



**UNIVERSIDAD POPULAR AUTÓNOMA DEL ESTADO DE PUEBLA  
CENTRO INTERDISCIPLINARIO DE POSTGRADOS  
INVESTIGACIÓN Y CONSULTORÍA**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
COORDINACIÓN DE UMAES  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MÉDICO NACIONAL  
GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO**

**TÍTULO DE LA TESIS**

**“CELECOXIB VS PARACETAMOL VÍA ORAL COMO MEDICACIÓN PREANESTÉSICA EN  
EL CONTROL DEL DOLOR POSOPERATORIO EN MUJERES CON MASTOPATÍA QUE  
REQUIERA TRATAMIENTO QUIRÚRGICO AMBULATORIO DURANTE JULIO A  
SEPTIEMBRE 2021 EN LA  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE  
PUEBLA”.**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN  
ANESTESIOLOGÍA**

**PRESENTA**

**DRA. NAYELI GUADALUPE MAGAÑA CAMACHO**

**DIRECTORES**

**DR. ÁLVARO JOSÉ MONTIEL JARQUÍN**

**DRA. MARTHA ALICIA MONTES ALVARADO**

Número de registro nacional: 2021-2101-060

MARZO 2021



**UPAEP – Secretaría General**

Dirección General de Apoyos Académicos

Dirección del Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación.

Biblioteca Central - **Karol Wojtyła**

**Tesis Digitales Restricciones de uso:**

**DERECHOS RESERVADOS ©**

**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

El uso de textos, imágenes, gráficas, 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 de donde la obtuvo mencionando el autor o autores involucrados en el documento.

Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# DICTAMEN DE CÓMITE DE INVESTIGACIÓN

30/6/2021

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



## Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 2101  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS 17 CI 31 114 055  
Registro COBIOÉTICA CONBIOÉTICA 21 CEI 001 2018073

FECHA Miércoles, 30 de junio de 2021

M.C. Alvaro José Montiel Jarquín

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Cefecoxib vs paracetamol vía oral como medicación preanestésica en el control del dolor posoperatorio en mujeres con mastopatía que requiera tratamiento quirúrgico ambulatorio durante julio a septiembre 2021 en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional

R-2021-2101-060

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Dr. JOSE ALVARO PARRA SALAZAR**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2101

  
Firma

IMSS

REGIMEN DE SEGURO SOCIAL

# HOJA DE AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS



GOBIERNO DE  
MÉXICO



UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA  
C.M.N. GRAL DE DIV. "MANUEL ÁVILA CAMACHO"  
Dirección de Educación e Investigación en Salud



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA

PUEBLA, PUE., A 03 de febrero 2022

## AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES: Dr. Alvaro José Montiel Jarquín y Dra Martha Alicia Montes  
Alvarado.

DE LA TESIS TITULADA: Celecoxib vs. paracetamol vía oral como medicación preanestésica  
en el control del dolor posoperatorio en mujeres con mastopexia que requiera  
tratamiento quirúrgico ambulatorio durante julio a septiembre 2021 en la Unidad  
Hospital de Especialidades de Puebla

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE: Nayeli Guadalupe Magaña Camacho

DE LA ESPECIALIDAD: Anestesiología

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTÍFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO EN EL SIRELCIS CON  
NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL: R-2021-2101-060

### AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN

M. Alicia Montes Alvarado  
ANESTESIOLOGA  
C.M.S. MAT. 10738198

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

03- febrero - 2022

Dr. Alvaro José Montiel Jarquín  
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E  
INVESTIGACIÓN EN SALUD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA  
C.M.S. MAT. 99220177

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

# CARTA COMPROMISO RESIDENTES



GOBIERNO DE  
MÉXICO

CARTA COMPROMISO

Puebla, Puebla, a 3 de Febrero de 2022

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
PRESENTE

El (la) suscrito (a) Nayeli Guadalupe Magaña Camacho, en mi calidad de estudiante y habiendo sido beneficiario de la residencia médica de Anestesiología de fecha 2019-2022 manifiesto bajo protesta de decir verdad que soy autor del trabajo de Tesis titulado Paracetamol vía oral como medicación preanaléscica en el control del dolor posoperatorio en mujeres con miopatría que requiera tratamiento quirúrgico ambulatorio, durante julio agosto septiembre 2021 en la UMF Hospital de especialidades de Puebla, el cual ha sido asesorado por el (los) doctor (es) Dr. Alvaro José Nantel Jarquín y Dra. Martha Alicia Montes Alvarado en las instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social. Por tanto, para fines de divulgación y publicación sobre la metodología, resultados y/o otra información desarrollada durante el proyecto, reconozco que deberé contar con la autorización escrita de todos los autores.

Asimismo, manifiesto que en caso de que el presente trabajo implique derechos de propiedad industrial e intelectual como resultado de su desarrollo, tomando en consideración que será producto de una investigación practicada en las instalaciones del Instituto y con pacientes, equipos, materiales y diversos instrumentos de su propiedad, se reconoce como legítimo propietario de dicha novedad al Instituto Mexicano del Seguro Social; en donde el suscrito participa en colaboración con mi (los) asesor (es), por lo que mi colaboración y derechos estará sujeta al porcentaje de autoría que corresponda a mi participación en relación con los demás autores en colaboración.

  
Atentamente

Nayeli Guadalupe Magaña Camacho  
Nombre y firma

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por permitirme llegar a este día.

A mis padres por su amor, paciencia, dedicación y apoyo incondicional, me inspiran a ser mejor persona, gracias a ustedes soy la mujer de hoy, los amo mucho.

A mis hermanas Kareli y Yareli con solo su existencia me hacen muy feliz.

A mi hermano Erick y a su familia por estar en el camino.

A mi tía Carmen que alentó desde el inicio este sueño con amor y apoyo incondicional.

A mis compañeros y amigos por hacer el camino más ameno.

A mis maestros por compartir sus conocimientos, experiencias y el amor por la Anestesiología.

## ÍNDICE

RESUMEN .....	7
1 INTRODUCCIÓN.....	9
1.1 ANTECEDENTES GENERALES .....	10
1.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS .....	13
2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
3 JUSTIFICACIÓN.....	20
4 MATERIAL Y MÉTODOS .....	21
TIPO DE ESTUDIO.....	21
PACIENTES.....	21
INSTRUMENTOS .....	21
PROCEDIMIENTOS .....	22
ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	23
5 RESULTADOS .....	25
6 DISCUSIÓN.....	35
7 CONCLUSIONES .....	38
8 BIBLIOGRAFÍA.....	39
9 ANEXOS.....	42

## **RESUMEN**

**Título:** “Celecoxib vs paracetamol vía oral como medicación preanestésica en el control del dolor posoperatorio en mujeres con mastopatía que requiera tratamiento quirúrgico ambulatorio durante julio a septiembre 2021 en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla”.

