



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
PETROLEOS MEXICANOS  
SUBDIRECCION DE SERVICIOS DE SALUD  
GERENCIA DE SERVICIOS MEDICOS  
HOSPITAL CENTRAL NORTE  
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

**“EFICACIA Y SEGURIDAD DE OXICODONA VÍA ORAL COMPARADO CON TRAMADOL VÍA INTRAVENOSA PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA ORTOPÉDICA MAYOR EN EL HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETROLEOS MEXICANOS EN EL PERÍODO DE ENERO - ABRIL 2018”**

**TESIS DE POSTGRADO**

PARA OBTENER EL TITULO DE

MEDICO ESPECIALISTA EN:

**ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA:

**MARISOL SÁNCHEZ SÁNCHEZ**

TUTORES

DRA. ARIANNA COVARRUBIAS CASTRO.

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA Y CLINICA DE DOLOR

DRA ELIZABETH ARACELI ARTEAGA LABRA.

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA Y CLINICA DE DOLOR

DR. RAMON TOMAS MARTINEZ SEGURA.

PROFESOR TITULAR DEL CURSO

JEFE DE SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA.

CIUDAD DE MEXICO, JULIO DE 2018



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. LUIS JAVIER CASTRO D FRANCHIS.

DIRECTOR

DR. LEONARDO LIMÓN CAMACHO.

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA

DR. RAMÓN TOMAS MARTÍNEZ SEGURA.

PROFESOR TITULAR DEL CURSO

JEFE DE SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA



## **INDICE**

RESUMEN .....	4
INTRODUCCIÓN .....	6
MARCO TEORICO .....	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	17
JUSTIFICACIÓN .....	17
OBJETIVOS .....	17
DISEÑO DEL ESTUDIO .....	17
UNIVERSO DE TRABAJO .....	17
RIESGO Y COBERTURA DE ASPECTOS ÉTICOS .....	19
MATERIAL Y MÉTODOS .....	19
RECURSOS .....	21
DETERMINACIÓN DE VARIABLES .....	21
RESULTADOS .....	23
DISCUSIÓN .....	48
CONCLUSIONES .....	49
BIBLIOGRAFÍA .....	50
ANEXOS .....	52

## **RESUMEN**

El dolor agudo postoperatorio persiste como un síntoma de elevada frecuencia, presentándose en hasta el 70% de los pacientes postoperados. Derivado de la alta frecuencia de este síntoma, en 1982 la OMS considero el dolor como un problema de salud pública y diseño la escalera analgésica de la OMS la cual establece medicamentos de diferentes grupos farmacológicos para el control del dolor dependiendo de la intensidad del mismo.

Los fármacos del grupo de los opioides son utilizados con frecuencia en dolor agudo postoperatorio, mostrando un adecuado control del dolor.

La localización anatómica y tipo de cirugía estarán relacionados con el dolor postoperatorio esperado, los procedimientos que involucran tejido muscular y óseo están relacionados con dolor (nociceptivo somático) más intenso.

Los pacientes sometidos a cirugía invasiva de ortopedia experimentan un dolor postoperatorio intenso y sostenido, una inadecuada analgesia impide la recuperación y el alta hospitalaria, además de ser un factor importante para el desarrollo de dolor crónico.

La analgesia preventiva es una visión multidisciplinaria enfocada al tratamiento del dolor con el objetivo de maximizar los efectos positivos del tratamiento y limitar los efectos adversos.

La administración de opioides vía oral es menos invasiva, menos costosa, permite una menor estancia intrahospitalaria.

El uso del clorhidrato de tramadol se ha extendido ampliamente convirtiéndose en uno de los analgésicos opioides más usados y comercializados en el mundo ha demostrado tener afinidad por los receptores opioides Mu, Kappa y Delta con acción analgésica, utilizado en dolor postoperatorio moderado y severo.

La Oxidodona es un opioide semisintético derivado de la tebaína con afinidad por los receptores mu y en menor grado por los receptores kappa, representa una alternativa más para el tratamiento del dolor moderado y severo y para conseguir un equilibrio entre la analgesia y la toxicidad por lo que en el presente estudio se ha decidido comparar la eficacia analgésica de ambos opioides.

- El objetivo de éste estudio fue medir la eficacia y seguridad entre la administración de Oxidodona vía oral comparada con Tramadol vía intravenosa para la analgesia postoperatoria en pacientes con cirugía ortopédica mayor, durante las primeras 24 horas posteriores al procedimiento quirúrgico.

## **MÉTODOS**

Se realizó un estudio piloto, comparativo, prospectivo, longitudinal, aleatorio, ciego simple, donde se compararon dos grupos de pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor incluyendo Artroplastia total de rodilla, Artroplastía total de cadera y Acromioplastía, dichos procedimientos quirúrgicos han sido asociados a la presencia de dolor moderado y severo durante el periodo postoperatorio inmediato y tardío; al primer grupo de pacientes se le administró Oxidodona tabletas de liberación prolongada vía oral 10 mg 2 horas previas al inicio del procedimiento quirúrgico, en el segundo grupo se administró Tramadol 1 mg/kg vía intravenosa durante el periodo transoperatorio (dosis equianalgésicas). El manejo transanestésico fue estandarizado para ambos grupos, se evaluó el dolor postoperatorio inmediato, 3 horas, 6 horas y 24 horas posteriores, utilizando como herramienta de medición la Escala Numérica Análoga del dolor como principal objetivo; secundariamente se midió la administración de analgésicos no opioides adyuvantes durante el transanestésico y la incidencia de náusea y vómito; fueron incluidos un total de 79 pacientes en el estudio, sometidos a cirugía ortopédica mayor en el Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos en el periodo comprendido entre Enero 2018 y Abril 2018. Se realizó un análisis descriptivo mediante medidas de tendencia central (media, mediana, porcentajes, promedios), así como también un análisis inferencial con el uso de Chi cuadrada de Pearson para las variables cualitativas y en caso de aquellas variables cuantitativas se realizó comparación de medias con la prueba de Kruskal-Wallis.

## **RESULTADOS**

El puntaje de dolor más elevado inmediatamente posterior al término de la cirugía se presentó en los sujetos en quienes se administró Tramadol durante el periodo transoperatorio. En las mediciones realizadas a las 3, 6 y 24 horas posteriores a la cirugía no se encontraron diferencias significativas, sin embargo en grupo de sujetos en quienes se administró Oxidodona en el preoperatorio se observaron valores menores en la escala de dolor así como menor número

de casos de náusea y vómito postoperatorio, en cuanto a los costos de los medicamentos se encuentran equivalencias por lo tanto ambos opioides son adecuadas alternativas para el manejo de dolor postoperatorio agudo en cirugía ortopédica mayor.

## **CONCLUSIONES**

Oxicodona tabletas de liberación prolongada 10 mg vía oral es una alternativa útil para el control de dolor postoperatorio en cirugía ortopédica mayor, un elevado porcentaje de pacientes en el grupo de Oxicodona presentaron ausencia de dolor en el postoperatorio inmediato y presencia de dolor leve a moderado en las primeras 24 horas posterior a la cirugía, la presencia de náusea posoperatoria relacionada a la administración de opioides fue ligeramente menor en los pacientes en quienes se administró Oxicodona.

## **PALABRAS CLAVE**

Cirugía ortopédica mayor, Dolor postoperatorio, Analgesia, Tramadol, Oxidocona.

## **INTRODUCCIÓN**

El tratamiento del dolor agudo postoperatorio se basa en el uso de analgésicos y co-analgésicos según la escala analgésica de la O.M.S.

TABLA II			
Escala analgésica de la O.M.S.			
Escalón I	Escalón II	Escalón III	Escalón IV
Analgésicos no opioides ± Coanalgésicos	Opioides débiles ± Coanalgésicos	Opioides potentes ± Coanalgésicos ± Escalón I	Métodos Invasivos ± Coanalgésicos
----- Paracetamol AINE Metamizol	----- - Codeína Tramadol	----- -- Morfina Oxicodona Fentanilo Metadona Buprenorfina	

Pacientes con dolor leve son candidatos al tratamiento con fármacos como el Paracetamol, Acido acetil salicílico u otros analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (primer escalón). Estos agentes presentan techo terapéutico: una vez alcanzada la dosis máxima recomendada, el incremento de la dosis no produce mayor analgesia. La Sociedad Americana del Dolor recomienda que todos los regímenes analgésicos deben incluir un fármaco no opioide aunque el dolor sea suficientemente intenso como para añadir un analgésico opioide.

El dolor moderado se puede beneficiar de un tratamiento con opioides débiles. Se utilizan conjuntamente con analgésicos no opioides, ya que pueden ser aditivos o sinérgicos. Los opiáceos actúan a través de receptores en el sistema nervioso central, mientras que los analgésicos no opioides ejercen su acción en la periferia (segundo escalón).

Los pacientes con dolor moderado y severo necesitan tratamiento con opioides de mayor potencia como la morfina, fentanilo y la oxicodona de liberación retardada (tercer escalón). Los agonistas puros (morfina, metadona y fentanilo) no tienen techo analgésico a diferencia de los agonistas parciales (buprenorfina).

Cuando no se obtiene una analgesia adecuada con opioides sistémicos, debe considerarse el cuarto escalón que incluye procedimientos como la analgesia continua espinal o epidural, bloqueo de nervios periféricos, bloqueo simpático, etc.

Los coadyuvantes aumentan la eficacia analgésica, se utilizan en el manejo de síntomas concurrentes que exacerban el dolor y para tipos específicos de dolor como el neuropático. Se indican en cualquier escalón si el tipo de dolor lo precisa.

Se ha demostrado que los impulsos dolorosos provenientes de los tejidos profundos provoquen cambios prolongados en la excitabilidad de la médula espinal. La analgesia preventiva evita la hiperexcitabilidad del sistema nervioso central lo que traería consigo una disminución de las necesidades de analgésicos postoperatorios y el desarrollo de dolor crónico.

La mayoría de los estudios han demostrado que la suma de efectos al administrar dos o más analgésicos de diferente mecanismo de acción provee una mejor analgesia, de mayor duración y con menores efectos secundarios.

Esto se le conoce actualmente como analgesia multimodal, la cual es ampliamente recomendada para el manejo efectivo del control del dolor.

El uso de opioides para el control del dolor postoperatorio, ha sido restringido por los efectos secundarios que puede producir (prurito, náuseas, vómito, retención urinaria, constipación y depresión respiratoria). A pesar de todo lo anterior los opioides son excelentes analgésicos debido a que tienen efectos sobre la transmisión a nivel neuronal (disminuyen la duración del potencial de acción de la neurona sensitiva y los potenciales evocados aferentes postsinápticos e hiperpolarizan las neuronas del asta dorsal), también disminuyen la liberación de ciertas sustancias como el glutamato, la sustancia P, la noradrenalina y la serotonina asociadas con los procesos de inflamación y dolor.

## **MARCO TEÓRICO**

### **CIRUGÍA ORTOPÉDICA MAYOR**

Los pacientes sometidos a cirugía de reemplazo articular experimentan un dolor postoperatorio intenso y sostenido, una inadecuada analgesia impide la recuperación y el alta hospitalaria.

El dolor después de una cirugía de reemplazo articular es intenso y se requiere proporcionar una analgesia adecuada que facilite una terapia física y de rehabilitación, que es fundamental para mantener el rango de movimiento articular, con lo que se evitan retrasos en el alta del hospital y se disminuye el riesgo de tromboembolismo <sup>1</sup>.

La respuesta al dolor agudo puede incluir alteraciones cardiovasculares, puesto que el dolor estimula al sistema simpático y con esto provoca taquicardia, aumento del volumen sistólico del gasto cardíaco aumentando el consumo de oxígeno lo que incrementa riesgo de infarto, así como el riesgo de presentarse trombosis venosa profunda al inhibirse la actividad física temprana, por estasis venosa y la agregación plaquetaria.

La localización anatómica y tipo de cirugía estarán relacionados con el dolor postoperatorio esperado, los procedimientos que involucran tejido muscular y óseo están relacionados con dolor (nociceptivo somático) más intenso. Los pacientes sometidos a cirugía invasiva de ortopedia experimentan un dolor postoperatorio intenso y sostenido, una inadecuada analgesia impide la recuperación y el alta hospitalaria, además de ser un factor importante para el desarrollo de dolor crónico.

La analgesia preventiva es una visión multidisciplinaria enfocada al tratamiento del dolor con el objetivo de maximizar los efectos positivos del tratamiento y limitar los efectos adversos.

La administración de opioides vía oral es menos invasiva, menos costosa, permite una menor estancia intrahospitalaria.

El desarrollo de nuevas drogas y conceptos de analgesia multimodal ha permitido mejorar el confort postoperatorio. Sin embargo, esta predisposición se ve ensombrecida por la generación de efectos indeseables de los procedimientos y/o fármacos utilizados, posiblemente por un parcial conocimiento de las consecuencias del uso de los mismos o por errores en sus indicaciones <sup>2</sup>.

Es útil conocer la fisiología del dolor, el tipo de dolor, el abordaje adecuado del mismo y la monitorización del dolor para determinar el tratamiento oportuno. En consecuencia, se han modificado prácticas, principalmente en anestesia: anteriormente se proporcionaba anestesia mínima, lo que daba respuestas altas de estrés, corroboradas por mediciones hormonales y metabólicas.

En la actualidad, la prevención, y no el tratamiento del dolor postoperatorio, forma parte de la estrategia anestésica <sup>3</sup>.

### **ARTROPLASTIA TOTAL DE CADERA**

La artroplastia total de cadera (THA) es uno de los procedimientos ortopédicos más exitosos que se realizan en la actualidad. Para pacientes con dolor de cadera debido a una variedad de afecciones, puede aliviar el dolor, restaurar la función y mejorar la calidad de vida. Sir John Charnley, un cirujano ortopédico británico, desarrolló los principios

fundamentales de la cadera artificial. Él diseñó una prótesis de cadera a mediados o finales de la década de 1960 que todavía se usa hoy en día. Se estima que más de 300,000 artroplastias totales de cadera se realizan cada año en los Estados Unidos solamente.

La cadera normal funciona como una articulación de "rótula". La cabeza femoral se articula con el acetábulo, permitiendo un rango de movimiento suave en múltiples planos. Cualquier condición que afecte a cualquiera de estas estructuras puede provocar el deterioro de la articulación. Esto, a su vez, puede provocar deformidad, dolor y pérdida de la función. La condición más común que afecta la cadera de esta manera es la osteoartritis<sup>4</sup>.

Es un procedimiento mediante el cual las superficies articulares dañadas se reemplazan con materiales sintéticos, lo que alivia el dolor y mejora la función y la cinemática de la articulación.

Los problemas intraoperatorios que pueden surgir que son relativamente específicos de este tipo de cirugía son los siguientes:

- Fractura
- Lesión del nervio
- Lesión vascular
- Hipotensión relacionada con el cemento

Las complicaciones postoperatorias incluyen:

- Infección
- Dislocación
- Osteólisis y desgaste
- Aflojamiento aséptico
- Fractura periprotésica
- Falla o fractura del implante
- Discrepancia en la longitud de la pierna
- Enfermedad tromboembólica

Otras complicaciones que pueden ocurrir con cualquier cirugía mayor, como las relacionadas con anestesia, pérdida de sangre o reacciones transfusionales, también pueden desarrollarse durante o después de la artroplastia articular y deben considerarse y discutirse con el paciente antes de la operación.

