivo o de urgencia.
- c. Bajo anestesia general.
- d. Pacientes mayores de 18 a 50 años.
- e. Ambos sexos.
- f. Clasificación de la *American Society of Anesthesiologists (ASA)* ≤ 3 .
- g. Registro en el expediente electrónico y en hoja transanestésica.

Criterios de exclusión

- h. Pacientes embarazadas, en puerperio o lactancia.
- i. Pacientes con antecedentes de prescripción, consumo o abuso de analgésicos opioides de forma crónica.
- j. Pacientes con enfermedad arterial coronaria significativa o enfermedad miocárdica isquémica.
- k. Presencia de enfermedad pulmonar o renal crónicas, disfunción hepática o trastorno hemorrágicos.
- l. Pacientes que por su estado clínico no fueron capaces de cooperar.
- m. Pacientes que, posterior al acto quirúrgico, no sean trasladados a la Unidad de Recuperación Pos anestésica.

Criterios de eliminación

- n. Pacientes que no concluyan con la evaluación o egresen antes de las 24 horas del posoperatorio o quienes presenten algún otro problema que provoque que sus resultados queden incompletos.
- o. Pacientes con antecedentes de alergia al tramadol.
- p. Conversión de la técnica anestésica a anestesia general.
- q. Pacientes que desarrollen graves complicaciones perioperatorias relacionadas con la intervención quirúrgica o con la anestesia general.
- r. Pacientes que sean egresados con ventilación mecánica.

h. Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Tipo de variable (De acuerdo con su medición)	Análisis Estadístico	Instrumento de medición
Edad	Cualquiera de los periodos en que se considera dividida la vida de una persona.	Años establecidos en el expediente.	Años	Cuantitativa discreta.	Medidas de tendencia central y de dispersión.	Hoja de recolección
Sexo	Es el conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos.	Sexo descrito en el expediente.	1= Hombre 2= Mujer	Cualitativa nominal dicotómica.	Frecuencias y porcentaje.	Hoja de recolección
ASA	Sistema de clasificación que utiliza la <i>American Society of Anesthesiologists</i> (ASA) para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente.	Clasificación ASA del paciente en el expediente.	1: ASA 1 2: ASA 2	Cualitativa ordinal	Frecuencias y porcentaje.	Hoja de recolección

IMC	El índice de masa corporal (IMC) es un método utilizado para estimar la cantidad de masa corporal que tiene una persona y determinar, por tanto, si el peso está dentro del rango normal, o por el contrario, se tiene sobrepeso, obesidad u desnutrición.	Resultado de la división del peso entre la talla al cuadrado del paciente	En kilogramos sobre metros cuadrados.	Cuantitativa continua.	Medidas de tendencia central y de dispersión.	Hoja de recolección
Vía de administración del tramadol	La manera elegida de incorporar un fármaco al organismo. La vía IV es la administración de sustancias líquidas directamente en una vena a través de una aguja o tubo que se inserta en la vena, permitiendo el acceso inmediato al torrente sanguíneo para suministrar líquidos y medicamentos. La vía SC se entiende como la introducción de medicamentos en el tejido celular subcutáneo mediante una palomilla o una aguja.	Grupo de administración al que fue aleatorizado el paciente.	1 = intravenosa (IV) 2 = subcutánea (SC)	Cualitativa nominal dicotómica.	Frecuencias y porcentaje.	Hoja de recolección
Frecuencia cardiaca	Es el número de veces que se contrae el corazón durante un minuto.	Frecuencia cardiaca	Latidos por minuto.	Cuantitativa discreta.	Medida de tendencia central y de dispersión	Hoja de recolección

Presión arterial	Es una medida de la fuerza sobre las paredes de las arterias a medida que el corazón bombea sangre a través del cuerpo.	Cifras de presión arterial del paciente descritas en el expediente.	Milímetros de mercurio.	Cuantitativa discreta.	Medida de tendencia central y de dispersión	Hoja de recolección
Saturación periférica de oxígeno	Es una medida del porcentaje de moléculas de hemoglobina unidas al oxígeno, medida con un oxímetro de pulso.	Nivel de SatO2 del paciente descrita en el expediente.	Porcentaje.	Cuantitativa discreta.	Medida de tendencia central y de dispersión	Hoja de recolección
Escala Visual Análoga	Permite medir la intensidad del dolor con la máxima reproductibilidad entre los observadores.	Nivel de dolor dado por el paciente	Del 0 al 10	Cuantitativa discreta.	Distribución de frecuencias y porcentajes	Hoja de recolección
Rescate de opiáceos	Las dosis de rescate son dosis a demanda, en general del 10 por ciento de la dosis diaria, para tratar o prevenir el dolor interdosis.	Necesidad de uso de analgesia de rescate dada con opiáceos	Dosis y hora de administración.	Cuantitativa discreta.	Medidas de tendencia central y de dispersión.	Hoja de recolección
Reacciones adversas	Una reacción adversa es una respuesta no deseada a un medicamento. Por lo general, los efectos secundarios se consideran perjudiciales y pueden tener lugar después de	Presencia y reacción específica experimentada por el paciente relacionada	0 = Ausentes. 1= Náusea. 2 = Vómito.	Cualitativa nominal politómica.	Frecuencias y porcentaje.	Hoja de recolección

	<p>una dosis única o una administración prolongada. Pueden ser el resultado de la utilización normal de un medicamento o pueden derivar de un uso del medicamento diferente al indicado por el titular de la autorización de comercialización, como, por ejemplo, una sobredosis o la combinación de dos o más medicamentos al mismo tiempo.</p>	<p>con la administración de tramadol</p>	<p>3 = Mareo. 4 = Estreñimiento. 5 = Somnolencia. 6=1,2,3,5 7=1,2,5 8=1,3,5 9=1,2 10= 1,2,3 XI. = 1,3 XII. = 1,5 XIII. =1,4 XIV. =1,2,4</p>			
--	--	--	--	--	--	--

10.9 Procedimientos

Después de aprobado el protocolo por el Comité de Ética y de Investigación del Centro Médico «Lic. Adolfo López Mateos», se buscaron los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se acudió a revisar el expediente electrónico y hoja de programación quirúrgica para verificar el día, hora y fecha de evento quirúrgico.