**Autores:** Nayeli Guadalupe Magaña Camacho, Martha Alicia Montes Alvarado, Álvaro José Montiel Jarquín.

**Introducción:** Los procedimientos quirúrgicos ambulatorios de mama se realizan bajo anestesia local, sin embargo pueden llegar a presentar dolor posoperatorio, el uso de fármacos que ayuden a mitigar éste, favorecerá la evolución clínica de las pacientes. Mediar con celecoxib o paracetamol, son una alternativa para el manejo de dolor posoperatorio en estas pacientes.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia analgésica y la seguridad del celecoxib vs paracetamol en el control del dolor posoperatorio en mujeres con mastopatía que requieren tratamiento quirúrgico ambulatorio en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio comparativo, se estudiaron pacientes con mastopatía que requiera tratamiento quirúrgico ambulatorio durante julio a septiembre 2021 en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla. Los criterios de inclusión fueron: sexo femenino de entre 20 y 65 años de edad, con diagnóstico de mastopatía que requieran tratamiento quirúrgico ambulatorio bajo anestesia local y sedación, medicadas con celecoxib o con paracetamol.

Se estudiaron las siguientes variables: edad, dolor, presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, síntomas presentados.

**Resultados:** Se incluyeron 48 pacientes (24 por cada fármaco) la edad promedio fue  $46.33 \pm 12.15$  años (paracetamol) y  $46.71 \pm 11.13$  años (celecoxib), las presiones arteriales sistólicas (PAS), diastólica (PAD) y la frecuencia cardíaca (FC) fueron similares al inicio entre tratamientos. Hubo diferencia significativa en la PAS con el uso de paracetamol, mientras que con el celecoxib la hubo en la PAS y en la FR. El dolor inicial promedio en escala de ENA fue 0.29 y a los 30 min fue 1.08 (paracetamol) y el inicial medio fue 1.71 y a los 30 min fue 3.33 (celecoxib). Se detectaron mínimos efectos adversos en ambos grupos.

**Conclusiones:** El paracetamol es más efectivo que el celecoxib para prevenir el dolor postoperatorio en las pacientes con mastopatía sometidas a tratamiento quirúrgico ambulatorio, ambos fármacos son seguros ya que pocos pacientes presentaron efectos adversos leves.

## **1 INTRODUCCIÓN**

La presente investigación se refiere a la prevención del dolor postoperatorio con celecoxib vs paracetamol en mujeres que requieran tratamiento quirúrgico ambulatorio, definiendo dolor por la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) como una experiencia sensorial y emocional desagradable vinculada con daños reales o potenciales a los tejidos, o descrita en términos de dichos daños. Según la ASA, el dolor postoperatorio es el que está presente en el paciente debido a la enfermedad, al procedimiento quirúrgico y a sus complicaciones o a una combinación de ambos, y se caracteriza fundamentalmente por ser un dolor agudo, limitado en el tiempo, predecible y evitable.

La investigación de este tema se realizó por que el dolor posoperatorio es una condición clínica frecuente que, mal controlada, puede dar lugar a graves efectos deletéreos como son el desarrollo de complicaciones agudas características del dolor postquirúrgico como la hipertensión arterial, arritmias, isquemia miocárdica, infarto agudo de miocardio, atelectasias, hipoxemia, neumonía, alteraciones del sueño, alteraciones en la cicatrización de las heridas, o el desarrollo de dolor crónico que suele ser de difícil manejo y en ocasiones terminar en dolor crónico persistente. Investigaciones han demostrado que el uso de AINES inhibe la síntesis de prostaglandinas inducidas por trauma quirúrgico tanto a nivel periférico como central e incluso inhibir estados de hiperalgesia.

La investigación se realizó con dos grupos de mujeres de 20 a 65 años con mastopatía administrando a un grupo celecoxib 200 mg y al otro paracetamol 1gr vía oral 30 minutos previo al procedimiento quirúrgico y se les aplico un cuestionario donde se evaluaba el dolor, efectos adversos, la presión arterial, frecuencia respiratoria y frecuencia cardiaca al término del procedimiento y a los 30 minutos del mismo.

Tomando en cuenta la cantidad de pacientes que son intervenidas con tratamiento quirúrgico ambulatorio en esta unidad hospitalaria se identifica la necesidad de disminuir el dolor posoperatorio con el uso de antiinflamatorios no esteroideos y

analgésico como el paracetamol. Debido a que el dolor que prevalece en este tipo de pacientes es de tipo inflamatorio; se decide comparar el uso como medicación preanestésica de dos fármacos: celecoxib vs paracetamol para determinar cuál es mejor en la prevención del dolor posoperatorio y así disminuir la morbilidad de las pacientes.

## **1.1 ANTECEDENTES GENERALES**

El dolor de causa quirúrgica es una condición clínica frecuente que, mal controlada, puede dar lugar a una serie de consecuencias negativas importantes. La mayoría de los pacientes que se somete a procedimientos quirúrgicos experimenta dolor moderado a severo, la evidencia mundial sugiere que menos de la mitad tiene un adecuado alivio del dolor postoperatorio (1).

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) define el dolor como «una experiencia sensorial y emocional desagradable vinculada con daños reales o potenciales a los tejidos, o descrita en términos de dichos daños». Esta definición engloba aspectos subjetivos del mismo y reacciones fisiológicas al dolor. Partiendo de esta base, deberemos basar la medición del síntoma dolor en lo que el paciente nos diga o informe. Sin embargo, disponemos de variables, parámetros o escalas que nos registrarán la intensidad del mismo y nos informarán de qué grado de dolor presenta el paciente y su respuesta al tratamiento instaurado (2).

El dolor se clasifica comúnmente en agudo y crónico. El dolor agudo implica una condición dolorosa con un inicio rápido o de un curso corto, mientras que el dolor crónico se conoce como una condición dolorosa persistiendo más allá del tiempo normal de curación. La transición del dolor agudo al dolor crónico es una entidad observada asociada con enorme carga en el sistema de salud (3).

Según la ASA, el dolor postoperatorio es el que está presente en el paciente debido a la enfermedad, al procedimiento quirúrgico y a sus complicaciones o a una combinación de ambos, y se caracteriza fundamentalmente por ser un dolor

agudo, limitado en el tiempo, predecible y evitable. Su mal control afecta negativamente a la calidad de vida, a la recuperación funcional y aumenta el riesgo de complicaciones postquirúrgicas, y se asocia a un aumento de la morbilidad y de los costes, aumentando el riesgo de desarrollar dolor crónico persistente (4).

Basadas en parámetros que acompañan o acontecen durante el período álgido. Así, tenemos que numerosos índices neurovegetativos, como expresión del sistema nervioso autónomo, se utilizan para traducir la intensidad del dolor: frecuencia cardíaca, presión arterial, resistencia y conductancia cutáneas, sudación y lagrimeo, temperatura y, por último, el estudio de volúmenes y capacidades respiratorias, tanto la capacidad vital, la capacidad residual funcional, guardan cierta correlación con el dolor agudo postoperatorio (2).