La mortalidad postoperatoria después de la artroplastia total de cadera ha disminuido a niveles bajos, con estimaciones que citan una tasa de mortalidad de 30 días o 90 días de menos de 1 por ciento.

#### Indicaciones

La artroplastia total de cadera (THA) está indicada en pacientes que han fracasado en las opciones de tratamiento quirúrgico conservador o previo para una articulación de cadera deteriorada y que continúan teniendo un dolor debilitante persistente y una disminución significativa de las actividades de la vida diaria. THA también puede estar indicado incluso en ausencia de dolor intenso<sup>5</sup>.

Contraindicaciones: la artroplastia total de cadera no debe realizarse en una serie de entornos clínicos, que incluyen:

- Infección activa (local o sistémica)
- Problemas médicos importantes preexistentes (Infarto de miocardio reciente, angina inestable, insuficiencia cardíaca o anemia grave)
- Inmadurez esquelética
- Paraplejía o tetraplejía
- Debilidad muscular permanente o irreversible en ausencia de dolor

La artroplastia total de cadera se puede realizar con anestesia general o anestesia neuroaxial.

Analgesia posoperatoria se define como una estrategia multimodal para el control del dolor postoperatorio puede incluir paracetamol, antiinflamatorios no esteroideos, glucocorticoides, técnicas de anestesia regional y opiáceos. La duración típica de hospitalización después de la artroplastia total de cadera es de uno o dos días. La movilización y la fisioterapia se inician tan pronto como sea posible para facilitar la recuperación de la función y ayudar a prevenir la trombosis venosa profunda.

Una evaluación preoperatoria cuidadosa es esencial para ayudar a diagnosticar la patología de la cadera, identificar candidatos quirúrgicos apropiados, ayudar con la planificación quirúrgica y minimizar las complicaciones perioperatorias y postoperatorias<sup>6</sup>.

## ARTROPLASTIA TOTAL DE RODILLA

La artroplastia total de rodilla, también conocida como reemplazo total de rodilla, es uno de los procedimientos ortopédicos más comúnmente realizados.

La articulación de la rodilla normal funciona como una bisagra compleja, que permite principalmente la flexión y la extensión pero también permite la rotación y el deslizamiento. La articulación de la rodilla se compone de tres compartimentos: lateral, medial y patelofemoral. El daño al cartílago de uno o más compartimentos puede ser el resultado de osteoartritis (idiopática o postraumática), artritis inflamatoria (reumatoide, psoriásica, etc.), necrosis avascular, tumores o deformidades congénitas<sup>7</sup>.

La artroplastia total de rodilla consiste en la resección de las superficies articulares afectadas de la rodilla, seguido de una nueva superficie con componentes protésicos de metal y polietileno. Para el paciente seleccionado correctamente, el procedimiento produce un alivio significativo del dolor, así como una mejor función y calidad de vida.

La indicación principal para la artroplastia total de rodilla es para aliviar el dolor asociado con la artritis de la rodilla en pacientes que han fracasado en tratamientos no quirúrgicos.

Las tasas de mortalidad general de la rodilla total y la artroplastia total de cadera son similares, aproximándose del 0,5 al 1 por ciento por año.

Se debe realizar una evaluación preoperatoria cuidadosa para determinar el diagnóstico correcto, identificar la necesidad de cirugía, ayudar con la planificación quirúrgica y prevenir complicaciones en el período perioperatorio<sup>8</sup>.

Una evaluación preoperatoria completa incluye:

- Historial
- Examen físico
- Estudios de imágenes
- Estudios de laboratorio
- Revisión de alternativas de tratamiento
- Discusión de los riesgos y beneficios del procedimiento, calendario y las alternativas

La artroplastia de rodilla se puede realizar con anestesia general o anestesia neuroaxial.

Analgesia postoperatoria: el objetivo del tratamiento del dolor después del reemplazo total de rodilla es proporcionar una analgesia efectiva que permita la rehabilitación inmediata y la movilización temprana. Las estrategias multimodales para el control del dolor postoperatorio después de la artroplastia total de rodilla pueden incluir acetaminofén, fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), técnicas de anestesia regional, infiltración de anestésico local periarticular y opiáceos.

El tratamiento posoperatorio incluye la profilaxis contra la infección y la tromboembolia venosa, así como la terapia física apropiada para lograr el mejor movimiento posible de la rodilla y una rehabilitación segura que sea factible.

Para el paciente seleccionado adecuadamente, el procedimiento produce un alivio significativo del dolor, así como una mejor función y calidad de vida.

## ANALGESIA POSTOPERATORIA

Los criterios de selección de la analgesia postoperatoria deben adaptarse al tipo de intervención quirúrgica, el tipo de abordaje quirúrgico, los factores de riesgo asociados al paciente y las características del establecimiento donde se realiza la misma.

La eficacia, la variación individual y la naturaleza de la enfermedad se debe tener en cuenta el mayor o menor grado de incidencia de los efectos adversos, las interacciones con otros fármacos que esté recibiendo el paciente y, por supuesto, su coste<sup>9</sup>.

La mejor conducta es prevenir los eventos tóxicos de estos fármacos. Existen tres puntos clave al respecto: vigilancia de la dosis máxima, técnica analgésica adecuada y la monitorización clínica continua.

Los objetivos del manejo del dolor perioperatorio son aliviar el sufrimiento, lograr la movilización temprana después de la cirugía, reducir la duración de la estadía en el hospital y lograr la satisfacción del paciente. Los regímenes de control del dolor deben tener en cuenta la condición médica, psicológica y física; edad; nivel de ansiedad; procedimiento quirúrgico; preferencia personal; y respuesta a agentes dados. La estrategia óptima para el control del dolor perioperatorio consiste en la terapia multimodal para minimizar la necesidad de opioides. La prescripción excesiva de opiáceos ha alcanzado un nivel crítico en todo el mundo, y la cirugía puede ser el desencadenante del uso de opiáceos a largo plazo en muchos pacientes.<sup>10</sup>

El dolor perioperatorio es el resultado de la inflamación causada por un trauma tisular (es decir, incisión quirúrgica, disección, quemaduras) o lesión directa del nervio (es decir, corte transversal del nervio, estiramiento o compresión). El paciente siente dolor a través de la vía del dolor aferente, que es el objetivo de varios agentes farmacológicos.

El traumatismo tisular libera mediadores inflamatorios locales que pueden producir una sensibilidad aumentada a estímulos en el área que rodea una lesión (hiperalgesia) o una percepción errónea del dolor a estímulos no nocivos (alodinia). Otros mecanismos que contribuyen a la hiperalgesia y la alodinia incluyen la sensibilización de los receptores de dolor periféricos (hiperalgesia primaria) y el aumento de la excitabilidad de las neuronas del sistema nervioso central (hiperalgesia secundaria)<sup>11</sup>.

## ANALGESIA PREVENTIVA

El manejo del dolor postoperatorio ha evolucionado desde la administración única de medicación opioide en respuesta al dolor hasta la administración de una variedad de medicamentos y el uso de técnicas para prevenir el dolor agudo y crónico. El concepto de analgesia "preventiva", es decir, que las estrategias analgésicas administradas antes de la incisión quirúrgica o estímulo pueden modificar el procesamiento periférico y del sistema nervioso central de estímulos nocivos, reduciendo así la sensibilización central, la hiperalgesia y la alodinia sigue siendo controvertido. Varios estudios han concluido que el tiempo preoperatorio no es necesario para lograr una reducción en el dolor postoperatorio y el uso de opioides.

Un enfoque más amplio para la reducción del dolor postoperatorio agudo y crónico es el concepto de analgesia "preventiva". El objetivo de la analgesia preventiva es reducir la sensibilización mediante estímulos nocivos preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios, mediante tratamientos administrados en cualquier momento en el período perioperatorio. Un analgésico preventivo es eficaz cuando el dolor postoperatorio o el consumo de analgésicos se reduce más allá de la duración de la acción del fármaco o técnica de tratamiento.

Existen muchas técnicas analgésicas preventivas efectivas que utilizan diversos agentes farmacológicos e intervenciones. Reducen la activación de los nociceptores (receptores del dolor) al bloquear o disminuir la activación del receptor e inhibir la producción o la actividad de los neurotransmisores del dolor. El resultado final es una reducción en el uso de opiáceos postoperatorios y efectos secundarios relacionados con los opiáceos<sup>12</sup>.

Enfoque general: el control efectivo del dolor postoperatorio comienza mucho antes del día de la cirugía. Tener un enfoque multimodal no significa necesariamente hacer lo mismo para cada paciente, todas las veces. Por el contrario, un enfoque multimodal actúa como una lista de verificación para garantizar que todas las categorías aplicables de analgésicos se consideren, seleccionen y dosifiquen de acuerdo con las necesidades del paciente individual. Un objetivo principal del tratamiento del dolor perioperatorio es que el paciente se sienta cómodo cuando despierta de la anestesia, con una transición suave de la sala quirúrgica a la atención postanestésica.

Estos pacientes a menudo requieren un enfoque multimodal más complejo para el control del dolor perioperatorio, con dosis más altas de opioides por vía intravenosa y opiáceos de acción prolongada.

Analgésicos orales: hay una amplia variedad de analgésicos orales disponibles para el tratamiento del dolor agudo tanto antes como después de la cirugía. Las opciones incluyen paracetamol, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), opioides, medicamentos combinados, agonistas alfa<sub>2</sub> y anticonvulsivos.

Opioides orales: cuando el paciente puede tolerar la medicación oral, el régimen de opiáceos para pacientes con dolor moderado a intenso puede cambiarse de opiáceo oral a oral, incluidos oxicodona, hidrocodona, hidromorfona, morfina o medicamentos combinados.

## OPIOIDES

El término opioide se refiere a los compuestos con relación estructural a productos encontrados en el opio, una palabra derivada de opos, palabra griega para "jugo", pues los opioides naturales se derivan de la resina de la amapola, Papaver somniferum.

Un opioide es una sustancia, que sin importar su estructura, tiene propiedades funcionales y farmacológicas de un opioide.

La primera referencia al opio se encuentra en los manuscritos de Teofrasto en el siglo III a.C. Los médicos árabes conocían bien los usos del opio; los comerciantes árabes introdujeron la droga hacia el Oriente, donde se empleaba principalmente para el control de la disentería.

El opio contiene más de 20 alcaloides diferentes. En 1806, Frederich Sertürner, un asistente de farmacéutico, reportó el aislamiento por cristalización de una sustancia pura en el opio a la que dio el nombre de morfina <sup>13</sup>.

## RECEPTORES OPIOIDES

Los tres receptores opioides son Mu, Kappa, Delta y receptor orfanina, pertenecen a la familia de rodopsina, se han desarrollado agonistas de alta selectividad que muestran afinidad específica para su respectivo sitio de unión y para los sistemas de expresión clonados en la activación acoplada a proteína G.

Estructura del receptor: cada receptor consiste de un extremo N-terminal extracelular, siete hélices transmembrana, tres asas extracelulares e intracelulares y un extremo C-terminal intracelular característico de los GPCR. Los receptores de opioides también poseen dos residuos de cisteína conservados en la primera y segunda asas extracelulares, que forman un puente de disulfuro.

Las características estructurales comunes que constituyen el mensaje son: un nitrógeno ionizado, un anillo fenólico (que en combinación con un nitrógeno ionizado da origen a tiamina) y un dominio hidrófobo.

La unión de un agonista da origen a cambios conformacionales en los receptores, lo que inicia un ciclo de activación/desactivación de proteína G. Los receptores se acoplan en gran medida a través de proteínas  $G_i/G_o$  sensibles a la toxina de pertussis (en ocasiones a  $G_s$  o  $G_z$ ). Al momento de la activación del receptor, el acoplamiento de  $G_i/G_o$  da origen a un gran número de eventos intracelulares, lo que incluye: inhibición de la actividad de

adenilciclasa, reducción en la abertura de conductos de  $Ca^{2+}$  controlados por voltaje, estimulación de la corriente de K a través de varios conductos, lo que incluye conductos de K rectificadores en sentido interno activados por proteína G (GIRK, G protein-activated inwardly rectifying K channels), activación de fosfocinasa G y fosfolipasa C <sup>14</sup>.

Los opioides producen diversos efectos que son compatibles con la función que desempeñan en los sistemas orgánicos a los cuales están asociados los receptores. El uso clínico primario de los opioides es por sus propiedades analgésicas.

En el sistema nervioso tales efectos varían desde analgesia hasta efectos en la motivación y alteración del estado afectivo (euforia), excitación y varios procesos autonómicos, hormonales y motores. En la periferia, los opioides pueden influir en diversos sistemas visceromotores, lo que incluye aquellos relacionados con la motilidad gastrointestinal y el tono del músculo liso.

En los seres humanos, los fármacos similares a la morfina producen analgesia, somnolencia, cambios en el estado de ánimo y sedación.

Nocicepción aguda: la activación aguda de aferentes sensoriales pequeñas con umbrales altos (fibras A delta y fibras C) genera un estímulo transitorio hacia la médula espinal, lo que a su vez ocasiona la activación de neuronas que se proyectan al tálamo del lado opuesto y de ahí a la corteza somatosensorial. Una proyección espinal paralela se dirige a la porción interna del tálamo y de ahí a la corteza del cíngulo. La respuesta producida por la activación aguda de este sistema ascendente es suficiente para evocar una respuesta dolorosa.

Lesión de los tejidos: después de una lesión física o inflamación local (p. ej. quemadura cutánea local, dolor dental, articulación afectada por traumatismo), se origina un estado doloroso continuo que se caracteriza por sensación urente, dolor pulsátil o continuo y una respuesta dolorosa anormal (hiperalgesia) y pueden ser evocados por estímulos por lo demás inocuos o que producen lesión leve refleja los efectos de los factores activos (como prostaglandinas, bradicinina, citocinas, iones hidrógeno, entre muchos otros mediadores) liberados en el sitio de la lesión, los cuales tienen la capacidad de activar las terminales de aferentes pequeñas con umbral elevado (fibras A y C) y reducen la intensidad del estímulo necesario para activar estas aferentes sensoriales.

Las acciones analgésicas de los opioides después de la administración sistémica parecen representar acciones en el encéfalo, médula espinal y en algunos casos en la periferia.

Los opioides pueden ocasionar somnolencia y alteración cognitiva. Tal depresión puede aumentar la afección respiratoria. Estos efectos se notan de manera más típica después del inicio del tratamiento con opioides o después de incrementar la dosis y se resuelven luego de unos cuantos días. Al igual que con la depresión respiratoria, el grado de efecto farmacológico puede incrementarse por diversos factores predisponentes del paciente, como demencia, encefalopatías o tumores cerebrales así como otros fármacos depresores entre los que se incluyen inductores del sueño, antihistamínicos, antidepresivos y ansiolíticos <sup>15</sup>.

#### PRODUCCIÓN DE NÁUSEA Y EFECTO EMÉTICO.

La morfina y opioides relacionados producen una amplia gama de efectos indeseables, lo que incluye depresión respiratoria, náusea, vómito, mareos, confusión mental, disforia, prurito, estreñimiento, incremento de la presión en las vías biliares, retención urinaria e hipotensión.