El día de la cirugía al ingresar el paciente, se verificaron los datos y el consentimiento propio del servicio de Anestesiología, los cuales llevaron a cabo el evento anestésico y quirúrgico acorde a lineamientos establecidos en el servicio y a la **Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA3-2011, para la práctica de la anestesiología**. Al final del procedimiento se recabó la información directamente de la hoja transanestésica y se registraron en formato de captura de datos: nombre, edad, sexo, datos clínicos y antropométricos; en el posoperatorio inmediato se dividió a los pacientes a quienes se administró tramadol intravenoso o subcutáneo, la forma de administración se determinó mediante la aleatorización sistemática eligiendo de manera alterna a cada paciente para cada grupo, hora de administración y momento del acto quirúrgico.

A un grupo se le administraron 2 mg/kg de tramadol subcutáneo al término del procedimiento quirúrgico; al segundo grupo se le administró tramadol intravenoso (1 mg/Kg) diluido en 100 ml de solución salina al 0.9%. Ambos grupos recibieron la administración de tramadol en los primeros 10 min al final del acto quirúrgico.

Se registraron los signos vitales al momento de la dosis inicial tomando como referencia: frecuencia cardiaca, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y saturación de oxígeno. Junto con ello, se evaluó la intensidad de dolor con la escala visual análoga (EVA) al momento de administración, a las 2, 12 y 24 horas. Se llevó a cabo el seguimiento del paciente en hospitalización y se registraron el número de rescates de opioide hasta las 24 horas del postoperatorio tomando la información directamente del expediente electrónico y registros de enfermería. Además, se interrogó al paciente, médicos adscritos y personal de enfermería sobre náusea, vómito, mareo, estreñimiento o somnolencia; las cuales se tomaron como reacciones adversas del opioide administrado.

Las náuseas y los vómitos fueron manejados con Ondasetron 4 mg IV en infusión lenta, los rescates fueron definidos como la necesidad de una dosis extra de analgesia, para lo cual se emplearon 50 mg de tramadol intravenoso cada 8 horas, acorde a los protocolos en el área de hospitalización.

La información que se recabó de los registros anestésicos perioperatorios, hojas de enfermería y directamente de los pacientes la cual se plasmó en los formatos de captura que posteriormente se vaciaron en una base de datos.

10.10 Diseño estadístico

Se utilizó estadística descriptiva para los datos generales de la población en estudio. Las variables cuantitativas con distribución normal se reportaron en media y desviación estándar (\pm), mientras que las variables cuantitativas con distribución no normal fueron reportadas en mediana y rango intercuartílico (RIC). Las variables categóricas se describieron en porcentajes. Se reportó el intervalo de confianza del 95 % como medida de variabilidad de la media. La comparación entre los grupos se realizó con la prueba t de Student para analizar la diferencia de medias para dos muestras independientes, para las medianas se empleó la U de Mann Whitney y para las variables cualitativas la χ^2 o la prueba exacta de Fisher, para las variables politómicas y dicotómicas, respectivamente.

Todos los datos fueron analizados utilizando los *softwares* Windows® y SPSS® (IBM®, Estados Unidos).

Los datos de medición de los seguimientos en múltiples puntos de tiempo se procesaron mediante el análisis de los rangos para frecuencias no paramétricas (Kruskal Wallis) y se empleó el estadístico de Dunn *post hoc* para la comparación entre grupos. Todos los análisis fueron a dos colas y los valores $p < 0.05$ fueron considerados como estadísticamente significativos.

XI. Implicaciones éticas

El programa de investigación se basa en 4 principios básicos de bioética: no maleficencia, beneficencia, justicia y autonomía; en este estudio no se realizaron procedimientos que pongan en riesgo la integridad del paciente. Se aseguró el adecuado manejo de los datos y resultados obtenidos, se entregó información verídica a pacientes y representantes legales; protegiendo la confidencialidad y la toma de decisión libre, informada y responsable. Lo anterior basado en la Declaración de Helsinki, como un grupo de principios éticos para investigación médica en seres humanos (incluida la investigación en material humano y de información identificables). Asimismo, es indispensable el consentimiento informado por escrito, el cual se realizó tomando en cuenta el Código de Núremberg y la NOM 006-SSA3-2011 para la práctica de la anestesiología, en el apartado 8 de los prestadores de servicios de Anestesiología, numeral 8.2.

La Carta Magna, en el Artículo 16, establece que «toda persona tiene derecho a la protección de sus datos personales». Será de observancia estricta la Ley General de Salud, Capítulo único, Artículo 2º, Título VII sobre el desarrollo de la enseñanza y la investigación científica y tecnológica para la salud; Artículo 3º, Título XI sobre la coordinación de la investigación para la salud y el control de ésta en los seres humanos; Artículo 9º. Título III sobre el trato digno y respetuoso; Título IV sobre recibir información suficiente, clara y oportuna; Título IX otorgar su consentimiento; Título IX sobre la confidencialidad, la cual se basa en 3 elementos: autonomía, respeto por los demás y confianza.

Se trabajó con autorización del Comité De Ética en Investigación del Centro Médico “Lic. Adolfo López Mateos”; basado en la NOM 012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de salud en seres humanos, dicta los criterios normativos de carácter administrativo, ético y metodológico, para solicitar la autorización de proyectos o protocolos con fines de investigación.

Tipo de investigación (De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud*)

		<i>*Requieren Consentimiento Informado</i>			
Sin riesgo	X	Riesgo mínimo		Riesgo mayor al mínimo	

XII. Resultados

Se incluyó un total de 31 pacientes, de los cuales 15 fueron mujeres (48.4 %) y 16 (51.6 %) hombres. La media de la edad del grupo fue de 30.23 (\pm 5.48) años; siendo 29.53 (\pm 4.75) años para las mujeres y 30.88 (\pm 6.17) años para los hombres. No obstante, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (prueba t de Student 0.6748, $p = 0.5051$). 11 (29.53 %) fueron ASA I y 20 (64.5 %) ASA II. La mediana del peso de los seleccionados fue de 67.0 (\pm 15.5) kg, la de la talla fue de 1.63 (\pm 0.09) m y la del IMC fue de 24.95 (\pm 4.30) kg/m².