La correlación de las escalas algológicas, como lo son: escala visual análoga (EVA), escala verbal análoga (EVERA) y la escala numérica análoga (ENA), contribuyen a estandarizar los resultados de diversos estudios en los que se pretende evaluar la intensidad del dolor como objetivo de alguna intervención analgésica sin que la escala empleada sea un inconveniente (5).

El proceso neural de la transmisión del dolor comprende: La transducción; proceso por el cual el estímulo nociceptivo es convertido en señal eléctrica en los nociceptores. Los nociceptores responden a diferentes noxas térmicas, mecánicas o químicas; pero no responden a estímulos no nociceptivos. La liberación periférica de neurotransmisores permite el clásico “axón reflejo”, el cual origina cambios periféricos que son reconocidos como indicadores de dolor: enrojecimiento, hinchazón, tersura. El dolor resulta de la activación de los nociceptores periféricos por la liberación de neurotransmisores, y por la disminución del umbral de respuesta de las fibras nociceptivas. Cuando existe una injuria tisular los nociceptores “silentes” son reclutados, respondiendo posteriormente a una serie de estímulos. Cuando los nociceptores son sensibilizados la respuesta puede ser más vigorosa

dando lugar a hiperalgesia. Los receptores opioides localizados en las terminaciones nerviosas periféricas, cuando son activados por opioides endógenos o exógenos inhiben el haz aferente, resultando en una disminución de la actividad del nociceptor: analgesia (6).

Una vez que el estímulo ya sea térmico, de presión o de lesión se convierte en estímulo eléctrico viaja por las fibras nerviosas, especialmente las fibras nerviosas alfa ( $\alpha$ ) delta ( $\Delta$ ) y sigma ( $\Sigma$ ), los cuales se hacen llamar fibras aferentes primarias, el mecanismo por el cual viaja el estímulo a través de estas fibras es lo que se conoce como conducción o transmisión, al llegar a la médula espinal en las astas dorsales se lleva a cabo un fenómeno neuroquímico en el cual se discriminan los estímulos que llegan de la periferia, dando paso a la modulación, la organización de la médula espinal en capas, según Rexed, permite que el estímulo en forma de potencial de acción se discrimine en las capas 1 a 5 de la médula espinal y es así como dicho estímulo sigue su viaje, ahora a través de las vías ascendentes del dolor, denominadas tractos espinotalámicos y tracto espinoreticular, una vez que el estímulo es conducido hasta el tálamo en el núcleo postero-ventro-lateral, de aquí, el estímulo viaja hasta la corteza cerebral donde el dolor se hace consciente y sentimos dolor como tal (7).

La American Pain Society (APS) recomienda el uso de celecoxib preoperatorio en pacientes sin contraindicaciones pues disminuye el consumo de opioides y dolor postoperatorio.

## 1.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

El dolor agudo posoperatorio es el efecto más temido por las personas que son intervenidas quirúrgicamente. Aun en la segunda década del siglo XXI, el dolor posoperatorio inmediato sigue siendo un problema de salud que puede resultar en graves efectos deletéreos como son el desarrollo de complicaciones agudas características del dolor postquirúrgico como la hipertensión arterial, arritmias, isquemia miocárdica, infarto agudo de miocardio, atelectasias, hipoxemia, neumonía, alteraciones del sueño, alteraciones en la cicatrización de las heridas, o el desarrollo de dolor crónico que suele ser de difícil manejo y en ocasiones terminar en dolor crónico persistente (8).

Existen dos mecanismos implicados en la producción del dolor posoperatorio, el primero por una lesión directa sobre las fibras nerviosas de las diferentes estructuras afectadas por la técnica quirúrgica, y la segunda, por la liberación de sustancias algógenas capaces de activar y sensibilizar los nociceptores. Los nociceptores son terminaciones nerviosas libres de dos tipos, los mecanorreceptores A6 (mielínicos) y los receptores C (polimodales amielínicos). Ambos tienen un umbral alto de activación. La sensación de dolor se produce por la estimulación directa de estas terminaciones nerviosas (9).

La inflamación secundaria al procedimiento quirúrgico, producirá una sensibilización periférica, fenómeno en el que participan sustancias algogénicas, como las prostaglandinas, el potasio, las bradicininas, la histamina, la sustancia P, entre otras. Estas sustancias aumentan la sensibilidad del nociceptor al aumentar la permeabilidad de los canales iónicos y son llamadas «mediadores tisulares de lesión», disminuyendo así el umbral de activación aferente y posteriormente eferente. Como los nociceptores periféricos son sensibilizados por mediadores tisulares de lesión, aumentan la excitabilidad y la frecuencia de descarga neural. Esta respuesta, también llamada «hiperalgesia primaria», permite que estímulos previamente subnocivos que ingresan a la médula por el cuerno posterior generen potenciales de acción y sean transducidos ortodrómicamente en la médula espinal. La facilitación de la transducción del impulso en las neuronas de primer orden no

sólo es mediada por sustancias nocivas liberadas por los tejidos dañados, también los reflejos axonales exacerbaban esta reacción al liberar sustancia P, que causa vasodilatación, desgranulación de mastocitos y, a la vez, esto libera histamina y serotonina y aumenta efectivamente la recepción del campo periférico para incluir tejido adyacente no lesionado (10).

Junto con el fenómeno de sensibilización periférica, existe también un fenómeno de sensibilización central, que se produce en las neuronas del asta posterior de la médula espinal, y es a lo que se denomina fenómeno de wind-up. Esta sensibilización central se produciría por la estimulación nociceptiva mantenida sobre las neuronas del asta posterior, dando lugar a la liberación, en la sinapsis del asta posterior, de neurotransmisores, fundamentalmente sustancia P y glutamato, que actuarían respectivamente sobre receptores lentos NK1 y rápidos AMPA, dando lugar a una despolarización de la neurona, y por el flujo mantenido de neurotransmisores, el receptor NMDA, que se encontraba bloqueado por una molécula de magnesio, se desbloquea permitiendo que el glutamato se pueda unir a él. Esta unión hace que la membrana neuronal disminuya de manera importante su umbral de excitación, de forma que mínimos estímulos producen grandes descargas en las neuronas del asta posterior. En este proceso interviene también el óxido nítrico y prostaglandinas sintetizadas a este nivel (9).

En la actualidad existe una gran proliferación de técnicas de biopsia de lesiones mamarias no palpables (LMNP) alternativas a la cirugía tradicional, tales como la punción aspirativa con aguja fina (PAAF), la biopsia con aguja gruesa (BAG), la biopsia asistida por vacío (BAV) y las cánulas de biopsia escisional percutánea (BEP). Estas técnicas tienen las ventajas de ser realizadas en régimen ambulatorio, empleando anestesia local, con una buena tolerancia por parte de las pacientes, con mínima o nula cicatriz, con un coste inferior al de la biopsia quirúrgica y con una rápida incorporación de la paciente a sus quehaceres diarios (11).