La náusea es la sensación prodrómica que es una característica común de las molestias gástricas que se asocian con disminución de la motilidad gástrica y aumento de las secreciones. El vómito es la secuela motora de la náusea; es un reflejo complejo que se caracteriza por contracción simultánea de los músculos que participan en la inspiración-espирación, del incremento de la presión gástrica, relajación del esfínter esofágico y propulsión retrógrada refleja del contenido gástrico. La náusea y vómito producidos por los fármacos del grupo de la morfina son efectos secundarios causados por estimulación directa de los quimiorreceptores en la zona emética en el área postrema del bulbo raquídeo. Todos los agonistas de utilidad clínica producen cierto grado de náusea y vómito.

Los antagonistas de los receptores 5-HT<sub>3</sub> son el tratamiento de la náusea y vómito inducidos por opioides. Los procinéticos como la metoclopramida también son de utilidad como fármacos contra la náusea y vómito; no obstante, es obligado tener gran cuidado por la propensión de la metoclopramida a causar discinesia tardía.

#### TRAMADOL

El uso de opioides es la terapia más utilizada para el tratamiento del dolor postoperatorio. El Clorhidrato de Tramadol, ha demostrado tener afinidad (aunque baja) por los receptores opioides Mu, Kappa y Delta. La baja afinidad del tramadol por estos receptores, explica en parte su acción analgésica, pues se conoce que estos receptores modulan el dolor a nivel central y espinal respectivamente, un segundo mecanismo de acción del tramadol, plenamente demostrado en la actualidad y que complementa su efectividad analgésica es la de impedir la recaptación de noradrenalina y serotonina en las vías descendentes nerviosas que controlan la percepción de los estímulos dolorosos en la médula espinal <sup>16</sup>.

Es un 4-fenil-piperidina de la codeína. Su fórmula química es cis-2-[(dimetilamonio) metil]-1-(3-metoxifenil)-cyclohexanol, 10 veces menos potente que la morfina. Está constituido por una mezcla racémica con dos enantiómeros con efectos separados a nivel opioide y no opioide; se presenta en la mezcla racémica del isómero trans debido a que bajo esta forma tiene un efecto más potente. Es un agonista débil a todos los receptores opioides con alguna selectividad para los Mu, pero la afinidad es de 1 000 a 6 000 veces menor que la morfina y tiene escaso efecto sobre los Kappa y Delta.

El metabolito O-desmetiltramadol presenta mayor afinidad por los receptores centrales Mu (200 veces), con una potencia analgésica de dos a cinco veces mayor.

Inhibe la recaptación neuronal de serotonina y norepinefrina, efectos que sugieren otro mecanismo adicional de tipo no opioide, que da lugar a fenómenos de inhibición de las vías descendentes supraespinales de estirpe serotoninérgica (mecanismo monoaminérgico de analgesia) y adrenérgica alfa 2.

Biodisponibilidad de 68 a 70%, aunque puede llegar a ser de 90 a 100% con dosis repetidas, lo que permite su administración por diferentes vías: intravenosa e intramuscular 100% y rectal 78%.

Metabolizado ampliamente por el hígado; en fase I hasta 86% se metaboliza por procesos de N-desmetilación y O-desmetilación; este último metabolito (M1 O-desmetiltramadol) es 2 000 veces más potente, metabolizado por la enzima

CYP2 D6 (con variantes genéticas), en tanto que el N–demetil es metabolizado por la CYP2B6. Se han registrado hasta 23 metabolitos con intervención de la enzima CYP3A4. En reacciones de fase II en forma de glucuronato, 90% de estos productos se eliminan por la orina y el resto por las heces. En pacientes con insuficiencias hepática y renal el fármaco y sus metabolitos se acumulan y las dosificaciones se deben reducir.

Después de una dosis intravenosa de 100 mg se alcanzan niveles plasmáticos máximos de 613 ng/mL a los 15 minutos y disminuyen a 409 ng/ml dos horas después, en tanto que por vía oral solamente se obtienen de 280 a 308 ng/mL. La concentración plasmática para analgesia se ha considerado entre 100 a 300 ng/mL, lo que muestra una gran variabilidad en la respuesta.

No modifica la presión intracraneal ni la presión de perfusión cerebral, tiene escaso efecto cardiovascular.

Comparte los efectos colaterales de los opioides: náusea y vómito (30 a 35%).

No libera histamina, prurito sólo ocasionalmente, sin efecto inmunosupresor.

Se pueden presentar en forma colateral mareo (26 a 33%), cefalea (18 a 32%), somnolencia y obnubilación (16 a 25%), sudoración y un estado de letargo con actitud de "indiferencia", boca seca y ocasionalmente rash cutáneo. Las manifestaciones de toxicidad incluyen temblor y convulsiones.

Las dosis recomendadas van de 1 a 2 mg/kg iniciales y se puede repetir el 50% de la dosis inicial cada seis a ocho horas, con un máximo de 600 mg en 24 h durante dos a tres días; hay que recordar su efecto acumulativo (metabolitos) y asociarlo con medicación antiemética <sup>17</sup>.

Tramadol tiene una biodisponibilidad absoluta del 41-84 % lo que es favorable con relación a otros analgésicos de acción central y un tiempo de vida biológica media de 6h, el comienzo de acción es de 5 a 10 minutos en la aplicación intravenosa y después de su administración oral, es ampliamente metabolizado en el hígado (85 % de una dosis oral es metabolizada por esta vía) y aproximadamente el 90 % es excretada por los riñones y un 10 % aparece en las heces fecales.

El uso del clorhidrato de tramadol se ha extendido ampliamente convirtiéndose en uno de los analgésicos opioides más usados y comercializados en el mundo <sup>18</sup>.

## OXICODONA

La oxycodona es un opioide semisintético derivado de la tebaína, un alcaloide del opio, agonista puro con afinidad por los receptores Mu y en menor grado por los receptores Kappa, sin techo terapéutico, disponible en México desde Junio del 2004 en forma de preparados de liberación controlada (comprimidos de 10, 20, 40 y 80 MG) y recientemente comercializados los preparados de liberación inmediata (cápsulas de 5, 10 y 20 mg) así como también en solución oral (concentrado de 10 mg/ml).

Tiene algunas características que la acercan al opioide ideal: corta vida media, larga duración de su acción, farmacocinética predecible, fácil titulación y efectos adversos tolerables. La oxycodona representa una alternativa más para el tratamiento del dolor moderado-intenso, así como para la rotación de opiodes, para conseguir un equilibrio entre la analgesia y la toxicidad. Se ha visto que existe una variabilidad individual en la respuesta a los diferentes opiodes. Esto es debido a las variaciones existentes en cada persona, en su capacidad enzimática, composición genética, cambios farmacocinéticos y sensibilidad específica para los efectos no deseados <sup>19</sup>.

La vía de administración más frecuente de la oxycodona es la oral. Su biodisponibilidad es de un 60% con una gran variabilidad interindividual de un 50- 87%.

Los preparados de liberación controlada de Oxycodona se basan en un sistema especial de liberación con una biodisponibilidad que no se afecta por la ingesta de alimentos o por la edad, permitiendo una liberación bifásica de la oxycodona, con una primera fase de absorción rápida producida por disolución (vida media de absorción de 37 minutos) en la que se absorbe un 38% de la dosis y una segunda fase de absorción más lenta producido por difusión (vida media de absorción de 6.2 horas) en la que se absorbe el resto de la dosis. Esto permite la administración de los preparados de liberación controlada cada 12 horas o como máximo cada 8 horas, de esta forma se consigue un efecto analgésico en aproximadamente 1 hora en el 90% de los pacientes y se mantienen durante 10-12 horas.

La oxycodona tiene un metabolismo de primer paso hepático cuando se administra por vía oral y es metabolizada en el hígado por el sistema citocromo P450 2D6 (CYP2D6) en su mayoría por N-desmetilación a Noroxicodona y por O-desmetilación a oximorfona.

La noroxicodona es el metabolito más abundante, con poco efecto analgésico y no contribuye a la acción analgésica de la oxicodeona. La oximorfona se da en pequeñas concentraciones y es 14 veces más potente que la oxicodeona pero no tiene efecto farmacológico <sup>20</sup>.

La oxicodeona, noroxicodona y oximorfona se excretan por la orina en forma libre y como glucurono- conjugados por lo que pueden acumularse en pacientes con insuficiencia renal sobre todo grave, siendo necesario comenzar el tratamiento con dosis más bajas (un tercio o la mitad de la dosis habitual) y realizar un ajuste muy individualizado de la dosificación.

El volumen de distribución es de 2-3 L/kg comparable a la morfina, pero la eliminación es más lenta. La vida media de eliminación es aproximadamente de 3 horas tras la administración oral de los preparados de liberación inmediata o de la administración intravenosa y tras la administración de los preparados de liberación controlada es de aproximadamente 6.5-8 horas. La concentración plasmática máxima se alcanza en aproximadamente 25 minutos después de la administración intravenosa y 1.3-2.6 horas después de la administración de la oxicodeona de liberación inmediata y controlada respectivamente. Se alcanza unos niveles plasmáticos estacionarios en 24-36 horas y su fijación a las proteínas son del 38-45%.

En la insuficiencia hepática hay una alteración del sistema enzimático citocromo P 450, lo que obliga a disminuir la dosis. El gen CYP2D6 tiene 3 mutaciones posibles, los pacientes que tengan alguna de éstas, es más probable que presenten cierta toxicidad por la oxicodeona. En los pacientes con cirrosis hepática terminal se observa aumentos de los niveles plasmáticos de la oxicodeona y una gran prolongación de su vida media de eliminación plasmática hasta 13,9 horas <sup>21</sup>.

Por lo tanto en los pacientes con lesiones hepáticas se recomienda reducir la dosis (un 50% o menos de la dosis habitual) e incrementar el intervalo de tiempo entre una y otra dosis dependiendo del grado de afectación de la función hepática. En los pacientes con trasplante hepático se normaliza los parámetros farmacocinéticas por lo tanto no es necesario ajustar la dosis <sup>22</sup>.

La oxicodeona es un agonista puro de los receptores  $\mu$ , con una afinidad menor por dichos receptores que la morfina o la metadona y con acción sobre los receptores  $\kappa$ .

La oximorfona, el metabolito activo de la oxicodeona, tiene una mayor afinidad por los receptores  $\mu$ . Estudios en ratas indican que este metabolito podría ser importante en la analgesia. También se ha demostrado en ratas deficientes en el enzima CYP2D1, que es necesaria para la O-desmetilación de la oxicodeona en las ratas y de varios antagonistas de receptores opiodes, que los efectos antinociceptivos de la oxicodeona podrían ser mediados por los receptores. Esta diferencia en el mecanismo de acción de la morfina y la oxicodeona permite que la administración conjunta de dosis subanalgésicas de morfina y oxicodeona en ratas produzca un efecto analgésico muy marcado con menores efectos indeseables. Sin embargo esto no se ha podido demostrar en humanos <sup>23</sup>.

La oxicodeona oral tiene aproximadamente el doble de potencia analgésica que la morfina y es antagonizada por la naloxona.

Los efectos adversos inducidos por la oxicodeona de liberación prolongada son mínimos y se reducen a lo largo del tiempo. El vómito, las náuseas, las alucinaciones y el prurito se dan con menos frecuencia que con la morfina. Sin embargo el estreñimiento es más intenso, lo que debe prevenirse mediante medidas dietéticas y el uso de laxantes si fuera necesario <sup>24</sup>.

## EVALUACIÓN DEL DOLOR

El dolor es una experiencia perceptiva multidimensional que provocará una respuesta en la persona que lo siente. Esta respuesta consta de las expresiones verbales del paciente sobre su dolor, sus reacciones conductuales y los indicadores fisiológicos del estrés que constituye la experiencia del dolor.

El dolor, considerado como variable latente, sólo puede valorarse a través de estas diferentes clases de respuestas. Siempre que sea posible, es preferible la autoevaluación por el paciente, ya que presenta mayor validez.

En cualquier proceso de medida, es necesario comenzar por definir el objeto que se va a medir. Después, se trata de comprender cuáles son los atajos intelectuales y metodológicos inducidos por el procedimiento mismo de la medida. Por último, se deben seleccionar las herramientas adecuadas para objetivar las informaciones pertinentes desde el punto de vista clínico.

El dolor corresponde a una experiencia desagradable bastante común, asociada a una enfermedad o a una herida que se traduce en diversas consecuencias orgánicas y psicológicas.

La International Association for the Study of Pain (IASP) ha intentado sintetizar estas dimensiones y ha propuesto una definición que sirve de punto de referencia para las reflexiones de los clínicos y de los investigadores<sup>25</sup>.

Se puede considerar el dolor como una percepción que provoca una respuesta. La idea de percepción sobreentiende la instauración de un proceso cognitivo de interpretación de informaciones sensoriales. La organización de una respuesta implica la integración de otros tipos de informaciones como las expectativas y representaciones del individuo.

La percepción subjetiva del dolor es el resultado de la integración de tres componentes: un componente sensorial y discriminativo, un componente afectivo-motivacional y un componente cognitivo-evaluador.

La respuesta a esta percepción incluye reacciones motoras involuntarias (reflejas) y voluntarias, pero también programas de adaptación al estrés (es decir, respuestas fisiológicas), procesos de comunicación social y estrategias de adaptación.

El dolor no puede ser objeto de una observación directa y por tanto de una medida llamada objetiva. El dolor se puede también conceptualizar con niveles, desde «ningún dolor» hasta «el peor dolor». Medir el dolor de un paciente consiste en determinar su localización a lo largo de la escala de dolor. Esta escala puede materializarse con situaciones que van a generar una cierta cantidad de dolor. Los elementos que forman el cuestionario constituyen las graduaciones de la escala.

Se utiliza el término de evaluación ya que requiere una unidad de medida constante y, por tanto, una cantidad de dolor idéntica entre las graduaciones de la escala.

Puede establecerse esta unidad de medida constante y reproducible para cuestionarios mediante modelos probabilísticos reagrupados<sup>26</sup>.

La elección de la herramienta se basa en diferentes criterios. El terapeuta debe seleccionar primero una herramienta que presente buenas cualidades metrológicas. Las principales cualidades metrológicas de una herramienta son la validez, la fiabilidad y la sensibilidad al cambio.

La sensibilidad al cambio es la capacidad del instrumento para detectar y objetivar una modificación del estado de la variable medida. La herramienta debe adaptarse al entorno clínico en términos de facilidad de uso, duración del cuestionario y coste.

El dolor se puede también representar con niveles, desde «ningún dolor» hasta «el peor dolor». Medir el dolor de un paciente consiste en determinar su localización a lo largo de la escala de dolor.

La autoevaluación por el paciente está considerada como la medida más válida de la experiencia del dolor

## ESCALA VISUAL ANALÓGICA

La escala visual analógica (EVA) se presenta bajo la forma de una línea, casi siempre horizontal y habitualmente de 10 cm de largo. Los extremos se definen con términos que traducen por un lado, la ausencia de dolor y por otro, un dolor infinito (por ejemplo: «ningún dolor» y «el peor dolor imaginable»). La instrucción dada al paciente es la siguiente: «Ponga una marca en esta línea en el lugar que mejor representa la intensidad de su dolor».