La mediana de la frecuencia cardíaca (FC) al ingreso a la UPCA fue de 78 (RIC 72 – 89) latidos/min, la media a las 2 horas fue de 83.39 (\pm 12.52) latidos/min, la mediana a las 12 horas fue de 78 (RIC 71 – 84) latidos/min y la mediana a las 24 horas fue de 68 (RIC 66 – 81) latidos/min. Las medianas de la presión arterial sistólica (PAS) fueron: 100 (RIC 100 – 101), 103 (RIC 100 – 113), 101 (99 – 111) y 100 (RIC 93 – 104) mm Hg al ingreso, a las 2, 12 y 24 horas respectivamente. La media de la presión arterial diastólica fue de 60 (RIC 54 – 62) mm Hg al ingreso, 68 (RIC 57 – 78) mm Hg a las 2 horas, la media a las 12 horas fue de 62.71 (\pm 9.03) mm Hg y la mediana a las 24 horas fue de 66 (RIC 58 – 71) mm Hg. Las medianas de la saturación capilar de oxígeno (SatO₂) fueron: 100 (RIC 99 – 100), 98 (RIC 97 – 98), 97 (RIC 97 – 98) y 96 (RIC 94 – 98) % al ingreso, a las 2, 12 y 24 horas del postoperatorio.

Respecto al dolor experimentado por los dos grupos evaluado con la EVA, los puntajes fueron para el grupo con aplicación subcutánea 0 (RIC 0 – 0), 1 (RIC 0.94 – 1.56), 1 (RIC 0.37 – 1.01) y 0 (RIC 0 – 0.20) y para el grupo con aplicación intravenosa 0 (RIC 0 – 1.09), 2 (RIC 1.29 – 2.18), 1 (RIC 0.34 – 1.12) y 0 (RIC 0 – 0.60) al ingreso, las 2, 12 y 24 horas; en cuanto al empleo de analgesia de rescate, a pesar de los resultados de la EVA 15 (48.4 %) pacientes requirieron al menos una dosis, 12 en el grupo de administración intravenosa y 3 en el grupo de administración subcutánea.

Respecto a los efectos adversos asociados al tramadol, 25 (80.6 %) presentaron náuseas, 14 (45.2 %) vómitos, 14 (45.2 %) mareos, 15 (48.4 %) estreñimiento y 20 (64.5 %) somnolencia. 9 (29 %), 2 (6.5 %) y 1 (3.2 %) presentaron náuseas, vómitos y mareos graves, respectivamente.

A 15 (48.4 %) participantes se les administró el tramadol IV, mientras que a 16 (51.6 %) de forma subcutánea. El contraste de las características clínicas, en función de la vía de administración del tramadol, se muestra en la tabla 1.

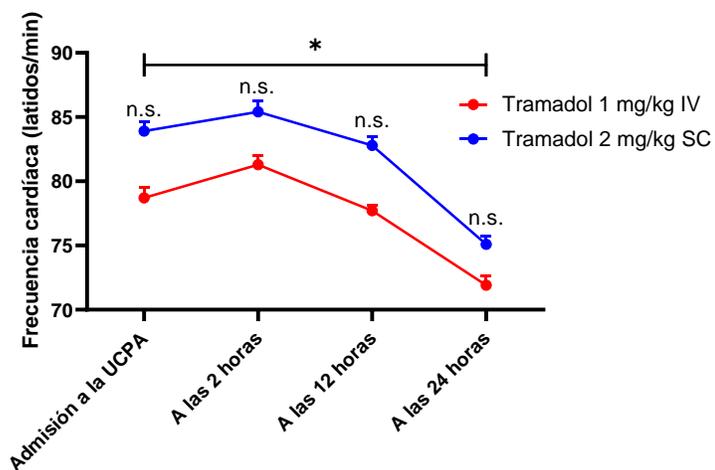
Tabla 1. Contraste de las principales características clínicas de los participantes con base en la vía de administración del tramadol.

Variable	Tramadol IV	Tramadol SC	Valor de p
Sexo	40 % mujeres, 60 % hombres.	56.3 % mujeres, 43.8 % hombres.	0.479 ^a
Edad	29.73 (± 5.64) años.	30.69 (± 5.47) años.	0.636 ^b
Peso	64.0 (± 12.64) kg	69.81 (± 17.71) kg	0.305 ^b
Talla	1.65 (RIC 1.52 – 1.71) m	1.61 (RIC 1.57 – 1.70) m	0.977 ^c
IMC	23.92 (± 3.43) kg/m ²	25.92 (± 4.90) kg/m ²	0.201 ^a

^a, prueba exacta de Fisher. ^b, prueba t de Student. ^c, prueba U de Mann Whitney.

La frecuencia cardíaca mostró una disminución significativa respecto al tiempo del postoperatorio (prueba de Kruskal Wallis 17.83, p = 0.0127); no obstante, no mostró diferencias significativas entre los grupos (prueba de Dunn p > 0.05 en todos los casos; figura 1).

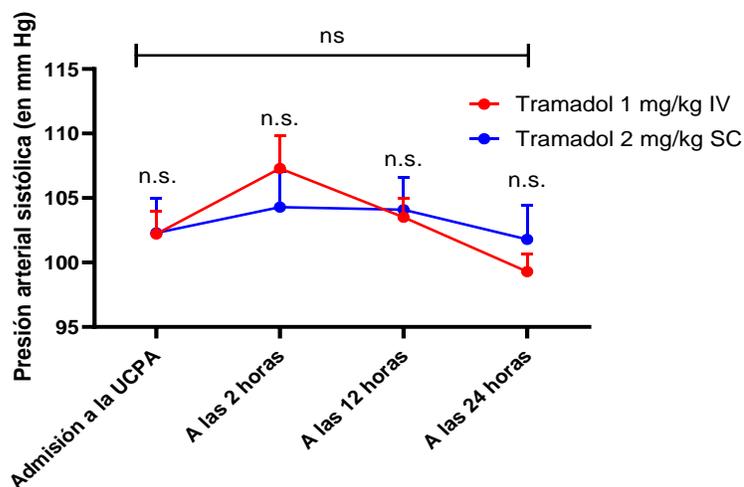
Figura 1. Frecuencia cardíaca de los participantes en función del tiempo postoperatorio y contraste en función de la vía de administración del tramadol.



Los puntos muestran la media y las barras el error estándar. *, prueba de Kruskal Wallis $p < 0.05$.