Prevenir la sensibilización reducirá el dolor y requerimientos analgésicos. El término "analgesia preventiva", ha evolucionado con el objetivo de minimizar la

sensibilización inducida por estímulos perioperatorios. Se demuestra un efecto analgésico preventivo cuando el dolor postoperatorio y / o consumo de analgésicos se reducen en relación con otro tratamiento, un tratamiento con placebo o sin tratamiento, siempre que el efecto se observe en un punto en el tiempo que excede la duración clínica de acción del fármaco objetivo (12).

Este tipo de manejo mediante fármacos induce un estado analgésico eficaz previo al trauma quirúrgico (administración de una técnica o fármaco analgésico con el objetivo de atenuar el dolor postoperatorio, la hiperalgesia y alodinia). La evidencia experimental sugiere que la analgesia preventiva atenúa de modo notable la sensibilización periférica y central al dolor (13).

Los estudios farmacológicos han validado la interacción sinérgica y efectividad clínica de la analgesia multimodal donde se menciona una de las tantas asociaciones: paracetamol y antiinflamatorios no esteroideos (AINES), opioide y AINES, anestésico local con opioides neuroaxiales, agonistas del receptor alfa-2 más opioides intratecales y antagonistas del N-metil-diaspartato (NMDA) junto a opioides. Existen metaanálisis reciente que confirman el efecto del paracetamol y de los AINES en la disminución de las dosis y los efectos secundarios de los opioides y optimización de los resultados clínicos obtenidos (13).

Las modalidades analgésicas actualmente disponibles para el control del dolor postoperatorio incluyen opioides, técnicas de anestesia local, bloqueos de nervios periféricos, y bloqueos neuroaxiales (epidural y paravertebral), acetaminofén, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos e inhibidores específicos de la ciclooxigenasa-2 así como adyuvantes analgésicos como esteroides, ketamina, agonistas  $\alpha$ -2 y anticonvulsivos (14).

Investigaciones han demostrado que el uso de AINES inhibe la síntesis de prostaglandinas inducidas por trauma quirúrgico tanto a nivel periférico como central e incluso inhibir estados de hiperalgesia. Sin embargo el uso de AINES no selectivos se ha asociado a disfunción plaquetaria, riesgo incrementado de ulcera gástrica, sangrado y broncoespasmo, a diferencia de los inhibidores de la COX-2, que se

asocian a eventos cardiovasculares tras su uso periódico prolongado presentando riesgo mínimo en periodos cortos de tratamiento (15).

Las recomendaciones en intervenciones preoperatorias son: El celecoxib es el único AINE recomendado para utilizarse 30 minutos o una hora antes de iniciar la cirugía. La dosis de 200 o 400 mg no ha sido establecida. Contraindicado en pacientes con cardiopatía isquémica o programada para bypass coronario (1).

Químicamente, celecoxib es 4- [5- (4-metilfenil) -3- (trifluorometil) -1H-pirazol-1-il] bencenosulfonamida. Es un inhibidor específico de la isoenzima COX-2. Con la dosis oral única de 200 mg de Celecoxib, el nivel plasmático máximo se alcanza a las 2-4 horas. Celecoxib se considera un grupo farmacológico activo altamente unido a proteínas (> 97%), principalmente unido a la albúmina. Se considera que el hígado lo metaboliza extensamente con una pequeña cantidad de fármaco inalterado (<3 por ciento), que se elimina por la orina y las heces. Celecoxib sufre metabolismo hepático y se reconocen tres formas de metabolitos distintivos de la molécula de fármaco que son hidroxí celecoxib, carboxi celecoxib y derivado de glucurónido; la vida media de eliminación del celecoxib está en el rango de 11 a 15 h aproximadamente y la tasa de aclaramiento aparente se estimó en 30 l / h (500 ml / min) (16).

El 33% de pacientes que tomaron celecoxib de 200 mg y el 43% que tomaron celecoxib de 400 mg, experimentaron buen alivio del dolor (al menos 50%) en comparación con el 1% a 11% con placebo. El tiempo mediano transcurrido hasta el uso de la medicación de rescate fue 6,6 horas con celecoxib de 200 mg; 8,4 horas con celecoxib de 400 mg y 2,3 horas con placebo. La proporción de participantes que necesitó medicación de rescate después de 24 horas fue del 74% con celecoxib de 200 mg, 63% con celecoxib de 400 mg y 91% con placebo (17).

El paracetamol y/o AINE: solos o en combinación están recomendados para la reducción de dosis de opioides. Los AINE están contraindicados en enfermedad coronaria previa por el riesgo cardiovascular que implican (1).

Se ha demostrado que el paracetamol es beneficioso para la inflamación posoperatoria después de una cirugía dental. El mecanismo de acción del paracetamol apunta a actividad multisitio en el sistema nervioso central, que implica la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y la interacción con ambas vías serotoninérgicas y cannabinoides (18).

El paracetamol presenta una actividad inhibitoria de la COX en el sistema nervioso central (cerebro y médula espinal), por lo que no tiene efectos antiinflamatorios periféricos, no altera la función plaquetaria, y en cambio es activo sobre la percepción del dolor y sobre los mecanismos termogénicos. La COX-3 parece ser la isoforma constitutiva del sistema nervioso central, y la diana específica del paracetamol, parte de la actividad analgésica del paracetamol podría deberse a otras acciones centrales, como la inhibición de la hiperalgesia espinal provocada por la activación de los receptores NMDA, la activación de las vías serotoninérgicas descendentes que inhiben la transmisión del dolor en el asta posterior de la médula espinal, o la activación de mecanismos hipoalgésicos mediados por óxido nítrico (19).

La respuesta analgésica en dolor agudo se relaciona directamente con la dosis, obteniéndose la máxima analgesia a una dosis de 1.000 mg en administración a dosis única. El paracetamol se absorbe por vía oral de forma rápida y casi completa, mayoritariamente en el duodeno, siendo su biodisponibilidad superior al 90%. Por vía oral, la concentración plasmática máxima se alcanza entre los 15 min y 1 h, dependiendo de la formulación farmacéutica empleada. El paracetamol se une levemente a las proteínas plasmáticas (<20%) y tiene un volumen de distribución de 0,9 l/kg. Un 90-95% de la dosis se metaboliza en el hígado, mayoritariamente mediante conjugación, para posteriormente excretarse por orina. La depuración total es de 5 ml/min/kg. La conjugación con ácido glucurónico mediante la glucuronosiltransferasa (uridín-difosfato-glucuronosiltransferasa, UDP-glucuronosiltransferasa, UGT) representa un 60%, y la conjugación con grupos sulfúricos mediante la sulfatasa otro 30%. Un 5-10% se oxida por isoenzimas del citocromo P450 (principalmente CYP2E1, y menos por CYP1A2 y CYP3A4),

formándose, entre otros, un metabolito tóxico altamente reactivo, la N-acetilbenzoquinonaimina (NABQI, 4%). En condiciones normales, la NABQI es rápidamente inactivada por los grupos sulfhidrilo del glutatión reducido (GSH), y se elimina en la orina conjugado con cisteína y ácido mercaptúrico. Sin embargo, a dosis elevadas, la velocidad de formación del metabolito tóxico supera la de síntesis de glutatión, y entonces la NABQI reacciona con enzimas y otras proteínas del hepatocito, conduciendo a un daño irreversible y necrosis celular. La semivida de eliminación en adultos está entre 1-3 h (promedio 2,3 h). Un 2-5% de la dosis de paracetamol se elimina inalterada en la orina y el resto como glucurónico y sulfato. La depuración renal es de 10 ml/min, ligeramente dependiente del flujo urinario pero no del pH (20).