Es importante explicar al principio al paciente el uso de la escala y proporcionarle instrucciones estandarizadas para que el paciente reciba las mismas instrucciones en cada evaluación. El examinador debe evitar influir en el resultado queriendo ayudar al paciente a responder o porque crea que el paciente infravalora o supervalora su percepción.

Se emplea desde la década de 1960 para evaluar el dolor agudo y crónico.

Esta escala está dividida en milímetros y produce una escala de 101 puntos. Esta gran cantidad de categorías de respuestas hace que la EVA sea potencialmente más sensible al cambio que otras herramientas con un número más limitado de categorías de respuesta. Sin embargo, para algunos autores, esta resolución de 101 niveles sobrepasa con mucho la capacidad discriminativa de los pacientes.

## ESCALA NUMÉRICA ANALOGA DEL DOLOR

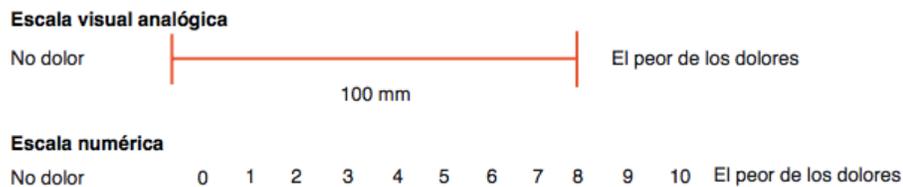
El uso de la escala numérica (ENA) requiere pedir al paciente que evalúe su dolor de 0 a 10 o de 0 a 100. Esta escala presenta la ventaja de que puede realizarse de manera oral y escrita. Se ha demostrado su validez para evaluar el dolor. El grupo de expertos de la Initiative on Methods, Measurement, and Pain Assessment in Clinical Trials (IMMPACT) recomienda esta escala para los ensayos clínicos realizados en pacientes con dolor agudo y crónico.

Recomiendan así mismo un formato específico: 11 niveles con el 0 para «ningún dolor» y el 10 para «el peor dolor imaginable»<sup>27,28</sup>. Escala numerada del 0-10, donde 0 es la ausencia y 10 la mayor intensidad, el paciente selecciona el número que mejor evalúa la intensidad del síntoma.

0-3 LEVE

4-7 MODERADO

8-10 SEVERO



## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es la diferencia en la eficacia y seguridad (variable dependiente) entre la administración de Oxycodona vía oral (Grupo 1) comparada con tramadol vía intravenosa (Grupo 2) [Variables independientes] para la analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor?

## **JUSTIFICACIÓN**

El control del dolor postoperatorio, es un gran problema, se necesitan indicaciones precisas para su anticipación, prevención, tratamiento o su paliación en la mejor manera, con el adecuado manejo farmacológico, el control debe ser en contexto «perioperatorio» (antes, durante y después) .

El alivio del dolor perioperatorio impacta en la calidad de su recuperación y en los familiares, pues el control mejora las condiciones del enfermo facilitando su recuperación y evita eventos adversos debidos a la postración del individuo, disminuyendo la estancia hospitalaria.

## **OBJETIVOS**

General

- Medir la eficacia analgésica y seguridad entre la administración de Oxycodona vía oral comparada con tramadol vía intravenosa para la analgesia postoperatoria en pacientes con cirugía ortopédica mayor.

Específicos

1. Identificar la intensidad del dolor posterior a la intervención quirúrgica en los sujetos de cada brazo de tratamiento
2. Conocer el tiempo de la intervención quirúrgica a que fueron sometidos los sujetos de estudio.
3. Conocer la prevalencia de las Reacciones Adversas a los Medicamentos (RAM), derivadas de la atención terapéutica que ocurren durante el periodo de estudio.
4. Cuantificar el número de pacientes que presentan RAM a alguno de los fármacos en estudio.

## **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio piloto, comparativo, prospectivo, longitudinal, aleatorio, ciego simple.

## **UNIVERSO DE TRABAJO**

El estudio se llevará a cabo en pacientes adultos (mayores de 18 años) sometidos a cirugía ortopédica mayor programada en el periodo de Enero - Abril 2018 en el Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos que cumplan los criterios de inclusión para manejo de dolor postoperatorio agudo con Oxycodona vía oral vs Tramadol vía intravenosa.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

1. Pacientes con edad  $\geq 18$  años.
2. Pacientes derechohabientes de petróleo mexicanos.
3. Ambos sexos.
4. Que sepan leer y escribir.
5. Pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor incluyendo Artroplastía total de rodilla, Artroplastía total de cadera, Acromioplastía.
6. Sometidos a cualquiera de uno de los dos siguientes procedimientos a) Anestesia regional, b) Anestesia general.

7. Con estado físico I, II, III de la American Society of Anesthesiologists (ASA) .
8. Que otorguen su consentimiento de informado para participar en el estudio.

#### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes con insuficiencia hepática demostrada por pruebas de funcionamiento hepático con valores  $\geq 3$  veces el valor basal.
2. Enfermedad hepática subyacente: ictericia obstructiva, hepatitis aguda, hepatitis crónica sintomática y/o con datos histológicos de hepatitis grave activa, cirrosis.
3. Pacientes con enfermedad renal crónica ERC establecidas por la KDOQI en estadio mayor a II ( Tasa de filtración glomerular 60-89 ml).
4. Creatinina sérica mayor a 1.4 mg/dL.
5. PACIENTES CON ENFERMEDAD RESPIRATORIA (ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA CLASIFICACIÓN GOLD 2 O MAYOR, SÍNDROME DE APNEA E HIPOPNEA OBSTRUCTIVAS DEL SUEÑO).
6. Pacientes con sospecha o confirmación clínica de alergia al hidrocloreuro de oxicodona o tramadol.
7. Historial de abuso drogas en los tres últimos meses.

#### CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Pacientes hemodinamicamente inestables con posibilidad de reintervención quirúrgica y/o pase a Unidad de Terapia Intensiva.
2. Pacientes que presenten reacciones anafilácticas o alérgicas en el tiempo del procedimiento o a cualquiera de los medicamentos utilizados en el periodo trans y postanestésico.
3. Pacientes que se rehúsen a participar en el estudio.
4. Pacientes que abandonen el estudio.

## **RIESGO DE LA INVESTIGACIÓN**

Riesgo mínimo

## **COBERTURA DE ASPECTOS ÉTICOS**

La presente investigación se realizará con base en la Ley General de Salud que establece los lineamientos y principios a los cuales deberá someterse la investigación científica y tecnológica destinada a la salud. Así mismo, la investigación no viola ninguna recomendación y está de acuerdo con éstas para guiar a los médicos en la investigación biomédica, donde participan seres humanos contenida en la declaración de Helsinki, enmendada en la 41° Asamblea Médica Mundial en Hong Kong en Septiembre de 1989 y Edimburgo, Escocia.

En el presente estudio se cuidará la integridad de los pacientes, los datos recolectados en el estudio se mantendrán en confidencialidad y anonimato.

Medidas de seguridad para los sujetos de estudio

Todos los pacientes contarán con una valoración preanestésica.

Se entregará a firmar el consentimiento informado de anestesia general ó anestesia locoregional previo procedimiento anestésicoquirúrgico, así como el consentimiento informado para participar en el estudio.

Durante el procedimiento incluyendo periodo preoperatorio, transoperatorio y postoperatorio se llevará a cabo monitoreo estandar de signos vitales: Oxigenación, Perfusión tisular, Frecuencia cardíaca y ritmo, Presión arterial, Temperatura, Función neuromuscular, Profundidad de la anestesia.

Durante el estudio, se proporcionará atención médica apropiada en caso de algún evento adverso.

Todos los eventos adversos se reportarán inmediatamente y se dará tratamiento médico específico y seguimiento.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Previa evaluación y aceptación por el Comité de Ética para la Investigación y Autorización de Consentimiento Informado por el paciente. Se incluirán a los pacientes en dos grupos mediante aleatorización.

1. Selección del paciente que va a ser sometido Cirugía ortopédica mayor electiva incluyendo Artroplastía total de rodilla, Artroplastía total de cadera, Acromioplastía en el periodo de Enero 2018 a Abril 2018.
2. Se verifica que el paciente cumpla con criterios de inclusión para protocolo y valoración preanestésica completa, estudios de laboratorio ( Biometría hemática completa, Química sanguínea, Tiempos de coagulación, Pruebas de función hepática, Pruebas de función renal) con vigencia de 3 meses, pacientes mayores a 45 años contar con valoración cardiológica, riesgo anestésico quirúrgico de la American Society of Anesthesiologists, Índice de Masa Corporal.
3. Se explica procedimiento al paciente y se realiza firma de consentimiento informado.
4. Comprobación en sala quirúrgica de máquina de anestesia con circuito semicerrado, monitor, toma de oxígeno, sistema de aspiración funcionales.
5. Se comentará el protocolo al anestesiólogo y se solicitará su apoyo para la administración de los fármacos durante el preoperatorio ó transoperatorio, mismos que se entregarán acompañados de un sobre cerrado con los nombres de los grupos A y B, posterior a la apertura del sobre, el anestesiólogo tratante administrará medicamento de acuerdo a posología indicada.
6. Se instalará monitoreo al paciente con Presión arterial no invasiva, Electrocardiograma en derivaciones DII y V5, Frecuencia respiratoria ,Frecuencia cardíaca y Pulsioximetría previo a la medicación con registro de signos vitales basales.

7. Procedimiento anestésico seleccionado por Anestesiólogo de acuerdo a tipo de cirugía, comorbilidades del paciente y riesgos personalizados (Anestesia general o Anestesia neuroaxial).
8. En el grupo A, se administrará Oxycodona tabletas de liberación prolongada 10 mg vía oral en el periodo preoperatorio (2 horas previas al inicio de la cirugía).
9. El grupo B, se administrará Tramadol solución parenteral 100 mg vía intravenosa durante periodo transoperatorio (30 minutos previo término de la cirugía).
10. A todos los pacientes se administrara ondansetron 4 mg IV.
11. A todos los pacientes se administrará analgésico adyuvante no opioide durante periodo transoperatorio (Ketorolaco o Paracetamol a dosis ponderal).
12. Se registrará tiempo quirúrgico.
13. Se registrarán signos vitales cada 5 minutos durante periodo preoperatorio, transoperatorio y postoperatorio.
14. Al termino de procedimiento Anestésico-quirúrgico ingreso de paciente a Unidad de Cuidados Posanestésicos (UCPA)
15. Evaluación de la Escala Numérica Análoga del dolor a la hora 0 (a su ingreso a UCPA),3 horas , 6 horas y 24 horas posteriores al término de procedimiento quirúrgico con ayuda de la escala numerada del 0-10, donde 0 es la ausencia y 10 la mayor intensidad, el paciente selecciona el número que mejor evalúa la intensidad del síntoma. 0-3 dolor leve, 4-7 dolor moderado, 8-10 dolor severo.

**Escala numérica**

No dolor                    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    El peor de los dolores

16. Evaluación de náusea y vómito posoperatorio en las 24 horas posteriores al término de procedimiento quirúrgico.
17. Registro de signos vitales en la hora 0 (a su ingreso a UCPA),3 horas , 6 horas y 24 horas posteriores al término de procedimiento quirúrgico.
18. Registro de grado de sedación utilizando escala de Ramsay en la hora 0 (a su ingreso a UCPA),3 horas , 6 horas y 24 horas posteriores al término de procedimiento quirúrgico.
19. Alta del estudio
20. Se realizará un análisis descriptivo mediante medidas de tendencia central (media, mediana, porcentajes, promedios), así como un análisis inferencial con el uso de Chi cuadrada de Pearson con razón de momios para las variables cualitativas según se requiera; y en caso de aquellas variables cuantitativas y el análisis de rangos con la prueba de Kruskal-Wallis.

## **RECURSOS :**

### RECURSOS HUMANOS:

- Médico Residente de Anestesiología: Encargado de aleatorizar a los pacientes.
- Médico Residente de Anestesiología: Encargado del registro de las variables y recolección de datos a su egreso de sala quirúrgica
- Médico Adscrito al Servicio de Anestesiología: Encargado del análisis de las variables.

### RECURSOS MATERIALES:

Cuestionario de evaluación, consentimientos informados, lápiz, goma, sacapuntas, bolígrafo, calculadora, computadora, impresora, hojas de papel, Oxycodona tabletas 10 mg liberación prolongada, Tramadol solución parenteral 100 mg (ámpolletas).

### RECURSOS FÍSICOS:

El estudio se llevará a cabo en el Hospital Central Norte de Petroleos Mexicanos.

### RECURSOS FINANCIEROS:

El costo será absorbido por la institución hospitalaria, ya que ésta cuenta con los recursos humanos, físicos y materiales para llevarla a cabo.

## **DETERMINACIÓN DE VARIABLES:**

### *a)* EDAD:

- DEFINICIÓN CONCEPTUAL: tiempo que ha vivido una persona o ser vivo desde su nacimiento.
- DEFINICIÓN EPIDEMIOLÓGICA: Independiente.
- DEFINICIÓN OPERACIONAL: tiempo que ha vivido una persona en años cumplidos.
- ESCALA DE MEDICIÓN: cualitativa nominal policotómica.

### *b)* GENERO:

- DEFINICIÓN CONCEPTUAL: condición orgánica y anatómica que distingue ente el masculino y el femenino.
- DEFINICIÓN OPERACIONAL: femenino/ masculino .
- ESCALA DE MEDICIÓN: cualitativa nominal.

### *c)* PESO:

- DEFINICIÓN CONCEPTUAL: medida antropométrica que expresa el volumen corporal.
- DEFINICIÓN OPERACIONAL: volumen corporal.
- ESCALA DE MEDICIÓN: cuantitativa continua.

### *d)* TALLA

- DEFINICIÓN CONCEPTUAL: medida antropométrica de la distancia existente entre la planta de los pies del individuo a la parte más elevada de la cabeza.
- DEFINICIÓN OPERACIONAL: estatura.
- ESCALA DE MEDICIÓN: cuantitativa continua.

**e) ESTADO FISICO DE LA AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS (ASA):**

- DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Riesgo anestésico de acuerdo a estado físico del paciente, circunstancias que pueden afectar las decisiones sobre el riesgo peroperatorio y el manejo a través de una escala que los clasifica del 1-6 según su estado clínico.
- DEFINICIÓN OPERACIONAL:
  - Clase I: sano
  - Clase II Enfermedad sistémica controlada
  - Clase III: Enfermedad sistémica descontrolada
  - Clase IV: Enfermedad sistémica grave que amenaza la vida
  - Clase V: Enfermo terminal o moribundo, cuya expectativa no mayor a 24 horas
  - Clase VI: Muerte cerebral
- ESCALA DE MEDICIÓN: cualitativa ordinal.

**f) ESCALA NUMÉRICA ANÁLOGA DEL DOLOR**

- DEFINICIÓN CONCEPTUAL: La IASP define al dolor como una experiencia sensitiva y emocional desagradable asociada a una lesión tisular real o potencial.
- DEFINICIÓN OPERACIONAL: 0-3 DOLOR LEVE, 4-7 DOLOR MODERADO, 8-10 DOLOR SEVERO
- ESCALA DE MEDICIÓN: cualitativa politómica.