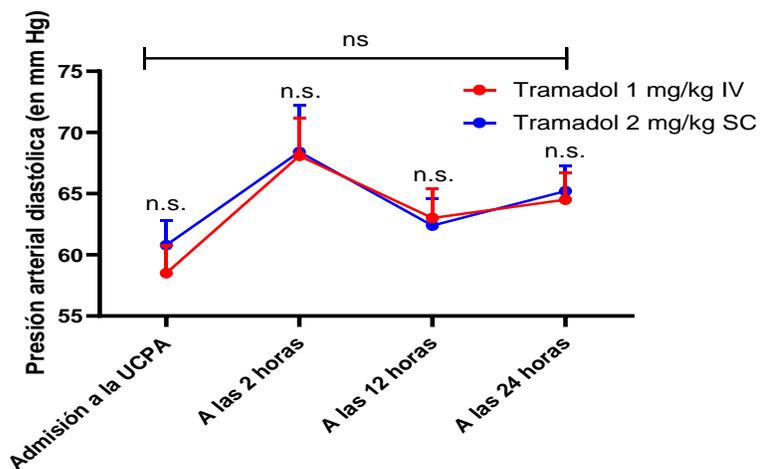
En el caso de la presión arterial, tanto la presión sistólica (prueba de Kruskal Wallis 11.03, $p = 0.1375$; figura 2) como la diastólica (prueba de Kruskal Wallis 10.6, $p = 0.1569$; figura 3) se mantuvieron sin cambios a lo largo del tiempo, y no se encontraron diferencias significativas entre los grupos (prueba de Dunn $p > 0.05$).

Figura 2. Presión arterial sistólica de los participantes en función del tiempo postoperatorio y contraste en función de la vía de administración del tramadol.



Los puntos muestran la media y las barras el error estándar. N. s., prueba de Kruskal Wallis $p > 0.05$.

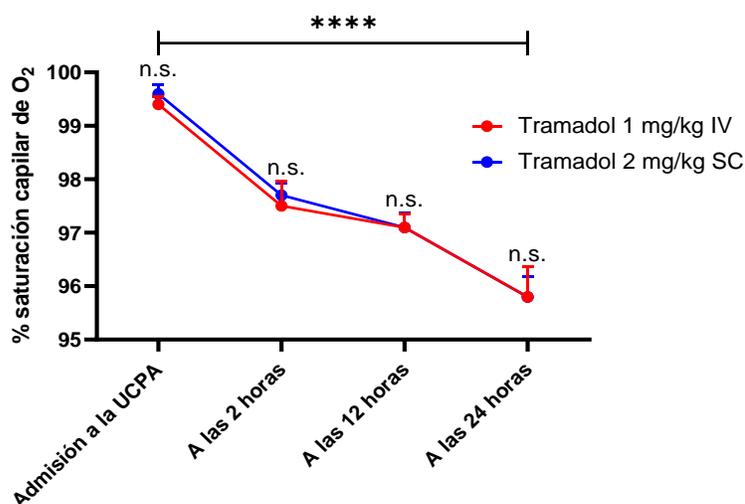
Figura 3. Presión arterial diastólica de los participantes en función del tiempo postoperatorio y contraste en función de la vía de administración del tramadol.



Los puntos muestran la media y las barras el error estándar. N. s., prueba de Kruskal Wallis $p > 0.05$.

En el caso de la saturación capilar de oxígeno, se evidenció una reducción significativa respecto al tiempo (prueba de Kruskal Wallis 68.46, $p < 0.0001$), aunque fue similar en ambos grupos (prueba de Dunn $p > 0.05$; figura 4).

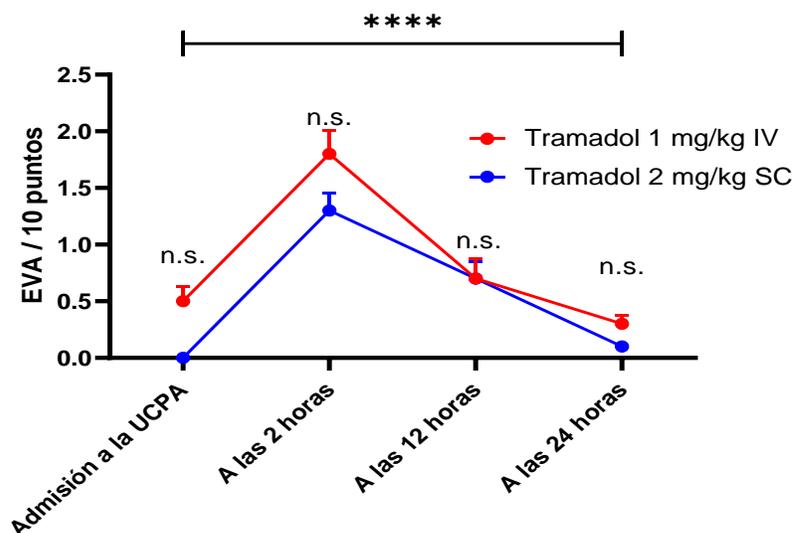
Figura 4. Saturación capilar de oxígeno de los participantes en función del tiempo postoperatorio y contraste en función de la vía de administración del tramadol.



Los puntos muestran la media y las barras el error estándar. ****, prueba de Kruskal Wallis $p < 0.0001$.

El dolor mostró un pico máximo estadísticamente significativo a las 2 horas del postoperatorio (prueba de Kruskal Wallis 67.61, $p < 0.0001$); sin embargo, la magnitud del dolor no mostró diferencias respecto a la vía de administración del tramadol (prueba de Dunn $p > 0.05$; figura 5) demostrando una diferencia intragrupo conforme el avance de las horas, pero no entre grupos.

Figura 5. Dolor postoperatorio de los participantes, expresada en unidades de la EVA, en función del tiempo y contraste en función de la vía de administración del tramadol.



Los puntos muestran la media y las barras el error estándar. ****, prueba de Kruskal Wallis $p < 0.0001$.

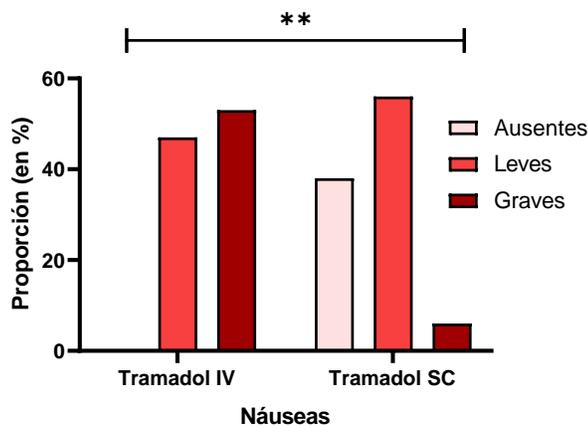
La comparación entre la presencia de dosis de rescate y los síntomas adversos de los opiáceos con base en la vía de administración del tramadol se muestra en la tabla 2. El requerimiento de dosis de rescate, las náuseas, los vómitos y los mareos fueron significativamente menores entre los participantes del grupo de tramadol subcutáneo (prueba exacta de Fisher $p < 0.05$ en todos los casos; tabla 2). Asimismo, la frecuencia de casos graves de náuseas (53.3 % frente a 6.3 %, prueba de χ^2 de Pearson 11.674, $p = 0.003$; figura 6) y vómitos (13.3 % frente a 0 %, prueba de χ^2 de Pearson 10.897, $p = 0.008$; figura 7) fueron significativamente menores entre los sujetos del grupo de tramadol subcutáneo.