La administración intravenosa es la vía de elección cuando la administración oral no es posible o cuando se requiere analgesia rápida después de la cirugía. Paracetamol intravenoso, administrado en una infusión de 15 minutos, es un fármaco de acción rápida y es más eficaz en términos de inicio de analgesia que el paracetamol oral (21).

El paracetamol es un analgésico efectivo para el dolor posoperatorio; una dosis única de 1000 mg proporciona una analgesia efectiva en alrededor de la mitad de los pacientes con dolor posoperatorio agudo moderado a intenso, durante un período de aproximadamente cuatro horas y se asocia con pocos eventos adversos, principalmente leves (22).

El **objetivo general** fue comparar la eficacia y la seguridad del celecoxib con el paracetamol en el control del dolor postoperatorio de pacientes con mastopatía que requiera tratamiento quirúrgico ambulatorio.

## **2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El dolor agudo postoperatorio es un padecimiento observado frecuentemente en la Unidad de Cuidados Postanestésicos (UCPA), el cual es más fácil de evaluar debido a la ausencia del componente cognitivo-conductual. Para un adecuado manejo del dolor postoperatorio, éste se debe calificar acorde a su intensidad, la cual debe ser medida por el paciente, siempre y cuando sea posible y pueda determinarla, expresarla y comunicarla. La prevención y el manejo óptimo del dolor son de gran importancia ya que no sólo minimiza el sufrimiento del paciente sino también la morbimortalidad, reduciendo así los costos hospitalarios, logrando una mejoría en la satisfacción del paciente.

¿Cuál es la eficacia y la seguridad de la medicación con celecoxib vs paracetamol vía oral en el control del dolor postoperatorio de pacientes con mastopatía que requiera tratamiento quirúrgico ambulatorio durante el período de julio a septiembre 2021?

### **3 JUSTIFICACIÓN**

El manejo del dolor posoperatorio constituye un reto en la práctica de la anestesiología. El manejo adecuado del dolor no sólo minimiza el sufrimiento del paciente sino también la morbilidad, reduciendo así los costos hospitalarios, logrando una mejoría en la satisfacción del paciente. Tomando en cuenta la cantidad de pacientes que son intervenidas con tratamiento quirúrgico ambulatorio en esta unidad hospitalaria se identifica la necesidad de disminuir el dolor posoperatorio con el uso de antiinflamatorios no esteroideos y analgésico como el paracetamol. Debido a que el dolor que prevalece en este tipo de pacientes es de tipo inflamatorio; se decide comparar el uso como medicación preanestésica de dos fármacos: celecoxib vs paracetamol para determinar cuál es mejor en la prevención del dolor posoperatorio y así disminuir la morbilidad de las pacientes.

## **4 MATERIAL Y MÉTODOS**

### **TIPO DE ESTUDIO**

Se trata de un estudio comparativo, transversal realizado en mujeres de 20 a 65 años, sometidas a tratamiento quirúrgico ambulatorio de glándula mamaria, atendidas en la UMAE HEP.

### **PACIENTES**

El estudio se realizó en 48 pacientes derechohabientes al IMSS con mastopatía, sometidas a tratamiento quirúrgico ambulatorio, bajo anestesia local y sedación en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional General de División Manuel Ávila Camacho del IMSS en el período comprendido de julio a septiembre del 2021.

Se incluyeron pacientes del género femenino, con edades comprendidas entre 20 y 65 años de edad diagnosticadas con mastopatía, candidatas a tratamiento quirúrgico ambulatorio y que recibieron medicación con paracetamol o celecoxib, que aceptaron participar en el estudio.

Se excluyeron pacientes que no aceptaron firmar el consentimiento informado de participación en el estudio, pacientes con enfermedad renal, enfermedad hepática, enfermedad isquémica coronaria, enfermedad cerebrovascular establecida, enfermedad arterial periférica, pacientes con dolor crónico coexistente ENA 4 a 10, que le realizaron su procedimiento bajo anestesia general, con antecedente de alergia conocida al medicamento o que tuvieran algún procedimiento quirúrgico previo de mama.

En cuanto al tamaño de la muestra se incluyó a todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión en el período de tiempo establecido.

### **INSTRUMENTOS**

Respecto a la logística del estudio, los recursos humanos fueron los investigadores responsables y asociados; los recursos materiales que se utilizaron para el desarrollo, aplicación y obtención de este estudio fueron: escala numérica análoga (ENA), hojas blancas, cápsulas de celecoxib de 200mg, tabletas de paracetamol

500 mg, computadora portátil, programas Word y Excel, paquete de análisis estadísticos SPSS Statistic, bolígrafos, internet y material bibliográfico recopilado. Los costos para la realización del estudio fueron por la unidad médica participante y los investigadores implicados en el mismo. El período de estudio fue de julio a septiembre del 2021.

## PROCEDIMIENTOS

Previa autorización del protocolo de estudio por el Comité local de investigación en salud y el Comité de ética en investigación de la unidad médica, se invitó a participar a las pacientes. Las que aceptaron y cumplieron con los criterios de inclusión, firmaron el consentimiento informado y recibieron sedación con dosis de fentanil de 1 a 2 mcg/kg y/o midazolam a dosis de 10 a 20 mcg/kg.

Se interrogaron directamente a las pacientes los datos incluidos en el cuestionario, separándolas en dos grupos:

Grupo 1: Se le administró paracetamol 1 gr vía oral 30 minutos previos a la intervención quirúrgica ambulatoria de mama y se evaluó el dolor por medio de la Escala Numérica Análoga del Dolor, cambios en la presión arterial, frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria; así como síntomas secundarios relacionados al fármaco, en el periodo postoperatorio inmediato y a los 30 minutos.

Grupo 2: Se le administró celecoxib 200 mg vía oral 30 minutos previos a la intervención quirúrgica ambulatoria de mama y se evaluó el dolor por medio de la Escala Numérica Análoga del Dolor, cambios en la presión arterial, frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria; así como síntomas secundarios relacionados al fármaco, en el periodo postoperatorio inmediato y a los 30 minutos.

Anotando en nuestra herramienta de recolección de datos y realizando la comparación entre estos y posteriormente las pruebas estadísticas.