## **RESULTADOS**

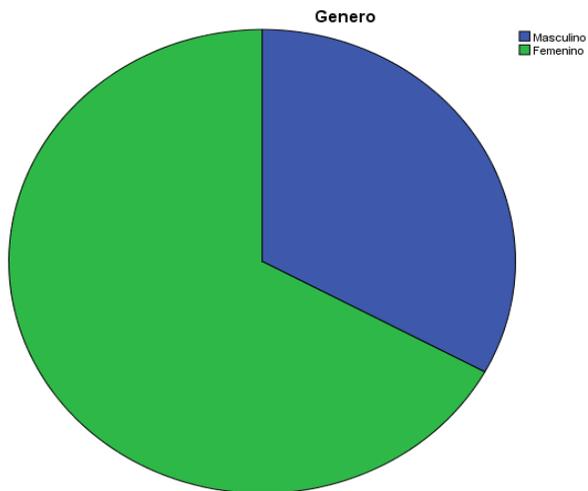
De acuerdo al objetivo general se compararon las variables antes mencionadas, con pruebas de Chi cuadrado y Kruska-Wallis, a continuación, se analizarán las variables:

De acuerdo a los objetivos particulares se realizó un análisis descriptivo de la muestra utilizada en éste estudio, la cual constó de 79 pacientes , los cuales se agruparon en dos grupos: hombres y mujeres, encontrando que el 67.1% (53 pacientes mujeres) fué el grupo mayoritario y 32.9% (26 pacientes hombres).

El promedio de los datos demográficos de ambas poblaciones se distribuyó de la manera siguiente

**Genero**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Masculino	26	32.9	32.9	32.9
Válidos Femenino	53	67.1	67.1	100.0
Total	79	100.0	100.0	



De manera general se realizaron medidas de tendencia central encontrando la media de edad 59.49 años, mediana 60 años, moda 62 años, rango 23 años, mínimo 49 años, máximo 72 años, desviación estándar (+-) 4.1 años, percentil 25: 57 años, percentil 50: 60 años , percentil 75: 62 años.

### Estadísticos

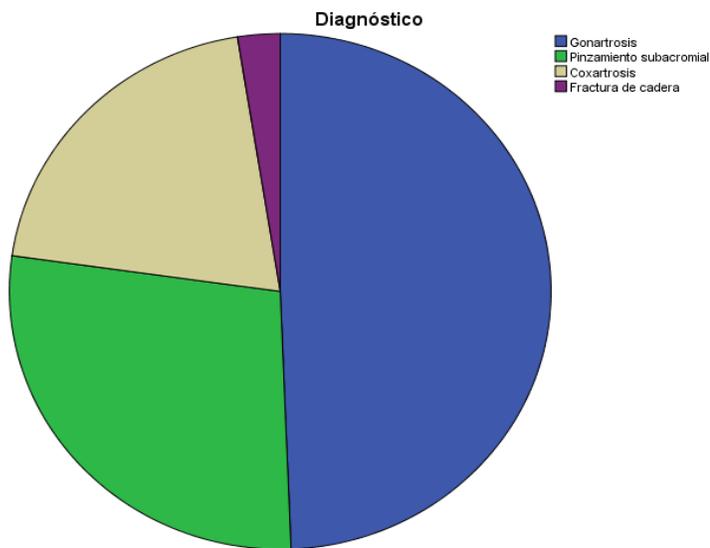
		Edad	Peso Kg	Talla cm	Tiempo quirúrgico min
N	Válidos	79	79	79	74
	Perdidos	0	0	0	5
Media		59.49	76.95	156.95	119.72
Mediana		60.00	77.00	156.00	120.00
Moda		62	80 <sup>a</sup>	150	110 <sup>a</sup>
Desv. típ.		4.197	11.867	14.201	34.869
Rango		23	58	121	190
Mínimo		49	49	56	30
Máximo		72	107	177	220
Percentiles	25	57.00	67.00	152.00	110.00
	50	60.00	77.00	156.00	120.00
	75	62.00	83.00	165.00	140.00

a. Existen varias modas. Se mostrará el menor de los valores.

De acuerdo al diagnóstico, la distribución fue como se detalla a continuación:

**Diagnóstico**

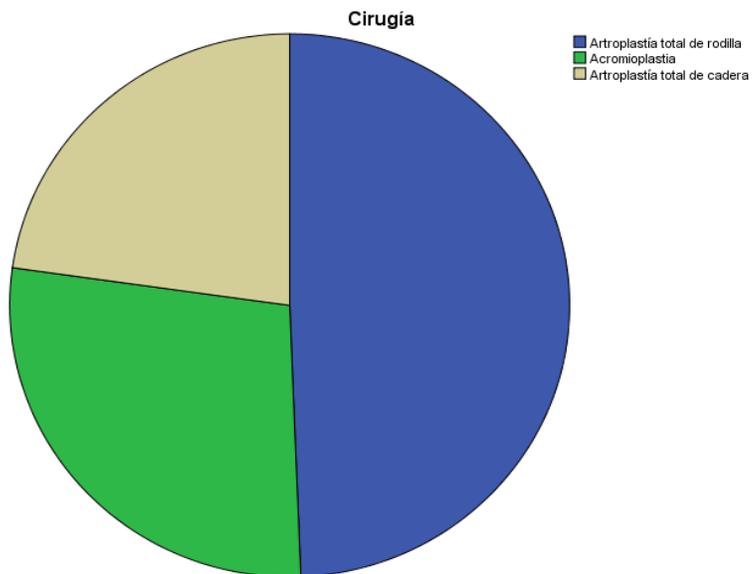
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Gonartrosis	39	49.4	49.4	49.4
Pinzamiento subacromial	22	27.8	27.8	77.2
Válidos Coxartrosis	16	20.3	20.3	97.5
Fractura de cadera	2	2.5	2.5	100.0
Total	79	100.0	100.0	



De acuerdo al tipo de cirugía, la distribución fue la siguiente:

### Cirugía

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos				
Artroplastía total de rodilla	39	49.4	49.4	49.4
Acromioplastia	22	27.8	27.8	77.2
Artroplastía total de cadera	18	22.8	22.8	100.0
Total	79	100.0	100.0	

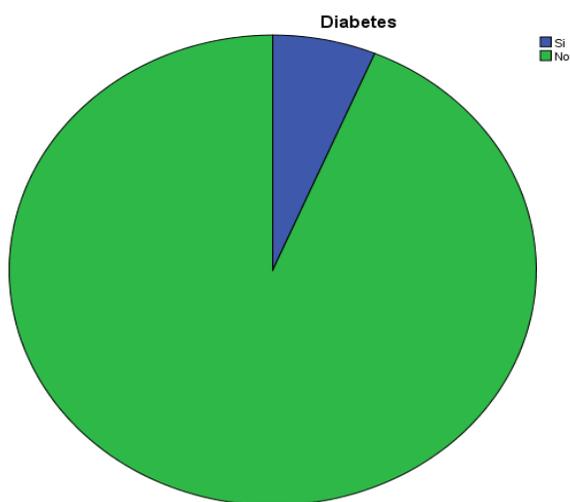


El estado físico de los pacientes estudiados fue ASA II y ASA III, todos con enfermedad subyacente bajo control dentro de las comorbilidades que se encontraron, Diabetes Mellitus tipo 2 fue 5 pacientes (6.3%), Hipertensión arterial sistémica con 29 pacientes (36.7%), Tabaquismo 10 pacientes (12.7%), y en 35 pacientes no se encontraron comorbilidades.

La distribución de enfermedades fue la siguiente:

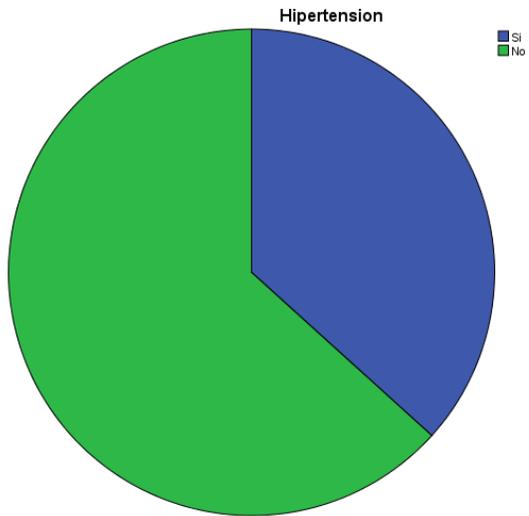
#### Diabetes

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Si	5	6.3	6.3	6.3
	No	74	93.7	93.7	100.0
	Total	79	100.0	100.0	



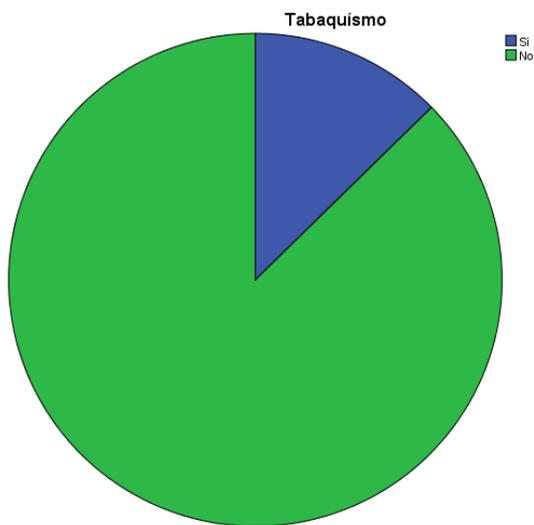
#### Hipertensión

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Si	29	36.7	36.7	36.7
	No	50	63.3	63.3	100.0
	Total	79	100.0	100.0	



**Tabaquismo**

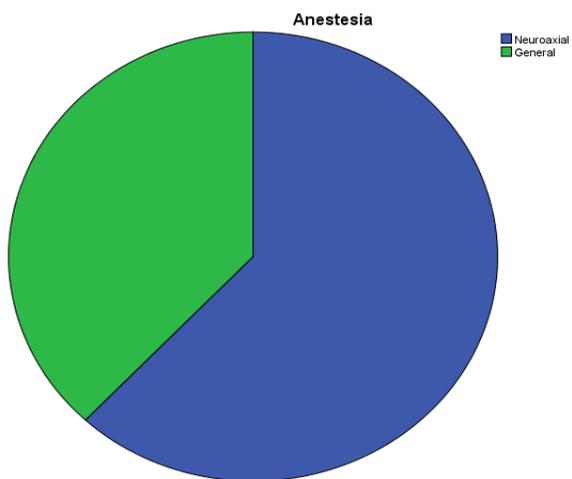
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos Si	10	12.7	12.7	12.7
Válidos No	69	87.3	87.3	100.0
Total	79	100.0	100.0	



La técnica anestésica fue seleccionada por el médico anestesiólogo tratante tomando en cuenta técnica quirúrgica, región anatómica, comorbilidades del paciente, estado físico, preferencia del anestesiólogo y del paciente.

### Anestesia

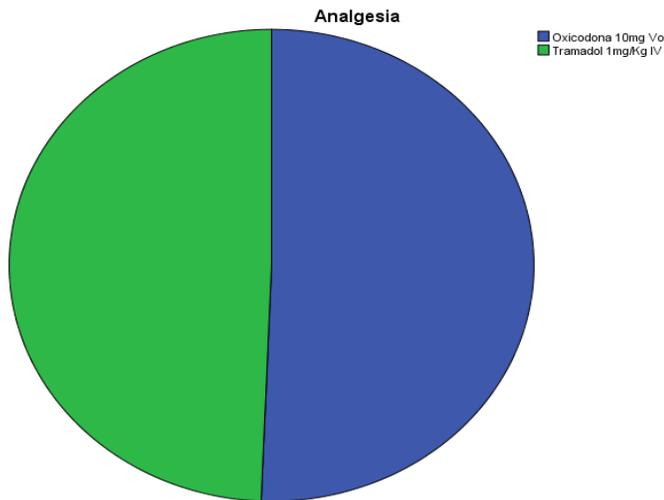
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Neuroaxial	49	62.0	62.0
	General	30	38.0	100.0
	Total	79	100.0	



El total de pacientes fue de 79, de los cuales, a 40 pacientes se administró manejo analgésico preoperatorio con Oxycodona 10 tabletas de liberación prolongada vía oral, y a 39 pacientes se administró Tramadol 100 mg vía intravenosa durante periodo transoperatorio.

### Analgesia

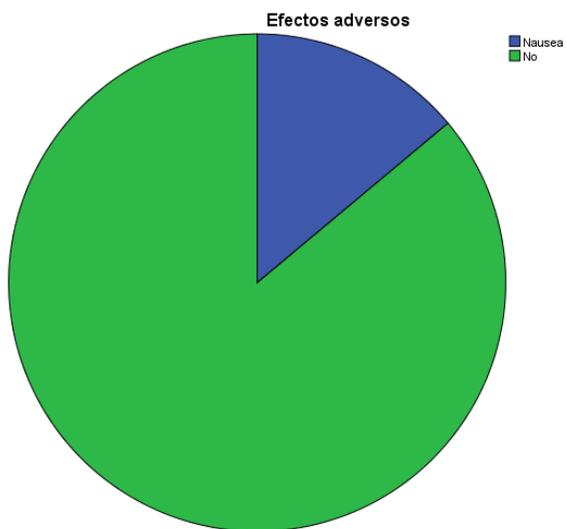
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Oxycodona 10mg Vo	40	50.6	50.6	50.6
Válidos Tramadol 1mg/Kg IV	39	49.4	49.4	100.0
Total	79	100.0	100.0	



Se registró la presencia de náusea y vómito posoperatorio en las 12 horas posteriores al término de procedimiento quirúrgico, observando lo siguiente:

#### Efectos adversos

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Nausea	11	13.9	13.9
	No	68	86.1	100.0
	Total	79	100.0	



Se registró el grado de sedación utilizando escala de Ramsay observando en el 91.1% de los pacientes Grado II caracterizado por orientación, tranquilidad y cooperación; únicamente en el 8.9 % de los pacientes se observó un Grado III en la escala de sedación en las primeras 3 horas caracterizado por pacientes que únicamente responden a estímulos verbales. Posteriormente, en las horas 6 y 12 , todos lo pacientes se encontraban con Ramsay grado II.