Tabla 2. Contraste entre la presencia de dosis de rescate y síntomas adversos en función de la vía de administración del tramadol.

Variable	Tramadol IV	Tramadol SC	Valor de p ^a
Dosis de rescate	80 % presentes	18.8 % presentes	*0.001
Náuseas	100 % presentes	62.5 % presentes	*0.018
Vómitos	73.3 % presentes	18.8 % presentes	*0.004
Mareos	66.7 % presentes	25 % presentes	*0.032
Estreñimiento	60 % presente	37.5 % presente	0.289
Somnolencia	80 % presente	50 % presente	0.135

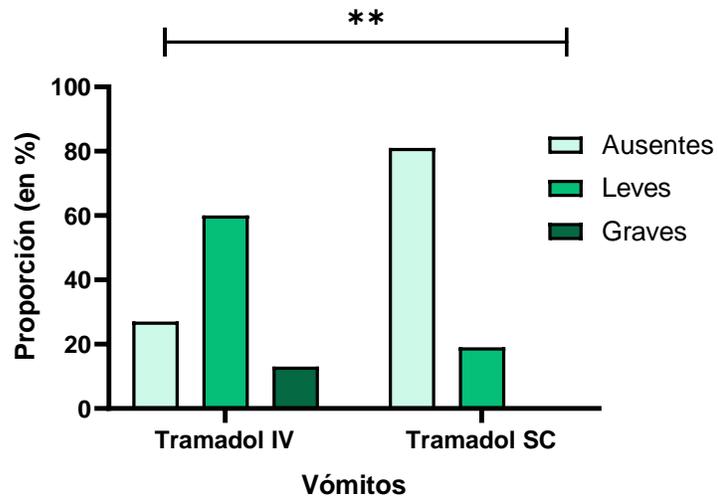
^a, prueba exacta de Fisher. *, significancia estadística.

Figura 6. Distribución de los participantes de acuerdo con la vía de administración de tramadol y la gravedad de las náuseas presentadas.



Prueba χ^2 de Pearson $p < 0.01$.

Figura 7. Distribución de los participantes de acuerdo con la vía de administración de tramadol y la gravedad de las náuseas presentadas.



Prueba χ^2 de Pearson $p < 0.01$.

XIII. Discusión

La administración del tramadol ha demostrado ser un analgésico eficaz utilizándolo por diferentes vías de administración en numerosos cuadros de dolor agudo y crónico, con buena tolerancia en tratamientos de corta duración. Presenta una mayor potencia y eficacia analgésica que algunos AINE como el metamizol, ketorolaco o el clonixinato de lisina en el control del dolor postoperatorio.

En un estudio de Unlugene et al. observó una disminución considerable en el consumo de opioides después de la administración de tramadol en de cirugías importantes del abdomen⁹¹.

Según los resultados obtenidos en nuestro estudio, podemos afirmar que el uso de tramadol a la dosis de 2 mg/Kg por vía subcutánea es eficaz en el tratamiento de dolor agudo, como reflejan las puntuaciones en la evaluación del dolor medido mediante la EVA, así como la propia valoración del paciente; siendo escasa la necesidad de analgésico de rescate en comparación con su uso vía intravenosa (en la cual se necesitó más de la analgesia de rescate); esta eficacia en el control del dolor fue similar entre los pacientes con tramadol subcutáneo e intravenoso, ya que no se encontró una diferencia significativa entre ambos grupos en cuanto a la EVA.

De manera similar a los hallazgos del presente estudio Santos y col. concluyeron que no se observó diferencia estadística entre la aplicación de tramadol por vía intravenosa y subcutánea en cuanto a la calidad de la analgesia durante las 8 h siguientes a su administración. Compararon 1,5 mg/kg subcutáneo y tramadol intravenoso, diluidos en 100 ml de solución salina 0.9% y administrados durante 5 a 10 min al final del procedimiento quirúrgico ⁵⁷.

En cuanto a la aparición de efectos secundarios, en la literatura médica se han descrito reacciones adversas frecuentemente asociadas al uso de tramadol, tales como náuseas, vómitos, mareos, sedación, cansancio, irritabilidad, aumento de la sudoración⁹². Dichas reacciones adversas también fueron observadas en los pacientes del presente estudio, en

ambos grupos se presentaron náusea, vómitos, mareo y somnolencia, no obstante, se halló que la frecuencia de náuseas y vómitos fueron significativamente mayores en el grupo que recibió tramadol intravenoso. Similar a este resultado, Khajavy et al. encontraron que la infiltración subcutánea produce menos náuseas y vómitos que la administración intravenosa⁹².

El tramadol es un opioide débil con baja afinidad por los receptores, pero con actividad en las vías monoaminérgicas al inhibir la receptación de norepinefrina y aumentar la liberación de serotonina, proporcionando un perfil analgésico con menos efectos secundarios que los opioides puros, haciéndolo más tolerable.

Si bien la hipótesis de que el tramadol subcutáneo no fue comprobada, si se pudieron observar menos efectos adversos en la administración subcutánea comparada con la administración intravenosa, lo que favorece el empleo del medicamento de forma subcutánea.

Por todo lo anterior, podemos decir que el tramadol es un analgésico eficaz y útil por vía subcutánea en pacientes con dolor agudo, con una amplia utilización como en área de quirófano y recuperación anestésica; sobre todo beneficiaría a los pacientes en la menor frecuencia de efectos adversos.

XIV. Conclusión

En los pacientes del presente estudio, una sola dosis subcutánea de tramadol 2 mg/kg/dosis es una alternativa útil y segura en pacientes con dolor agudo posoperatorio, conlleva menos reacciones adversas severas y por lo tanto ayuda a una mejor recuperación del paciente. Presentando con una reducción significativa del dolor a los 20 y 60 minutos después de la aplicación y un efecto analgésico que perdura hasta 12 horas, por lo que implica menor uso de dosis de rescate comparado con su uso intravenoso.