El instrumento de recolección de datos se aplicó siguiendo los criterios de inclusión y exclusión, previa lectura y firma de consentimiento informado por parte de los

pacientes antes y durante la aplicación del instrumento de recolección de datos, resolviendo las dudas o aclaraciones que el paciente llegara a tener.

Los objetivos específicos fueron: conocer la edad de las pacientes incluidas en el estudio, el grado de dolor de las paciente así como la presión arterial, la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria, los efectos secundarios del paracetamol y del celecoxib; conocer las complicaciones derivadas del uso del paracetamol y del celecoxib, saber los resultados en el control del dolor posoperatorio con el uso de paracetamol y el celecoxib.

Para poder cumplir con los objetivos específicos se utilizaron las siguientes variables: sexo, edad, dolor, presión arterial, frecuencia cardíaca y síntomas presentados.

#### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva, medidas de tendencia central y de dispersión, para las variables cuantitativas, numéricas se utilizó t de Student y para las cualitativas se utilizará  $X^2$ .

#### ASPECTOS ÉTICOS

El estudio fue aprobado por el Comité local de investigación en salud. El diseño de este estudio respeta las normas institucionales, nacionales e internacionales que rigen la investigación en salud, así como aquellas que corresponden a la investigación en seres humanos. Incluyendo la Norma que establece las disposiciones para la investigación en Salud en el Instituto Mexicano del Seguro Social 2000-001-009 31; la ley General de Salud y la Declaración de Helsinki (Fortaleza, Brasil, 2014).

De acuerdo con el reglamento de la Ley General de Salud, título segundo “Aspectos Éticos de la Investigación en seres Humanos”, capítulo I, se consideró como investigación sin riesgo. Se respetaron los principios de bioética. Se consideró equitativo, ya que los resultados obtenidos en el presente estudio nos permitirán orientar una mejor terapéutica hacia el dolor postoperatorio para una mejor calidad

de atención médica. Existe justicia, ya que existió un adecuado equilibrio entre la inversión realizada y el conocimiento obtenido. No se pone en riesgo la integridad del sujeto, por lo que se respeta el principio de no maleficencia. Se pretendió obtener resultados que mejoren la atención de este tipo de pacientes (beneficencia).

Se tomaron las medidas necesarias para proteger los datos de los pacientes a través de codificaciones, para no identificar el nombre o datos personales de los pacientes que puedan comprometer su integridad.

Se dio a cada paciente el consentimiento informado para su aprobación en el estudio.

## 5 RESULTADOS

Fueron un total de 48 pacientes, con diagnóstico de mastopatía sometidas a tratamiento quirúrgico ambulatorio.

### Resultados Grupo 1:

Se incluyeron 24 pacientes, manejados con paracetamol. La edad media de los pacientes fue de 46.33 años, los detalles se muestran en la tabla 1.

Tabla 1: Muestra la edad de los pacientes incluidos en el grupo 1.

Edad	N	Mínimo	Máximo	Media	DE
	24	20	65	46.33	12.154

Abreviaturas: N=muestra, DE=desviación estándar.

La presión arterial sistólica inicial media fue 129.42 mmHg y a los 30 minutos fue 124.67 mmHg; mientras que la presión arterial diastólica inicial media fue 73.96mmHg y a los 30 minutos fue 71.42mmHg, los detalles se muestran en la tabla 2.

Tabla 2: Muestra la presión arterial de los pacientes incluidos en el grupo 1.

	N	Mínimo	Máximo	Media	DE
PAS inicial	24	93	180	129.42	23.212
PAS 30min	24	100	170	124.67	21.651
PAD inicial	24	58	86	73.96	7.670
PAD 30min	24	60	82	71.42	6.487

Abreviaturas: N=muestra, PAS=presión arterial sistólica, PAD=presión arterial diastólica, DE=desviación estándar.

La PAS inicial al compararla con la PAS a los 30 minutos mostró diferencias estadísticamente significativas  $p=0.034$ , los detalles se muestran en la tabla 3.

Tabla 3: Muestra de la presión arterial sistólica de los pacientes incluidos en el grupo 1.

	Media	Dif. medias	I.C. 95%		t	p
			Mínimo	Máximo		
PAS inicial	129.42		0.400	9.1		
		4.75			2.259	0.034
PAS 30 min	124.67					

Abreviaturas: PAS= presión arterial sistólica Dif. Medias= diferencia de medias, I.C. 95%= intervalo de confianza 95%

La PAD inicial al compararla con la PAD a los 30 minutos no mostró diferencias estadísticamente significativas  $p=0.058$ , los detalles se muestran en la tabla 4.

Tabla 4: Muestra de la presión arterial diastólica de los pacientes incluidos en el grupo 1.

	Media	Dif. medias	I.C. 95%		t	p
			Mínimo	Máximo		
PAD inicial	73.96		-.091	5.174		
		2.54			1.997	0.058
PAD 30min	71.42					

Abreviaturas: PAD= presión arterial diastólica Dif. Medias= diferencia de medias, I.C. 95%= intervalo de confianza 95%

La frecuencia cardíaca inicial media fue 70.79 lpm y a los 30 minutos fue 72.08 lpm, los detalles se muestran en la tabla 5.

Tabla 5: Muestra la frecuencia cardíaca de los pacientes incluidos en el grupo 1.

	N	Mínimo	Máximo	Media	DE
FC inicial	24	52	100	70.79	10.689
FC 30min	24	50	100	72.08	10.918

Abreviaturas: N=muestra, FC=frecuencia cardíaca, DE=desviación estándar.

La FC inicial al compararla con la FC a los 30 minutos no mostró diferencias estadísticamente significativas  $p=0.076$ , los detalles se muestran en la tabla 6.

Tabla 6: Muestra de la frecuencia cardíaca de los pacientes incluidos en el grupo 1.

	Media	Dif. medias	I.C. 95%		t	p
			Mínimo	Máximo		
FC inicial	70.79		-2.730	0.147		
		-1.29			-1.857	0.076
FC 30min	72.08					

Abreviaturas: FC= frecuencia cardíaca, Dif. Medias= diferencia de medias, I.C. 95%= intervalo de confianza 95%

La frecuencia respiratoria inicial media fue 16 rpm y a los 30 min media fue 16 rpm, los detalles se muestran en la tabla 7.

Tabla 7: Muestra la frecuencia respiratoria de los pacientes incluidos en el grupo 1.

	N	Mínimo	Máximo	Media	DE
FR inicial	24	13	20	16.00	1.745
FR 30min	24	13	20	16.00	2.106

Abreviaturas: N=muestra, FR=frecuencia respiratoria, DE=desviación estándar.

La FR inicial al compararla con la FR a los 30 minutos no mostró diferencias estadísticamente significativas  $p=1$ , los detalles se muestran en la tabla 8.

Tabla 8: Muestra de la frecuencia respiratoria de los pacientes incluidos en el grupo 1.