**RAMSAY Post Qx**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
2	72	91.1	91.1	91.1
Válidos 3	7	8.9	8.9	100.0
Total	79	100.0	100.0	

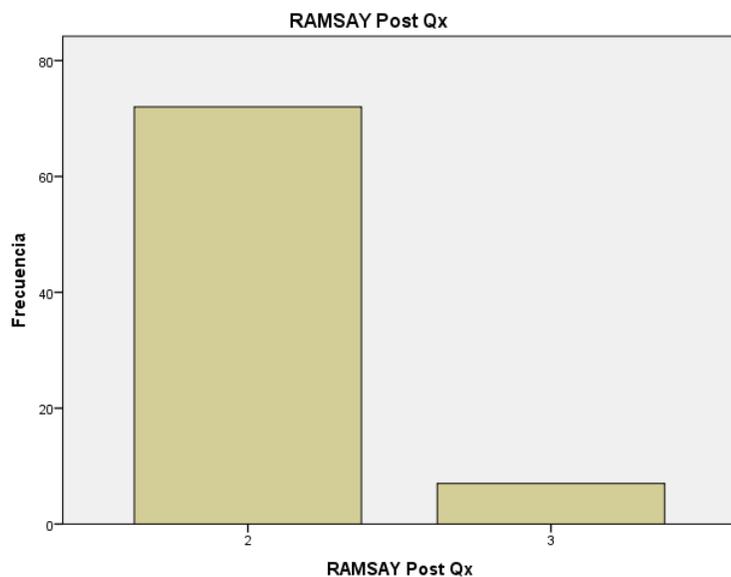


Tabla de contingencia

			RAMSAY Post Qx		Total
			2	3	
Analgésia	Oxicodona 10mg Vo	Recuento	35	5	40
		% dentro de Analgesia	87.5%	12.5%	100.0%
	Tramadol 1mg/Kg IV	Recuento	37	2	39
		% dentro de Analgesia	94.9%	5.1%	100.0%
Total		Recuento	72	7	79
		% dentro de Analgesia	91.1%	8.9%	100.0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.329 <sup>a</sup>	1	.249		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	.573	1	.449		
Razón de verosimilitudes	1.371	1	.242		
Estadístico exacto de Fisher				.432	.226
Asociación lineal por lineal	1.312	1	.252		
N de casos válidos	79				

a. 2 casillas (50.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3.46.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

En la siguiente tabla de contingencia se compara una variable dicotómica vs otra variable dicotómica, en éste caso se hizo la comparación en la Escala numérica análoga de dolor de ambos medicamentos, mismos que se encontraron entre la puntuación 0 a 2, en el caso de los pacientes del grupo de Oxidodona 25 pacientes no presentaron dolor, y 15 pacientes presentaron dolor leve, en el grupo de Tramadol 18 pacientes no presentaron dolor, y 21 pacientes presentaron dolor leve.

Tabla de contingencia

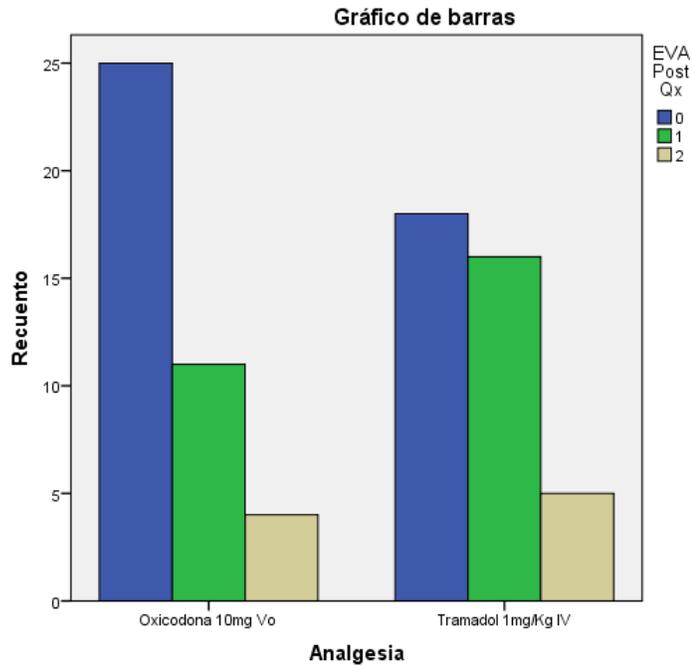
		EVA Post Qx			Total	
		0	1	2		
Analgesia	Oxicodona 10mg Vo	Recuento	25	11	4	40
		% dentro de Analgesia	62.5%	27.5%	10.0%	100.0%
	Tramadol 1mg/Kg IV	Recuento	18	16	5	39
		% dentro de Analgesia	46.2%	41.0%	12.8%	100.0%
Total		Recuento	43	27	9	79
		% dentro de Analgesia	54.4%	34.2%	11.4%	100.0%

En la siguiente tabla se puede observar el valor de  $P = 0.339$ , siendo mayor a 0.05 por lo tanto no hay diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos de tratamiento.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2.164 <sup>a</sup>	2	.339
Razón de verosimilitudes	2.175	2	.337
Asociación lineal por lineal	1.514	1	.218
N de casos válidos	79		

a. 2 casillas (33.3%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 4.44.



El 100 % de pacientes se encontraron con dolor leve en el periodo postquirúrgico inmediato.

Tabla de contingencia

		EVA Post Qx	Total	
		Leve		
Analgesia	Oxicodona 10mg Vo	Recuento	40	40
		% dentro de Analgesia	100.0%	100.0%
	Tramadol 1mg/Kg IV	Recuento	39	39
		% dentro de Analgesia	100.0%	100.0%
Total		Recuento	79	79
		% dentro de Analgesia	100.0%	100.0%

A las 3 horas, el grupo de Oxidodona presentó 14 pacientes (35%) sin dolor y 26 pacientes (65%) con dolor leve. El grupo de Tramadol presentó 13 pacientes (33.3%) sin dolor y 25 pacientes (66.6%) con dolor leve.

Tabla de contingencia

		EVA 3 horas			Total	
		0	1	2		
Analgesia	Oxicodona 10mg Vo	Recuento	14	17	9	40
		% dentro de Analgesia	35.0%	42.5%	22.5%	100.0%
	Tramadol 1mg/Kg IV	Recuento	13	19	7	39
		% dentro de Analgesia	33.3%	48.7%	17.9%	100.0%
Total		Recuento	27	36	16	79
		% dentro de Analgesia	34.2%	45.6%	20.3%	100.0%

Se observó una mejor analgesia en el grupo de Oxidodona sin embargo ésta no es significativa de acuerdo a la Prueba Chi cuadrado.

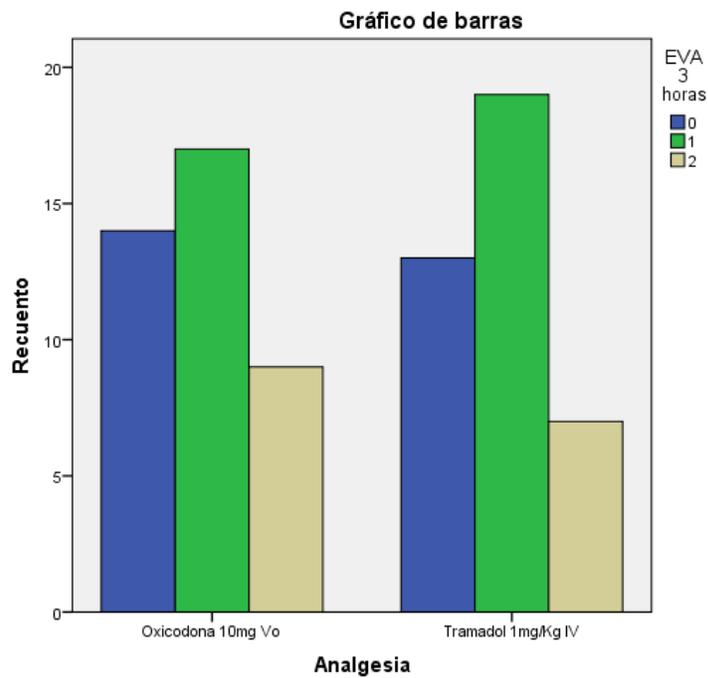
Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.386 <sup>a</sup>	2	.825
Razón de verosimilitudes	.386	2	.824
Asociación lineal por lineal	.031	1	.860
N de casos válidos	79		

a. 0 casillas (0.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 7.90.

Tabla de contingencia

		EVA 3 horas	Total
		Leve	
Analgesia	Oxicodona 10mg Vo	Recuento	40
		% dentro de Analgesia	100.0%
	Tramadol 1mg/Kg IV	Recuento	39
		% dentro de Analgesia	100.0%
Total	Recuento	79	
	% dentro de Analgesia	100.0%	



A las 6 horas, el grupo de Oxycodona presentó 0 pacientes (0%) sin dolor, 39 pacientes (97.5%) con dolor leve y 1 paciente (2.5%) con dolor moderado. El grupo de Tramadol presentó 1 pacient (2.6 % ) sin dolor, 33 pacientes (84.6 %) con dolor leve y 5 pacientes con dolor moderado (12.8%).

Tabla de contingencia

		EVA 6 horas					Total	
		0	1	2	3	4		
Analgesia	Oxycodona 10mg Vo	Recuento	0	11	15	13	1	40
		% dentro de Analgesia	0.0%	27.5%	37.5%	32.5%	2.5%	100.0%
	Tramadol 1mg/Kg IV	Recuento	1	9	19	5	5	39
		% dentro de Analgesia	2.6%	23.1%	48.7%	12.8%	12.8%	100.0%
Total		Recuento	1	20	34	18	6	79
		% dentro de Analgesia	1.3%	25.3%	43.0%	22.8%	7.6%	100.0%

Siendo una prueba no significativa por el tamaño de la muestra.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7.881 <sup>a</sup>	4	.096
Razón de verosimilitudes	8.640	4	.071
Asociación lineal por lineal	.000	1	.990
N de casos válidos	79		

a. 4 casillas (40.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es .49.

En la siguiente tabla podemos observar diferencia en el número de pacientes que presentaron dolor moderado, siendo mayor el número en el grupo de Tramadol, sin embargo al observar el análisis en la siguiente tabla no se muestra diferencia estadísticamente significativa, sin embargo el valor de  $P= 0.083$  aparenta una diferencia misma que no alcanza a ser significativa, quizás si se aumentará la muestra de pacientes se podría observar una diferencia significativa. Cabe mencionar que éste análisis no se muestra para ENA postquirúrgico y ENA a las 3 horas ya que los pacientes de ambos grupos se encontraron con dolor leve. En la gráfica se observa una diferencia pero no se comprueba estadísticamente.

Tabla de contingencia

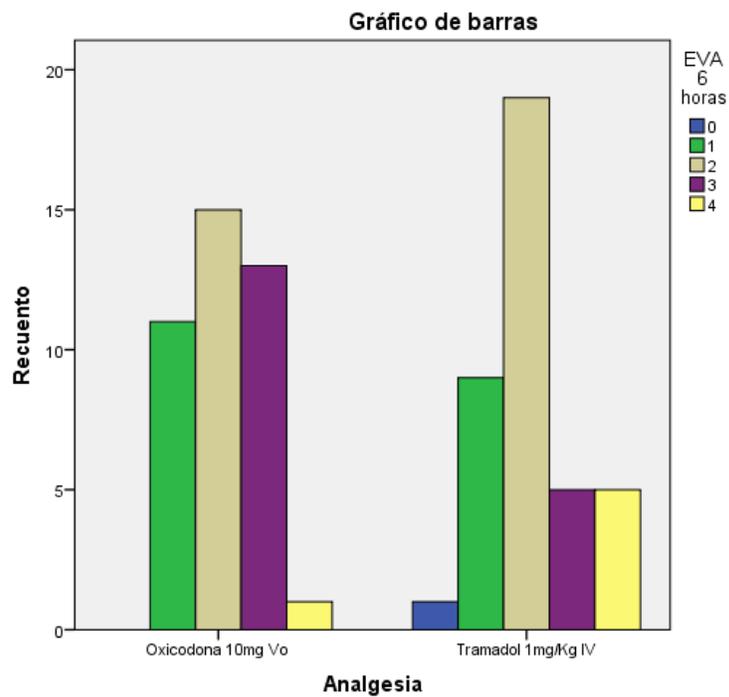
		EVA 6 horas		Total	
		Leve	Moderado		
Analgesia	Oxicodona 10mg Vo	Recuento	39	1	40
		% dentro de Analgesia	97.5%	2.5%	100.0%
	Tramadol 1mg/Kg IV	Recuento	34	5	39
		% dentro de Analgesia	87.2%	12.8%	100.0%
Total		Recuento	73	6	79
		% dentro de Analgesia	92.4%	7.6%	100.0%

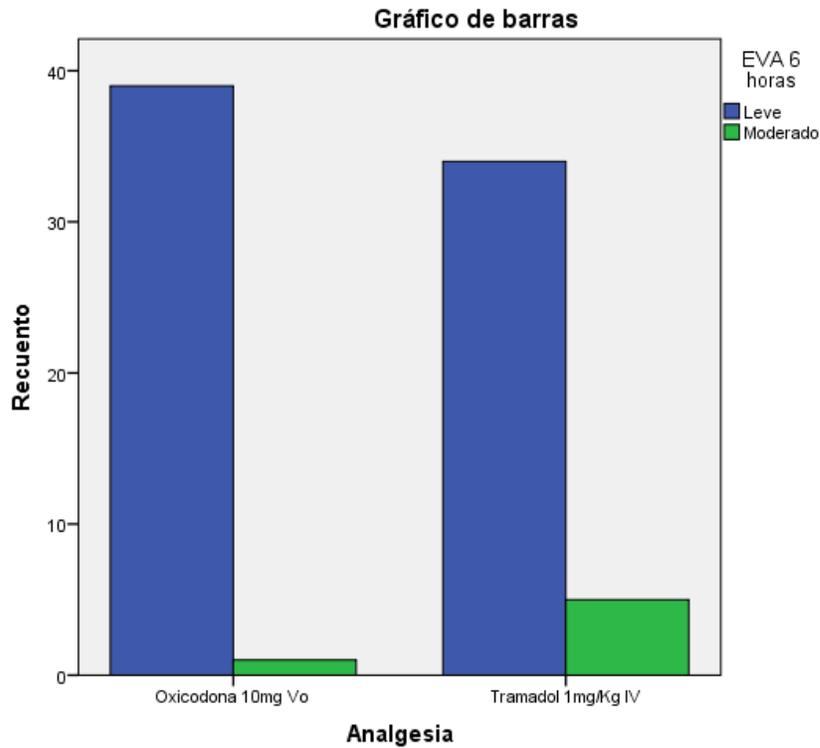
Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2.997 <sup>a</sup>	1	.083		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	1.707	1	.191		
Razón de verosimilitudes	3.241	1	.072		
Estadístico exacto de Fisher				.108	.095
Asociación lineal por lineal	2.959	1	.085		
N de casos válidos	79				

a. 2 casillas (50.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2.96.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.





En la siguiente tabla se observa en ambos grupos un número de casos similar al obtener el valor de  $P = 0.915$  al acercarse al valor de 1. En la prueba de Chi cuadrado se observa un caso similar al ser el valor de  $P = 0.861$  cercano a 1.

Tabla de contingencia

		EVA 24 horas					Total
		1	2	3	4	5	
Analgesia	Oxidodona 10mg Vo	2	11	15	8	4	40
	% dentro de Analgesia	5.0%	27.5%	37.5%	20.0%	10.0%	100.0%
	Tramadol 1mg/Kg IV	1	14	13	8	3	39
	% dentro de Analgesia	2.6%	35.9%	33.3%	20.5%	7.7%	100.0%
Total	Recuento	3	25	28	16	7	79
	% dentro de Analgesia	3.8%	31.6%	35.4%	20.3%	8.9%	100.0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.967 <sup>a</sup>	4	.915
Razón de verosimilitudes	.974	4	.914
Asociación lineal por lineal	.111	1	.739
N de casos válidos	79		

a. 4 casillas (40.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1.48.