XV. Sugerencias

La presente tesis tuvo dificultades para la realización del estudio, debido a que el tipo de pacientes se clasificaron en un ASA 1 y ASA2 y se encuentran en edad productiva, por lo que su ingreso al quirófano es de forma programada.

Durante el periodo en el que se llevó a cabo esta investigación comprende de junio – noviembre de 2020. A nivel nacional se está tratando la crisis por la pandemia SARS COV2 / COVID 19, por lo que en esta institución se manejaron como procedimientos de urgencia, así mismo; por el riesgo alto de contagio disminuyó el número de pacientes considerablemente.

Con este trabajo de investigación se sugiere que tramadol administrado por vía subcutánea pueda ser parte esquema para analgesia posoperatoria en pacientes con procedimientos ambulatorios y procedimientos de corta estancia hospitalaria; teniendo la seguridad que las reacciones adversas son menores y el tiempo de analgesia se prolonga hasta más de 12 horas.

Se puede incrementar su uso desde áreas de primer contacto como urgencias, quirófano y hospitalización; ya que es un medicamento de fácil acceso y económico, aventaja a varios fármacos AINE en cuanto analgesia. Pudiendo formar parte de un modelo de analgesia multimodal institucional para incrementar los beneficios de la combinación de fármacos para manejo de dolor.

XVI. Referencias bibliográficas

1. Kurzweil A, Martin J. Transabdominal Ultrasound. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls*. 2019.
2. Vázquez MC, Rigotti A, Zanolungo S. Molecular Mechanisms Underlying the Link between Nuclear Receptor Function and Cholesterol Gallstone Formation. *J Lipids* 2012; 2012: 547643.
3. Di Ciaula A, Portincasa P. Recent advances in understanding and managing cholesterol gallstones. *F1000Research*; 7. Epub ahead of print 2018. DOI: 10.12688/f1000research.15505.1.
4. Chen X, Yan X-R, Zhang L-P. Ursodeoxycholic acid after common bile duct stones removal for prevention of recurrence: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e13086.
5. Tsai T-J, Chan H-H, Lai K-H, et al. Gallbladder function predicts subsequent biliary complications in patients with common bile duct stones after endoscopic treatment? *BMC Gastroenterol* 2018; 18: 32.
6. Almora CL, Arteaga Y, Plaza T, et al. Diagnóstico clínico y epidemiológico de la litiasis vesicular. *Rev Ciencias Médicas Pinar del Río* 2012; 16: 200–214.
7. Ricardo Blas Azotla R, Montoya Ramírez J, Gaytán Fuentes OF. Incidencia de enfermedad vesicular y sus complicaciones, en pacientes sometidos a cirugía de obesidad en el CMN «20 de Noviembre». Seguimiento a un año. *Cirugía endoscópica* 2014; 15: 1–4.
8. Arellano C, Perea R, De La Garza C, et al. Prevalencia y factores de riesgo de coledoclitiasis en pacientes menores de 18 años en un hospital de segundo nivel. *Cir Gen* 2012; 34: 1–4.
9. CENETEC GPC. Diagnóstico y Tratamiento de Colecistitis y Colelitiasis. *Cenetec Gpc* 2009; 1–39.
10. Ibrahim M, Sarvepalli S, Morris-Stiff G, et al. Gallstones: Watch and wait, or intervene? *Cleve Clin J Med* 2018; 85: 323–331.
11. Rebholz C, Krawczyk M, Lammert F. Genetics of gallstone disease. *Eur J Clin Invest* 2018; 48: e12935.
12. Yoo KS. Management of Gallstone. *Korean J Gastroenterol* 2018; 71: 253–259.
13. Chung AY-A, Duke MC. Acute Biliary Disease. *Surg Clin North Am* 2018; 98: 877–894.

14. Shabanzadeh DM. New determinants for gallstone disease? . *Dan Med J* 2018; 65: B5438.
15. Del Pozo R, Mardones L, Villagrán M, et al. Effect of a high-fat diet on cholesterol gallstone formation. *Rev Med Chil* 2017; 145: 1099–1105.
16. Stewart L, Oesterle AL, Erdan I, et al. Pathogenesis of pigment gallstones in Western societies: the central role of bacteria. *J Gastrointest Surg* 2002; 6: 891–903; discussion 903-4.
17. Charfi S, Gouiaa N, Mnif H, et al. Histopathological findings in cholecystectomies specimens: A single institution study of 20 584 cases. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2018; 17: 345–348.
18. LaMont JT, Smith BF, Moore JR. Role of gallbladder mucin in pathophysiology of gallstones. *Hepatology* 1984; 4: 51S-56S.
19. Rigas B, Torosis J, McDougall CJ, et al. The circadian rhythm of biliary colic. *J Clin Gastroenterol* 1990; 12: 409–14.
20. Fitzgerald JEF, Fitzgerald LA, Maxwell-Armstrong CA, et al. Recurrent gallstone ileus: time to change our surgery? *J Dig Dis* 2009; 10: 149–51.
21. Parkin E, Stott M, Brockbank J, et al. Patient-Reported Outcomes for Acute Gallstone Pathology. *World J Surg* 2017; 41: 1234–1238.
22. Sanders G, Kingsnorth AN. Gallstones. *BMJ* 2007; 335: 295–9.
23. Kruger AJ, Modi RM, Hinton A, et al. Physicians infrequently miss choledocholithiasis prior to cholecystectomy in the United States. *Dig Liver Dis* 2018; 50: 207–208.
24. Wilkins T, Agabin E, Varghese J, et al. Gallbladder Dysfunction: Cholecystitis, Choledocholithiasis, Cholangitis, and Biliary Dyskinesia. *Prim Care* 2017; 44: 575–597.
25. Molvar C, Glaenzer B. Choledocholithiasis: Evaluation, Treatment, and Outcomes. *Semin Intervent Radiol* 2016; 33: 268–276.
26. Mohammad AH. Cholangitis: Diagnosis, Treatment and Prognosis. *J Clin Transl Hepatol* 2017; 5: 404–413.
27. Lee JYJ, Keane MG, Pereira S. Diagnosis and treatment of gallstone disease. *Practitioner* 2015; 259: 15–9, 2.
28. Yeh DD, Chang Y, Tabrizi MB, et al. Derivation and validation of a practical Bedside Score for the diagnosis of cholecystitis. *Am J Emerg Med* 2019; 37: 61–66.
29. Silidker MS, Cronan JJ, Scola FH, et al. Ultrasound evaluation of cholelithiasis in the