	Media	Dif. medias	I.C. 95%		t	p
			Mínimo	Máximo		
FR inicial	16		-0.305	0.305		
		0			0.000	1.000
FR 30min	16					

Abreviaturas: FR= frecuencia respiratoria, Dif. Medias= diferencia de medias, I.C. 95%= intervalo de confianza 95%

El dolor inicial medio en escala de ENA fue 0.29 y a los 30 min fue 1.08, los detalles se muestran en la tabla 9.

Tabla 9: Muestra el dolor en escala de ENA de los pacientes incluidos en el grupo 1.

	N	Mínimo	Máximo	Media	DE
ENA inicial	24	0	3	.29	0.859
ENA 30min	24	0	6	1.08	1.886

Abreviaturas: N=muestra, ENA=escala numérica análoga, DE=desviación estándar.

El tipo de biopsia más frecuente fue la excisional, seguida de la incisional y al final la guiada por arpón; los detalles se muestran en la tabla 10.

Tabla 10: Muestra el tipo de biopsia de los pacientes incluidos en el grupo 1.

	Frecuencia	Porcentaje
Excisional	15	62.5
Incisional	5	20.8
Guiada por arpón	4	16.7

Los pacientes que presentaron somnolencia en el postoperatorio inmediato fueron 2, los detalles se muestran en la tabla 11.

Tabla 11: Muestra los pacientes que presentaron somnolencia incluidos en el grupo 1.

	Frecuencia	Porcentaje
Somnolencia	2	8.3

## Resultados Grupo 2:

Se incluyeron 24 pacientes, manejados con celecoxib. La edad media fue 46.71 años. Los detalles se muestran en la tabla 12.

Tabla 12: Muestra la edad de los pacientes incluidos en el grupo 2.

	N	Mínimo	Máximo	Media	DE
Edad	24	26	65	46.71	11.133

Abreviaturas: N=muestra, DE=desviación estándar.

La presión arterial sistólica inicial media fue 130.29 mmHg y a los 30 min fue 126.46 mmHg; la presión arterial diastólica inicial media fue 69.58 mmHg y a los 30 min fue 70.46 mmHg. Los detalles se muestran en la tabla 13.

Tabla 13: Muestra la presión arterial de los pacientes incluidos en el grupo 2.

	N	Mínimo	Máximo	Media	DE
PAS inicial	24	90	148	130.29	15.381
PAS 30min	24	92	144	126.46	15.576
PAD inicial	24	58	85	69.58	8.841
PAD 30min	24	56	86	70.46	8.663

Abreviaturas: N=muestra, PAS=presión arterial sistólica, PAD=presión arterial diastólica, DE=desviación estándar.

La PAS inicial al compararla con la PAS a los 30 minutos mostró diferencias estadísticamente significativas  $p=0.004$ , los detalles se muestran en la tabla 14.

Tabla 14: Muestra de la presión arterial sistólica de los pacientes incluidos en el grupo 2.

	Media	Dif. medias	I.C. 95%		t	p
			Mínimo	Máximo		
PAS inicial	130.29		1.356	6.310		
		3.83			3.202	0.004
PAS 30min	126.46					

Abreviaturas: PAS= presión arterial sistólica Dif. Medias= diferencia de medias, I.C. 95%= intervalo de confianza 95%

La PAD inicial al compararla con la PAD a los 30 minutos no mostró diferencias estadísticamente significativas  $p=0.635$ , los detalles se muestran en la tabla 15.

Tabla 15: Muestra de la presión arterial diastólica de los pacientes incluidos en el grupo 2.

	Media	Dif. medias	I.C. 95%		t	p
			Mínimo	Máximo		
PAD inicial	69.58		-4.634	2.884		
		-0.88			-0.482	0.635
PAD 30min	70.46					

Abreviaturas: PAD= presión arterial diastólica Dif. Medias= diferencia de medias, I.C. 95%= intervalo de confianza 95%

La frecuencia cardíaca inicial media fue 70.87 lpm y a los 30 min media fue 72.25 lpm. Los detalles se muestran en la tabla 16.

Tabla 16: Muestra la frecuencia cardíaca de los pacientes incluidos en el grupo 2.

	N	Mínimo	Máximo	Media	DE
FC inicial	24	59	86	70.87	8.067
FC 30min	24	56	85	72.25	7.566

Abreviaturas: N=muestra, FC=frecuencia cardíaca, DE=desviación estándar.

La FC inicial al compararla con la FC a los 30 minutos no mostró diferencias estadísticamente significativas  $p=0.159$ , los detalles se muestran en la tabla 17.

Tabla 17: Muestra la frecuencia cardíaca de los pacientes incluidos en el grupo 2.

	Media	Dif. medias	I.C. 95%		t	p
			Mínimo	Máximo		
FC inicial	70.87		-3.331	0.581		
		-1.38			-1.454	0.159
FC 30min	72.25					

Abreviaturas: FC= frecuencia cardíaca, Dif. Medias= diferencia de medias, I.C. 95%= intervalo de confianza 95%

La frecuencia respiratoria inicial media fue 16 rpm y a los 30 min media fue 15.71 rpm. Los detalles se muestran en la tabla 18.

Tabla 18: Muestra la frecuencia respiratoria de los pacientes incluidos en el grupo 2.

	N	Mínimo	Máximo	Media	DE
FR inicial	24	14	20	16.00	1.668
FR 30min	24	14	20	15.71	1.681

Abreviaturas: N=muestra, FR=frecuencia respiratoria, DE=desviación estándar.

La FR inicial al compararla con la FR a los 30 minutos mostró diferencias estadísticamente significativas  $p=0.050$ , los detalles se muestran en la tabla 19.

Tabla 19: Muestra la frecuencia respiratoria de los pacientes incluidos en el grupo 2.

	Media	Dif. medias	I.C. 95%		t	p
			Mínimo	Máximo		
FR inicial	16.00		-0.969	0.583		
		0.29			2.070	0.050
FR 30min	15.71					

Abreviaturas: FR= frecuencia respiratoria, Dif. Medias= diferencia de medias, I.C. 95%= intervalo de confianza 95%

El dolor inicial medio en escala de ENA fue 1.71 y a los 30 min fue 3.33. Los detalles se muestran en la tabla 20.

Tabla 20: Muestra el dolor en la escala de ENA de los pacientes incluidos en el grupo 2.

	N	Mínimo	Máximo	Media	DE
ENA inicial	24	0	6	1.71	2.116
ENA 30min	24	0	7	3.33	2.681

Abreviaturas: N=muestra, ENA=escala numérica análoga, DE=desviación estándar.

El tipo de biopsia más frecuente fue la guiada por arpón, seguida de la excisional y al final la incisional; los detalles se muestran en la tabla 21.

Tabla 21: Muestra el tipo de biopsia de los pacientes incluidos en el grupo 2.

	Frecuencia	Porcentaje
Excisional	9	37.5
Incisional	2	8.3
Guiada por arpón	13	54.2

Los pacientes que presentaron edema en el postoperatorio inmediato fueron 1, los detalles se muestran en la tabla 22.