Tabla de contingencia

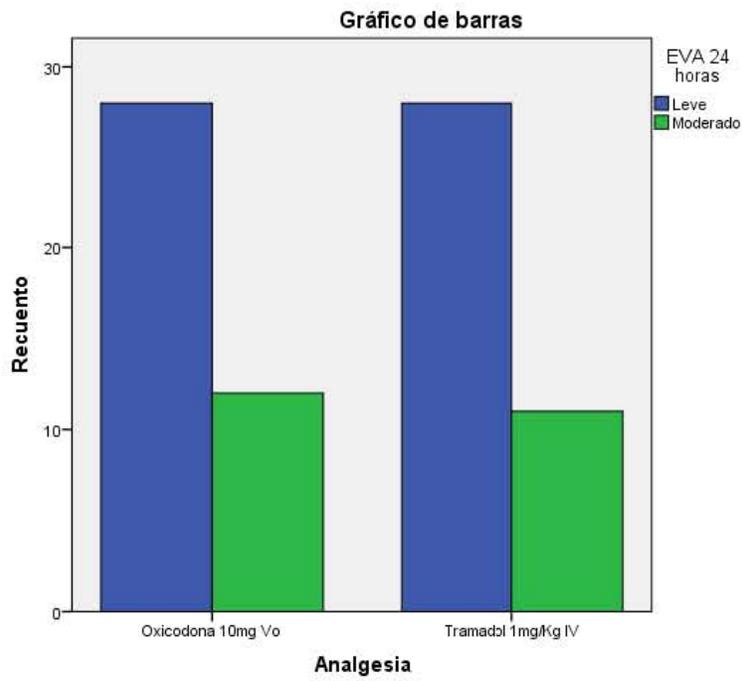
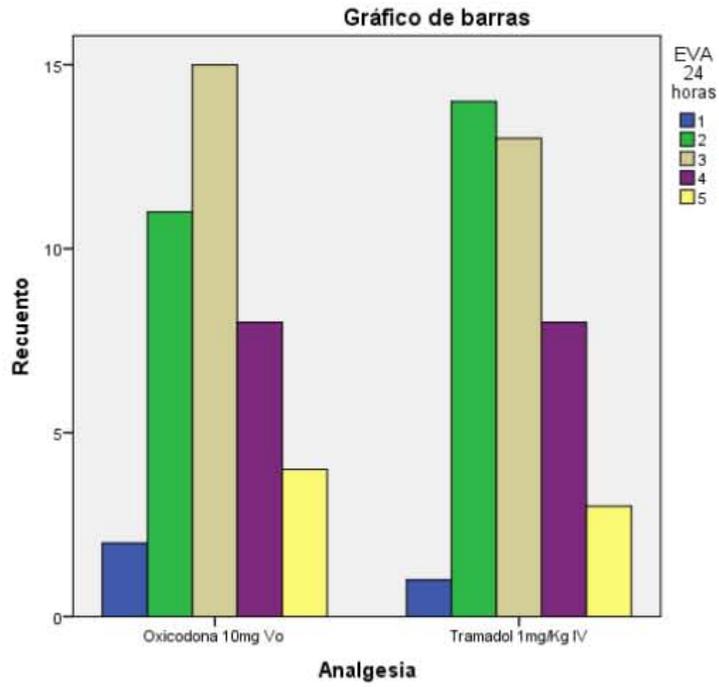
		EVA 24 horas		Total	
		Leve	Moderado		
Analgesia	Oxicodona 10mg Vo	Recuento	28	12	40
		% dentro de Analgesia	70.0%	30.0%	100.0%
	Tramadol 1mg/Kg IV	Recuento	28	11	39
		% dentro de Analgesia	71.8%	28.2%	100.0%
Total		Recuento	56	23	79
		% dentro de Analgesia	70.9%	29.1%	100.0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.031 <sup>a</sup>	1	.861		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	.000	1	1.000		
Razón de verosimilitudes	.031	1	.861		
Estadístico exacto de Fisher				1.000	.529
Asociación lineal por lineal	.030	1	.862		
N de casos válidos	79				

a. 0 casillas (0.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 11.35.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.



En cuando a la presencia de efectos adversos, los pacientes únicamente presentarán náusea con la siguiente distribución: grupo Oxycodona 6 casos ( 15 %), grupo Tramadol 5 pacientes (11%). Siendo una prueba no significativa, sin embargo se reportaron menos casos de náusea en el grupo de Tramadol.

Tabla de contingencia

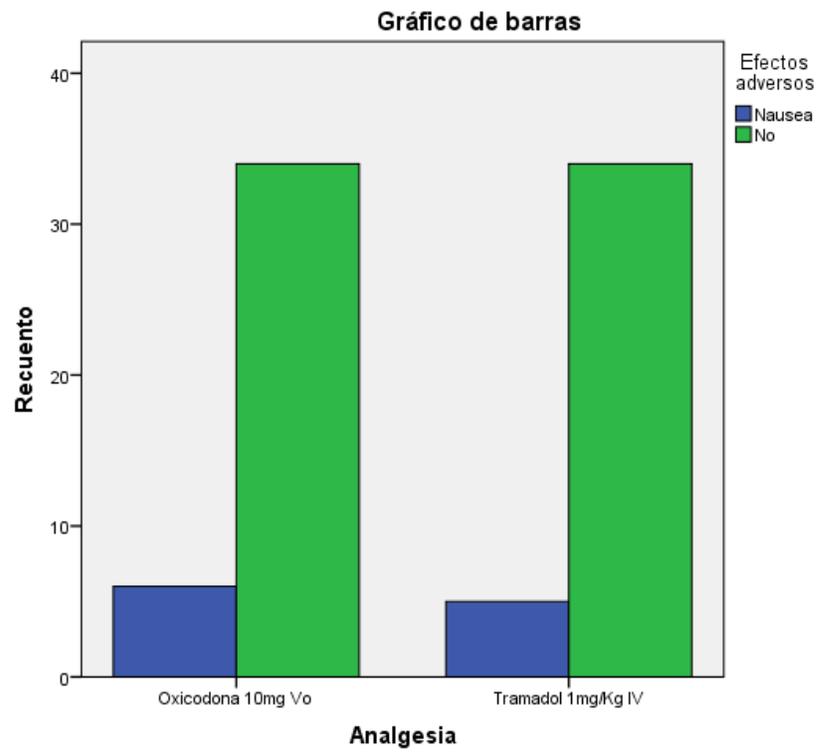
			Efectos adversos		Total
			Nausea	No	
Analgésia	Oxycodona 10mg Vo	Recuento	6	34	40
		% dentro de Analgesia	15.0%	85.0%	100.0%
	Tramadol 1mg/Kg IV	Recuento	5	34	39
		% dentro de Analgesia	12.8%	87.2%	100.0%
Total		Recuento	11	68	79
		% dentro de Analgesia	13.9%	86.1%	100.0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.078 <sup>a</sup>	1	.780		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	.000	1	1.000		
Razón de verosimilitudes	.078	1	.780		
Estadístico exacto de Fisher				1.000	.518
Asociación lineal por lineal	.077	1	.781		
N de casos válidos	79				

a. 0 casillas (0.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 5.43.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.



### Prueba de Kruska-Wallis

La prueba Kruskal Wallis compara las medias de los rangos, en donde se observa una tendencia a que sean diferentes sin embargo sería mas notorio con una muestra mayor de pacientes.

	Analgesia	N	Rango promedio
EVA Post Qx	Oxicodona 10mg Vo	40	36.93
	Tramadol 1mg/Kg IV	39	43.15
	Total	79	
EVA 3 horas	Oxicodona 10mg Vo	40	40.33
	Tramadol 1mg/Kg IV	39	39.67
	Total	79	
EVA 6 horas	Oxicodona 10mg Vo	40	40.48
	Tramadol 1mg/Kg IV	39	39.51
	Total	79	
EVA 24 horas	Oxicodona 10mg Vo	40	40.94
	Tramadol 1mg/Kg IV	39	39.04
	Total	79	

Estadísticos de contraste<sup>a,b</sup>

	EVA Post Qx	EVA 3 horas	EVA 6 horas	EVA 24 horas
Chi-cuadrado	1.824	.019	.039	.148
gl	1	1	1	1
Sig. asintót.	.177	.890	.844	.701

## **DISCUSIÓN**

Las variables a estudiar se recogieron en una hoja de datos y seguimiento de los pacientes, en la que se registró: intensidad de dolor según la escala numérica análoga del dolor, signos vitales, así como la aparición de efectos secundarios (náuseas, vómitos, ansiedad, depresión respiratoria, retención urinaria, etc.). Otras variables registradas fueron demográficas, como edad y sexo, intervención quirúrgica realizada y procedimiento anestésico llevado a cabo, fármacos y dosificación.

El análisis de los datos se llevó a cabo a través de SPSS mediante pruebas no paramétricas, y más concretamente Chi cuadrado y Kruskal Wallis, teniendo en cuenta el escaso número de pacientes que componen nuestra muestra, encontrándose como significativo un valor de p menor o igual a 0,05. Podemos apreciar que en ambos subgrupos los valores de la ENA se sitúan dentro del rango leve-moderado, sin embargo se observó una mejor analgesia en el grupo de Oxidona.

En ambos subgrupos, la ENA medida a las 3, 6 y a las 24 horas se sitúa dentro del rango leve-moderado, con diferencia significativamente estadística en la medición de las 6 horas.

Los signos vitales no presentaron cambios clínicos y estadísticos significativos (TA, FC, FR SPO2).

Webb et al en un estudio comparativo con oxidona y tramadol no observa depresión respiratoria a dosis bajas.

Ellmauer et al en un estudio comparativo no observa efectos cardiorrespiratorios que afecten la hemodinamia del paciente con el uso del tramadol.

Así también con respecto a la calidad analgésica se observó que durante los primeros minutos en el postoperatorio los 2 grupos se comportaron en forma muy parecida, sin significancia estadística ( $p < 0.35$ ) posteriormente a las 3 horas el grupo de Oxidona presenta una mayor analgésica con respecto al grupo de Tramadol, a los 6 y 24 horas posteriores el comportamiento analgésico fue similar en ambos grupos, presentando dolor leve-moderado con ENA entre 0-4.

Con respecto a los eventos adversos, la náusea es considerada tal vez de los efectos sobre los receptores Mu en la región quimiotáctica del piso del cuarto ventrículo, que se puede asociar a vómito.

M. A. Vidal, La oxidona es una buena alternativa para el tratamiento del dolor postoperatorio moderado-severo, ya que tiene un excelente equilibrio entre analgesia y toxicidad.

Kalso E, La oxidona de 5 mg de liberación prolongada es de gran utilidad como dosis inicial para realizar una titulación de opioides, escalando dosis a partir de las 48 horas, con lo que se minimiza la incidencia de efectos secundarios y disminuye el riesgo de de abandono terapéutico que estos conllevan.

Alian L, Existen alternativas para el tratamiento del dolor intenso que amplía las posibilidades de analgesia eficaz, Oxidona cumple las características de poder ser administrada por vía oral, ser de liberación controlada bifásica (inmediata y retardada), de fácil titulación, y con una eficacia analgésica similar a la de morfina.

Alian L, Es de señalar que los trastornos cognitivos y el prurito son menos intensos que los observados con morfina. Tiene el valor añadido de ser eficaz en casos de dolores difíciles (por ejemplo en dolor neuropático).

Yaksh TL, Datos clínicos indican que la mayoría de los pacientes pueden tener suficiente analgesia después de cirugía mayor con la administración de Oxidona en el periodo preoperatorio a dosis de 10-30 mg vía oral.

Yaksh TL, El dolor no controlado en el periodo postoperatorio puede resultar en eventos adversos no deseados como isquemia del miocardio, infarto, infecciones pulmonares, íleo paralítico, retención urinaria, tromboembolismo, funciones inmunitarias alteradas y ansiedad.

El dolor agudo pobremente controlado implica la insatisfacción del paciente, mala rehabilitación y hospitalización prolongada.

Krag DN, Hay que hacer hincapié en el incremento que parece haber en la hemorragia postoperatoria en cirugía de artroplastia por la respuesta simpática producida por un mal control del dolor en cirugía ortopédica mayor.

Dellemijn PL, El mal control del dolor agudo postoperatorio puede interrumpir el desarrollo de las actividades diarias y uso inadecuado de la articulación intervenida.

Se realizó una búsqueda en Pubmed incluyendo las palabras clave "postoperative pain and knee surgery". Se englobaron los últimos 2 años de bibliografía, encontrando artículos publicados en revistas de impacto, en los cuales se contrastan datos interesantes en cuanto al manejo de éstas cirugías. Si comenzamos analizando la artroplastia de rodilla, aparentemente resulta más eficaz el uso de opioides vía oral y vía intravenosa en el tratamiento analgésico de los pacientes postoperados de artroplastia total de rodilla en la revisión sistemática y metaanálisis de estudios aleatorizados, los resultados apuntan a la equipotencia entre las 2 actitudes e incluso mayor satisfacción percibida por el paciente.

### **CONCLUSIONES**

Al analizar los resultados se observó que tanto la premedicación con Oxycodona así como la administración transoperatoria de Tramadol son eficaces para la prevención de dolor agudo postoperatorio severo en los pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor, sin embargo no se observó una diferencia significativa entre la administración de cada fármaco en la intensidad del dolor a su ingreso a la sala de recuperación postanestésica, a las 3 horas y a las 24 horas. En ambos grupos se encontró un adecuado control del dolor en lo que se refiere a prevención del dolor severo (ENA >7) incluso en las 24 horas posteriores a su administración. Se observó una tendencia analgésica superior en el grupo de Oxycodona sin embargo no resulta significativa para los fines del presente estudio.

Los efectos secundarios a pesar de estar presentes no presentaron un resultado estadísticamente significativo.