- morbidly obese. *Gastrointest Radiol* 1988; 13: 345–6.
30. Ransohoff DF, Gracie WA. Management of patients with symptomatic gallstones: a quantitative analysis. *Am J Med* 1990; 88: 154–60.
 31. Njeze GE. Gallstones. *Niger J Surg Off Publ Niger Surg Res Soc* 2013; 19: 49–55.
 32. Hiwatashi K, Okumura H, Setoyama T, et al. Evaluation of laparoscopic cholecystectomy using indocyanine green cholangiography including cholecystitis: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e11654.
 33. Hayes N, Saha S. Recurrent gallstone ileus. *Clin Med Res* 2012; 10: 236–9.
 34. Gaby AR. Nutritional approaches to prevention and treatment of gallstones. *Altern Med Rev* 2009; 14: 258–67.
 35. Patel SS, Kohli DR, Savas J, et al. Surgery Reduces Risk of Complications Even in High-Risk Veterans After Endoscopic Therapy for Biliary Stone Disease. *Dig Dis Sci* 2018; 63: 781–786.
 36. Akhtar-Danesh G-G, Doumouras AG, Bos C, et al. Factors Associated With Outcomes and Costs After Pediatric Laparoscopic Cholecystectomy. *JAMA Surg* 2018; 153: 551–557.
 37. Hirajima S, Koh T, Sakai T, et al. Utility of Laparoscopic Subtotal Cholecystectomy with or without Cystic Duct Ligation for Severe Cholecystitis. *Am Surg* 2017; 83: 1209–1213.
 38. Kapoor T, Wrenn SM, Callas PW, et al. Cost Analysis and Supply Utilization of Laparoscopic Cholecystectomy. *Minim Invasive Surg* 2018; 2018: 7838103.
 39. Strasberg SM. Tokyo Guidelines for the Diagnosis of Acute Cholecystitis. *J Am Coll Surg* 2018; 227: 624.
 40. Blythe J, Herrmann E, Faust D, et al. Acute cholecystitis - a cohort study in a real-world clinical setting (REW0 study, NCT02796443). *Pragmatic Obs Res* 2018; 9: 69–75.
 41. Shaffer EA. Gallstone disease: Epidemiology of gallbladder stone disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006; 20: 981–96.
 42. Saadati K, Razavi MR, Nazemi Salman D, et al. Postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: intraperitoneal sodium bicarbonate versus normal saline. *Gastroenterol Hepatol from bed to bench* 2016; 9: 189–96.
 43. Cuschieri A. Approach to the treatment of acute cholecystitis: open surgical, laparoscopic or endoscopic? *Endoscopy* 1993; 25: 397–8.

44. Järvinen HJ, Hästbacka J. Early cholecystectomy for acute cholecystitis: a prospective randomized study. *Ann Surg* 1980; 191: 501–5.
45. Terho PM, Leppäniemi AK, Mentula PJ. Laparoscopic cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: a retrospective study assessing risk factors for conversion and complications. *World J Emerg Surg* 2016; 11: 54.
46. Duca S, Bălă O, Al-Hajjar N, et al. Laparoscopic cholecystectomy: incidents and complications. A retrospective analysis of 9542 consecutive laparoscopic operations. *HPB (Oxford)* 2003; 5: 152–8.
47. Trescot AM, Datta S, Lee M, et al. Opioid pharmacology. *Pain Physician* 2008; 11: 133–154.
48. Pasternak GW. Pharmacological Mechanisms of Opioid Analgesics. *Clin Neuropharmacol* 1993; 16: 1–18.
49. Berrettini W. A brief review of the genetics and pharmacogenetics of opioid use disorders. *Dialogues Clin Neurosci* 2017; 19: 229–236.
50. Ballantyne JC, Shin NS. Efficacy of Opioids for Chronic Pain. *Clin J Pain* 2008; 24: 469–478.
51. Blakemore PR, White JD. Morphine, the Proteus of organic molecules. *Chem Commun* 2002; 2: 1159–1168.
52. Pathan H, Williams J. Basic opioid pharmacology: an update. *Br J Pain* 2012; 6: 11–16.
53. Faria J, Barbosa J, Moreira R, et al. Comparative pharmacology and toxicology of tramadol and tapentadol. *Eur J Pain* 2018; 22: 827–844.
54. Grond S, Sablotzki A. Clinical Pharmacology of Tramadol. *Clin Pharmacokinet* 2004; 43: 879–923.
55. Klotz U. Tramadol — the Impact of its Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Properties on the Clinical Management of Pain. *Arzneimittelforschung* 2011; 53: 681–687.
56. Hoh SY, Doon YK, Chong SS, et al. Randomized controlled trial comparing bilateral superficial cervical plexus block and local wound infiltration for pain control in thyroid surgery. *Asian J Surg* 2019; 42: 1001–1008.
57. dos Santos TOD, Estrela TG, de Azevedo VLF, et al. Intravenous and Subcutaneous Tramadol for Inguinal Herniorrhaphy: Comparative Study. *Brazilian J Anesthesiol* 2010; 60: 522–527.
58. Beakley BD, Kaye AM, Kaye AD. Tramadol, pharmacology, side effects, and

serotonin syndrome: A review. *Pain Physician* 2015; 18: 395–400.

59. Miotto K, Cho AK, Khalil MA, et al. Trends in Tramadol: Pharmacology, Metabolism, and Misuse. *Anesth Analg* 2017; 124: 44–51.
60. Young JWS, Juurlink DN. Tramadol. *Cmaj* 2013; 185: 121592.
61. Guo W, Liu Y, Han W, et al. Randomized Trial of Immediate Postoperative Pain Following Single-incision Versus Traditional Laparoscopic Cholecystectomy. *Chin Med J (Engl)* 2015; 128: 3310–6.
62. Yilmaz H, Arun O, Apiliogullari S, et al. Effect of laparoscopic cholecystectomy techniques on postoperative pain: a prospective randomized study. *J Korean Surg Soc* 2013; 85: 149–53.
63. Kucuk C, Kadiogullari N, Canoler O, et al. A placebo-controlled comparison of bupivacaine and ropivacaine instillation for preventing postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Today* 2007; 37: 396–400.
64. Bisgaard T. Analgesic treatment after laparoscopic cholecystectomy: a critical assessment of the evidence. *Anesthesiology* 2006; 104: 835–46.
65. Bisgaard T, Rosenberg J, Kehlet H. From acute to chronic pain after laparoscopic cholecystectomy: a prospective follow-up analysis. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 1358–64.
66. Boddy AP, Mehta S, Rhodes M. The effect of intraperitoneal local anesthesia in laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg* 2006; 103: 682–8.
67. Bisgaard T, Klarskov B, Rosenberg J, et al. Factors determining convalescence after uncomplicated laparoscopic cholecystectomy. *Arch Surg* 2001; 136: 917–21.
68. Morsy K, Mohamad Abdalla E. Postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: intraperitoneal lidocaine versus nalbuphine. *Ain-Shams J Anaesthesiol* 2014; 7: 40.
69. Bisgaard T, Klarskov B, Rosenberg J, et al. Characteristics and prediction of early pain after laparoscopic cholecystectomy. *Pain* 2001; 90: 261–9.
70. Pfluke JM, Parker M, Stauffer JA, et al. Laparoscopic surgery performed through a single incision: a systematic review of the current literature. *J Am Coll Surg* 2011; 212: 113–8.
71. Wills VL, Hunt DR. Pain after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2000; 87: 273–84.
72. Alkhamesi NA, Peck DH, Lomax D, et al. Intraperitoneal aerosolization of

- bupivacaine reduces postoperative pain in laparoscopic surgery: a randomized prospective controlled double-blinded clinical trial. *Surg Endosc* 2007; 21: 602–6.
73. Gurusamy KS, Samraj K, Davidson BR. Low pressure versus standard pressure pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane database Syst Rev* 2009; CD006930.
 74. Kehlet H. Postoperative opioid sparing to hasten recovery: what are the issues? *Anesthesiology* 2005; 102: 1083–5.
 75. Marret E, Kurdi O, Zufferey P, et al. Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on patient-controlled analgesia morphine side effects: meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 2005; 102: 1249–60.
 76. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology* 2004; 100: 1573–81.
 77. Agarwal A, Gautam S, Gupta D, et al. Evaluation of a single preoperative dose of pregabalin for attenuation of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth* 2008; 101: 700–4.
 78. Jamal A, Usmani H, Khan MM, et al. Intraperitoneal pre-insufflation of 0.125% bupivacaine with tramadol for postoperative pain relief following laparoscopic cholecystectomy. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2016; 32: 257–60.
 79. Singla S, Mittal G, Raghav, et al. Pain management after laparoscopic cholecystectomy-a randomized prospective trial of low pressure and standard pressure pneumoperitoneum. *J Clin Diagn Res* 2014; 8: 92–4.
 80. Zajackowska R, Wnek W, Wordliczek J, et al. Peripheral opioid analgesia in laparoscopic cholecystectomy. *Reg Anesth Pain Med* 2004; 29: 424–9.
 81. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology* 2012; 116: 248–73.
 82. McQuay H. Opioids in pain management. *Lancet (London, England)* 1999; 353: 2229–32.
 83. Kargi E, Babuccu O, Altunkaya H, et al. Tramadol as a local anaesthetic in tendon repair surgery of the hand. *J Int Med Res* 2008; 36: 971–8.
 84. Wang JTC, Chung CCW, Whitehead RA, et al. Effects of local tramadol administration on peripheral glutamate-induced nociceptive behaviour in mice. *Can*

J Anaesth 2010; 57: 659–63.

85. Zavareh SMHT, Kashefi P, Saghaei M, et al. Pre-emptive analgesia for reducing pain after cholecystectomy: Oral tramadol vs. acetaminophen codeine. *Adv Biomed Res* 2013; 2: 12.
86. Matkap E, Bedirli N, Akkaya T, et al. Preincisional local infiltration of tramadol at the trocar site versus intravenous tramadol for pain control after laparoscopic cholecystectomy. *J Clin Anesth* 2011; 23: 197–201.
87. Hwang SK, Lee SM, Joo SH, et al. Clinical review of laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. *Korean J Hepato-Biliary-Pancreatic Surg* 2012; 16: 29.
88. Ure BM, Troidl H, Spangenberg W, et al. Pain after laparoscopic cholecystectomy - Intensity and localization of pain and analysis of predictors in preoperative symptoms and intraoperative events. *Surg Endosc* 1994; 8: 90–96.
89. Joris J, Cigarini I, Legrand M, et al. Metabolic and respiratory changes after cholecystectomy performed via laparotomy or laparoscopy. *Br J Anaesth* 1992; 69: 341–345.
90. Altunkaya H, Ozer Y, Kargi E, et al. The postoperative analgesic effect of tramadol when used as subcutaneous local anesthetic. *Anesth Analg* 2004; 99: 1461–1464.
91. Unlugenc H, Ozalevli M, Gunes T, et al. Pre-emptive analgesic efficacy of tramadol compared with morphine after major abdominal surgery. *Br J Anaesth* 2003; 91: 209–213.
92. Khajavi MR, Navardi M, Moharari RS, et al. Combined ketamine-tramadol subcutaneous wound infiltration for multimodal postoperative analgesia: A double-blinded, randomized controlled trial after renal surgery. *Anesthesiol Pain Med* 2016; 6: 6–11.

XVII. Anexos

**Tramadol 1 mg/kg/dosis vía intravenosa vs 2 mg/kg/dosis vía subcutánea:
analgesia y reacciones adversas en pacientes posoperados por colecistectomía
laparoscópica.**

Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos 2020

Formato de captura de datos.

Folio:

Fecha y hora de captura:

Nombre de paciente (iniciales):

Expediente:

Edad: ____años. Sexo: H M

ASA: 1 2

Peso: ____kg. Talla: ____cm.

IMC: _____m2/sc.

Hora de inicio de cirugía:

Hora de termino de cirugía:

Tramadol: Vía de administración:

SUBCUTÁNEA SC

INTRAVENOSA IV

Hora de administración: _____

Signos vitales	Fc x min	TA mmHg	Sat O2 %	Dolor (EVA 0-10)
Administración				
2horas				
12 horas				
24 horas				

Numero de rescates y horario:

Dosis	Horario

Reacciones adversas

Reacción adversa	Administración	2 horas	12 horas	24 horas
1= Náusea.				
2 = Vómito.				
3 = Mareo.				
4 = Estreñimiento.				
5 = Somnolencia				

Observaciones:

Capturó: _____