Se concluye que el uso de opioides como parte de una terapia multimodal y analgesia preventiva es eficaz en el manejo del dolor postoperatorio agudo en cirugía ortopédica mayor. Similar a lo reportado en diferentes estudios, parece ser segura su administración, en el presente estudio las dosis utilizadas no causaron efectos secundarios de importancia que pusieran en peligro la vida de los pacientes, por lo que se puede abrir una nueva línea de investigación con mayor número de pacientes para determinar el verdadero impacto del uso de oxycodona y tramadol durante el preoperatorio y transoperatorio.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Hebl JR, Kopp SL, Ali MH, et al: A comprehensive anesthesia protocol that emphasizes peripheral nerve blockade for total knee and total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2005; 87(suppl 2): 63-70.
2. White PF. Pain management after ambulatory surgery-Where is the disconnect? *Can J Anaesth* 2008; 55: 201-7.
3. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience: Result from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg* 2003; 97: 534-40.
4. HCPUnet, Healthcare Cost and Utilization Project. Agency for Healthcare Research and Quality. <http://hcupnet.ahrq.gov> (Accessed on December 20, 2012).
5. Sprenger TR, Foley CJ. Hip replacement in a Charcot joint: A case report and historical review. *Clin Orthop Relat Res* 1982; :191.
6. Hartog YM, Mathijssen NM, Vehmeijer SB. Total hip arthroplasty in an outpatient setting in 27 selected patients. *Acta Orthop* 2015; 86:667.
7. HCPUnet, Healthcare Cost and Utilization Project. Agency for Healthcare Research and Quality. <http://hcupnet.ahrq.gov> (Accessed on December 20, 2012).
8. HCPUnet, Healthcare Cost and Utilization Project. Agency for Healthcare Research and Quality. <http://hcupnet.ahrq.gov> (Accessed on December 20, 2012)
9. Marret E, Kurdi O, Zufferey P, Bonnet F. Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on patient-controlled analgesia morphine side effects: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 2005; 102: 1249-60.
10. Alam A, Juurlink DN. The prescription opioid epidemic: an overview for anesthesiologists. *Can J Anaesth* 2016; 63:61.
11. Sun EC, Darnall BD, Baker LC, Mackey S. Incidence of and Risk Factors for Chronic Opioid Use Among Opioid-Naive Patients in the Postoperative Period. *JAMA Intern Med* 2016; 176:1286.
12. Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia--treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* 1993; 77:362.
13. Foley KM. Opioid analgesics in clinical pain management. In, BOOK TITLE NEEDED. (Herz A, ed.) Springer-Verlag, Berlin, 2009, pp. 693-743.
14. Kane BE, Svensson B, Ferguson DM. Molecular recognition of opioid receptor ligands. *AAPS J*, 2006, 8:E126-E137.
15. Pasternak GW. Molecular biology of opioid analgesia. *J Pain Symptom Manage*, 2005, 29:S2-S9.
16. Yera Nodal JL. Valoración del tramadol en el dolor oncológico. Conferencia Internacional del Dolor. La Habana: Centro Ortop; 2000.
17. Stoelting RK: Pharmacology and physiology in anesthetic practice. 4a ed. Lippincott-Raven, 2006.
18. Murthy BV, Pandya KS, et al. Pharmacokinetics of tramadol after iv, or caudal epidural administration. *Br J Anaesth* 2000;84:346-9.
19. Levy MH. Advancement of opioid analgesia with controlled-release oxycodone. *Europ J Pain* 2001; 5 (Suppl A:113-6).
20. Poyhia R, Seppala T, Olkkola KT, Kalso E. The pharmacokinetics and metabolism of oxycodone after intramuscular and oral administration to healthy subjects. *Br J. Clin Pharmacol* 2012;33:617-21.
21. Jannetto PJ, Wong SH, Gock SB, et al. Pharmacogenomics as molecular autopsy for postmortem forensic toxicology; genotyping cytochrome P450 2 D6 for oxycodone cases. *JAnal Toxicol* 2012;26:438-47.
22. Kaiko RF. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of controlled-release opioids. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 41: 166-74.
23. Ross F, Smith MT. The intrinsic antinociceptive effects of oxycodone appear to be m-opioid receptor mediated. *Pain* 1997;7:151-157.
24. Citon ML., Kaplan R., Parris WC, Croghan MK, Herbst LH, Rosenbluth RJ, Reder RF, Slagle NS, Buckley BJ, Kaiko RF. Long-term administration of controlled-release oxycodone tablets for the treatment of cancer pain. *Cancer invest.* 1998;16:562-71
25. Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Prepared by the Task Force on Taxonomy of the International Association for the Study of Pain. Seattle: IASP Press; 1994.

26. Stevens SS. On the theory of scales of measurement. *Science* 1946;103:677-80.
27. Vogler D, Paillex R, Norberg M, de Goumoens P, Cabri J. Validation transculturelle de l'Oswestry disability index en français. *Ann Readapt Med Phys* 2008;51:379-85.
28. Lawlis GF, Cuencas R, Selby D, McCoy CE. The development of the Dallas Pain Questionnaire. An assessment of the impact of spinal pain on behavior. *Spine* 1989;14:511-6.

**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

“EFICACIA Y SEGURIDAD DE OXICODONA VÍA ORAL COMPARADO CON TRAMADOL VÍA INTRAVENOSA PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA ORTOPÉDICA MAYOR EN EL HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETROLEOS MEXICANOS EN EL PERÍODO DE ENERO - ABRIL 2018”

Fecha:

Paciente:

Ficha:

Edad:           Peso:           Talla:

ASA:

Comorbilidades:

Creatinina:   Hb:

Antecedente de ingesta o administración de opioides:

Diagnóstico:

Procedimiento quirurgico:

Hora de administración de oxycodona:

Hora de inicio de cirugía:

Procedimiento anestésico (hora de inicio):

Medicación analgésica(adyuvantes) durante transanestesico:

Hora de término de cirugía:

Hora de ingreso a UCPA:

Hora de egreso de UCPA:

Analgesia preoperatoria:

Analgesia transoperatoria:

Analgesia postoperatoria:

Dias de estancia intrahospitalaria:

ENA postoperatorio inmediato:

UCPA	3 HR	6HR	12HR	24 HR	

Presencia de efectos adversos:

UCPA	3 HR	6HR	12HR	24 HR	

Náusea:

Vómito:

Sedación (Ramsay):

UCPA	3 HR	6HR	12HR	24 HR	

Signos vitales

UCPA	3 HR	6HR	12HR	24 HR	
FC					
TA					
SPO2					
FR					

## **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

 <p>SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS</p>	<p><b>CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN</b></p> <p><b>EFICACIA Y SEGURIDAD DE OXICODONA VÍA ORAL COMPARADO CON TRAMADOL VÍA INTRAVENOSA PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA ORTOPÉDICA MAYOR EN EL HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETROLEOS MEXICANOS EN EL PERÍODO DE ENERO - ABRIL 2018</b></p>	
---	---	---

Este consentimiento se dirige a hombres y mujeres que son atendidos en el Hospital Central Norte y que se les invita a participar en la investigación “EFICACIA Y SEGURIDAD DE OXICODONA VÍA ORAL COMPARADO CON TRAMADOL VÍA INTRAVENOSA PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA ORTOPÉDICA MAYOR EN EL HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETROLEOS MEXICANOS EN EL PERÍODO DE ENERO - ABRIL 2018.”.

Investigador Principal: Dra. Marisol Sánchez Sánchez CARGO: Medico residente de tercer año. LUGAR: Hospital Central Norte de Petroleos Mexicanos.

Investigadores Asociados: Dra. Arianna Covarrubias Castro / Dra Elizabeth Araceli Arteaga Labra / Dr. Ramon Tomas Martinez Segura.

Introducción.

La cirugía ortopédica mayor se relaciona con dolor postoperatorio agudo de difícil control con manejo analgésico convencional y multimodal. Por lo que nos hemos planteado la alternativa de tratamiento de dolor postoperatorio con fármacos del grupo de los opioides ( Tramadol 1 mg/kg vía intravenosa / Oxycodona tabletas 10 mg vía oral ) para realizar protocolo de investigación

Objetivo.

- El propósito principal de la analgesia con opioides es que intervengan en la modulación de la respuesta inflamatoria y dolorosa disminuyendo así el dolor postoperatorio lo que proporciona un buen nivel de analgesia en el postoperatorio inmediato.

Tipo de intervención.

En el grupo A, se administrará Oxycodona tabletas de liberación prolongada 10 mg vía oral en el periodo preoperatorio (2 horas previas al inicio de la cirugía).

El grupo B, se administrará Tramadol solución parenteral 1mg/kg mg vía intravenosa durante periodo transoperatorio (30 minutos previo término de la cirugía).

A todos los pacientes se administrara ondansetron 4 mg IV.

A todos los pacientes se administrará analgésico adyuvante no opioide durante periodo transoperatorio ( Ketorolaco o Paracetamol a dosis ponderal).

Universo de estudio.

Pacientes derechohabientes de petróleo mexicanos mayores de 18 años que cuenten con estado físico del ASA (American Society of Anesthesiologists ) I-II-III.

Participación Voluntaria.

Su participación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar o no, continuarán todos los servicios que recibe en este Hospital y nada cambiará. Usted puede cambiar de opinión después y dejar de participar aun cuando haya aceptado antes.

Información sobre la intervención.

Evaluación de la Escala Numérica Análoga del dolor a la hora 0 (a su ingreso a UCPA),3 horas , 6 horas y 12 horas posteriores al término de procedimiento quirúrgico.  
Evaluación de náusea y vómito posoperatorio en las 12 horas posteriores al término de procedimiento quirúrgico.  
Registro de signos vitales en la hora 0 (a su ingreso a UCPA),3 horas , 6 horas y 12 horas posteriores al término de procedimiento quirúrgico.  
Registro de grado de sedación utilizando escala de Ramsay en la hora 0 (a su ingreso a UCPA),3 horas , 6 horas y 12 horas posteriores al término de procedimiento quirúrgico.

Información sobre el Dispositivo.

Se instalará monitoreo al paciente con Presión arterial no invasiva , Electrocardiograma en derivaciones DII y V5, Frecuencia respiratoria , Frecuencia cardiaca y Pulsioximetría previo a la medicación con registro de signos vitales basales. El procedimiento anestésico seleccionado por Anestesiólogo de acuerdo a tipo de cirugía, comorbilidades del paciente y riesgos personalizados (Anestesia general o Anestesia neuroaxial). En el grupo A, se administrará Oxiconona tabletas de liberación prolongada 10 mg vía oral en el periodo preoperatorio (2 horas previas al inicio de la cirugía). El grupo B, se administrará Tramadol solución parenteral 1mg/kg mg vía intravenosa durante periodo transoperatorio (30 minutos previo término de la cirugía).  
A todos los pacientes se administrara ondansetron 4 mg IV.  
A todos los pacientes se administrará analgésico adyuvante no opioide durante periodo transoperatorio ( Ketorolaco o Paracetamol a dosis ponderal). Se registrarán signos vitales cada 5 minutos durante periodo preoperatorio, transoperatorio y postoperatorio.

Duración.

Al termino de procedimiento Anestésico-quirúrgico ingreso de paciente a Unidad de Cuidados Posanestésicos (UCPA)  
Evaluación de la Escala Numérica Análoga del dolor a la hora 0 (a su ingreso a UCPA),3 horas , 6 horas y 12 horas posteriores al término de procedimiento quirúrgico.  
Evaluación de náusea y vómito posoperatorio en las 12 horas posteriores al término de procedimiento quirúrgico.  
Registro de signos vitales en la hora 0 (a su ingreso a UCPA),3 horas , 6 horas y 12 horas posteriores al término de procedimiento quirúrgico.  
Registro de grado de sedación utilizando escala de Ramsay en la hora 0 (a su ingreso a UCPA),3 horas , 6 horas y 12 horas posteriores al término de procedimiento quirúrgico.  
Alta del estudio

Beneficios esperados.

Probabilidades de éxito: Es política del Hospital Central Norte atenerse a los derechos del médico de abstenerse de garantizar resultados en la atención médica.

Molestias y Riesgos potenciales.

Los riesgos y la mortalidad aumentan en caso de existir enfermedades concomitantes en el paciente. Dependiendo de la situación vital del paciente, (existencia de situaciones como diabetes, cardiopatía, hipertensión, anemia, edad avanzada, obesidad) el riesgo anestésico puede estar aumentado o aparecer complicaciones como PARO CARDIORRESPIRATORIO, NECESIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS POSTOPERATORIOS O EN SU MAYOR COMPLICACIÓN MUERTE

Los riesgos y la mortalidad aumentan en caso de existir enfermedades concomitantes en el paciente. Dependiendo de la situación vital del paciente, (existencia de situaciones como diabetes, cardiopatía, hipertensión, anemia, edad avanzada, obesidad) el riesgo anestésico puede estar aumentado o aparecer complicaciones como PARO CARDIORRESPIRATORIO, NECESIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS POSTOPERATORIOS O EN SU MAYOR COMPLICACIÓN MUERTE

Alternativas que quizá también sean de ayuda

En caso de que pese a la utilización de analgésicos opioides se presente dolor, se utilizarán analgésicos opioides más potentes y no opioides para el control del mismo.

Procedimientos que deben seguirse

Todos los procedimientos que deben seguir los pacientes durante el protocolo para poder permanecer en él.

Confidencialidad.

No compartiremos la identidad de aquellos que participen en la investigación. La información que obtendremos por este proyecto de investigación se mantendrá confidencial. Cualquier información acerca de usted tendrá número en vez de nombre. Solo los investigadores sabrán cuál es su número. No será compartida con nadie excepto con Investigadores y Patrocinadores.

Compartiendo los resultados. El conocimiento que obtengamos por realizar esta investigación se compartirá con usted antes de que se haga disponible al público. No se compartirá información confidencial. Se publicarán los resultados para que otras personas interesadas puedan aprender de nuestra investigación.

Derecho a negarse o retirarse.

Usted no tiene por qué participar en esta investigación si no desea hacerlo y el negarse no le afectará en ninguna forma a que sea tratado en este hospital. Puede dejar de participar en la investigación en cualquier momento que desee sin perder sus derechos como paciente y su tratamiento no será afectado de ninguna forma.

A quien contactar.

Si tiene cualquier pregunta puede hacerlas ahora o más tarde, incluso después de haberse iniciado el estudio. Si desea hacer preguntas más tarde, puede contactar cualquiera de las siguientes personas: aquí debe poner el nombre de los contactos asignados con teléfono y dirección de correo

Esta propuesta ha sido revisada y aprobada por el comité de ética e investigación del Hospital Central Norte, que es un comité cuya tarea es asegurarse de que se protege de daños a los participantes en la investigación.

He sido invitado a participar en la investigación de "EFICACIA Y SEGURIDAD DE OXICODONA VÍA ORAL COMPARADO CON TRAMADOL VÍA INTRAVENOSA PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA ORTOPÉDICA MAYOR EN EL HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETROLEOS MEXICANOS EN EL PERÍODO DE ENERO - ABRIL 2018 ". Entiendo que he de realizar procedimientos o procesos que debe realizar el paciente, incluida la temporalidad. He sido informado de que los riesgos que puede incluir náusea, vómito, sedación, estreñimiento, retención urinaria, toxicidad, alergia o anafilaxia a los componentes de fá Sé que puede que no haya beneficios para mi persona y que no se me recompensará con nada más allá que con mis derechos como derechohabiente del servicio médico de Petróleos Mexicanos. Se me ha proporcionado el nombre de un investigador que puede ser fácilmente contactado usando el nombre, correo y teléfono.

He leído la información proporcionada o me ha sido leída. Ha tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico.

Nombre del participante o tutor: \_\_\_\_\_

Firma del Participante o tutor: \_\_\_\_\_

Testigo 1 \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Testigo2 \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_ Día/mes/año.

Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):

He explicado al Sr(a). \_\_\_\_\_ la naturaleza y los propósitos de la investigación, le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a llenar el presente documento

Firma del investigador y ficha \_\_\_\_\_

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

REVOCAION DE CONSENTIMIENTO

Título del Protocolo: \_\_\_\_\_

Investigador Principal: \_\_\_\_\_

Sede donde se realizará el estudio: Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos

Nombre del participante: \_\_\_\_\_

Por este conducto deseo informar mi decisión de retirarme de este protocolo de investigación por las siguientes razones (opcional):

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Firma y ficha del participante o del tutor: \_\_\_\_\_

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

Testigo 1 \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Testigo 2 \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_