Tabla 22: Muestra los pacientes que presentaron edema incluidos en el grupo 2.

	Frecuencia	Porcentaje
Edema	1	4.2

El dolor inicial en escala de ENA de los pacientes que utilizaron paracetamol al compararla con el ENA inicial de los que utilizaron celecoxib mostró diferencias estadísticamente significativas  $p=0.005$ , los detalles se muestran en la tabla 23.

Tabla 23: Muestra el dolor inicial en escala de ENA de los pacientes incluidos en ambos grupos.

	Media	Dif. medias	I.C. 95%		t	p
			Mínimo	Máximo		
Paracetamol	0.29		-2.364	-0.469		
		-1.417			-3.093	0.005
Celecoxib	1.71					

Abreviaturas: Dif. Medias= diferencia de medias, I.C. 95%= intervalo de confianza 95%

El dolor a los 30 min en escala de ENA de los pacientes que utilizaron paracetamol al compararla con el ENA a los 30 min de los que utilizaron celecoxib mostró diferencias estadísticamente significativas  $p=0.003$ . Los detalles se muestran en la tabla 24.

Tabla 24: Muestra el dolor a los 30 minutos en escala de ENA de los pacientes incluidos en ambos grupos.

	Media	Dif. medias	I.C. 95%		t	p
			Mínimo	Máximo		
Paracetamol	1.08		-3.666	-0.834		
		-2.250			-3.288	0.003
Celecoxib	3.33					

Abreviaturas: Dif. Medias= diferencia de medias, I.C. 95%= intervalo de confianza 95%

## **6 DISCUSIÓN**

El dolor experimentado después de los procedimientos quirúrgicos ambulatorios no siempre es bien controlado, por lo que es importante proporcionar un buen control del dolor durante y posterior al evento quirúrgico para otorgar una adecuada experiencia al paciente y pronta recuperación.

En la presente investigación se comparó el uso como medicación preanestésica de dos fármacos: celecoxib vs paracetamol para determinar cuál es mejor en la prevención del dolor posoperatorio y así disminuir la morbilidad de las pacientes.

Investigaciones han demostrado que el uso de AINES inhibe la síntesis de prostaglandinas inducidas por trauma quirúrgico tanto a nivel periférico como central e incluso inhibir estados de hiperalgesia. Sin embargo el uso de AINES no selectivos se ha asociado a disfunción plaquetaria, riesgo incrementado de ulcera gástrica, sangrado y broncoespasmo, a diferencia de los inhibidores de la COX-2, que se asocian a eventos cardiovasculares tras su uso periódico prolongado presentando riesgo mínimo en periodos cortos de tratamiento (15).

El estudio se realizó en 48 pacientes divididos en dos grupos: Grupo 1 se le trató paracetamol 1 gr vía oral y Grupo 2 se le administró celecoxib 200 mg vía oral. De los resultados obtenidos en esta investigación se observó diferencia significativa en el grupo 1 en la PAS inicial y a los 30 minutos, la edad media de los pacientes fue de 46.33 años, el tipo de biopsia más frecuente fue la excisional y se presentó como efecto adverso somnolencia; en el Grupo 2 se observó diferencia significativa en la PAS y en la FR inicial y a los 30 minutos, la edad media fue 46.71 años, el tipo de biopsia más común fue la guiada por arpón, como efecto adverso presentó edema. Entre ambos grupos se encontró diferencia significativa en cuanto a la percepción del dolor siendo mejor el paracetamol.

No se encontraron investigaciones similares a la nuestra con las cuales comparar dichos resultados, sin embargo Derry, Sh y colaboradores estudiaron la eficacia del uso de celecoxib 200 mg en cirugías de tercer molar en 423 participantes de los cuales el 35% experimentaron una disminución del 50% de dolor en comparación

con el placebo 282 participantes fue del 11%, edad media de los participantes fue 22 años y no se reportaron efectos adversos (17).

Las recomendaciones en intervenciones preoperatorias son: El celecoxib es el único AINE recomendado para utilizarse 30 minutos o una hora antes de iniciar la cirugía. La dosis de 200 o 400 mg no ha sido establecida. Contraindicado en pacientes con cardiopatía isquémica o programada para bypass coronario (1).

Toms L, y colaboradores identificaron 28 estudios en cirugía dental de 1903 participantes que fueron tratados con 975 a 1000 mg de paracetamol y 1329 con placebo. La proporción de participantes que experimentaron al menos un 50 % de alivio del dolor durante cuatro a seis horas con 975 a 1000 mg de paracetamol fue del 46 %. La proporción de participantes que experimentaron al menos un 50 % de alivio del dolor durante cuatro a seis horas con placebo fue del 18%. La edad media de los participantes fue de 15 años. Los eventos adversos informados fueron principalmente leves y transitorios, y ocurrieron a tasas similares con 1000 mg de paracetamol y placebo (22).

Se ha demostrado que el paracetamol es beneficioso para la inflamación posoperatoria después de una cirugía dental. El mecanismo de acción del paracetamol apunta a actividad multisitio en el sistema nervioso central, que implica la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y la interacción con ambas vías serotoninérgicas y cannabinoides (18).

La respuesta analgésica en dolor agudo se relaciona directamente con la dosis, obteniéndose la máxima analgesia a una dosis de 1.000 mg en administración a dosis única (20).

El paracetamol es un analgésico efectivo para el dolor posoperatorio; una dosis única de 1000 mg paracetamol proporciona una analgesia efectiva en alrededor de la mitad de los pacientes con dolor posoperatorio agudo moderado a intenso, durante un período de aproximadamente cuatro horas y se asocia con pocos eventos adversos, principalmente leves (22).

En concordancia a estos reportes, a pesar de no ser en el mismo tipo de cirugía, ni el mismo rango de edad en este trabajo se observó que el paracetamol y el celecoxib son eficaces como medicación preanestésica para prevenir el dolor postoperatorio, aunque el paracetamol mostró mayor significancia en la analgesia teniendo menor nivel de ENA, esto pudo estar influido por el tipo de biopsia ya que las pacientes que se medicaron con paracetamol les realizaron biopsias excisionales en su mayoría y a las pacientes medicadas con celecoxib les realizaron biopsias guiadas por arpón. Una minoría de pacientes tratadas con paracetamol presentó somnolencia como efecto adverso, atribuido a la sinergia con la técnica anestésica, debido a que no se reporta en la ficha técnica del paracetamol dicho evento. A pesar de ser necesario más tiempo para evaluar la seguridad de un fármaco, en esta población de estudio a la dosis administrada de ambos fármacos se observó seguridad ya que el beneficio analgésico superó los efectos adversos que presentaron la minoría de las pacientes.

Por otra parte se necesitan más investigaciones en cirugía ambulatoria para poder tratar de manera eficaz el dolor postoperatorio.

## **7 CONCLUSIONES**

- Paracetamol y celecoxib proporcionan adecuada analgesia postoperatoria en las pacientes con mastopatía sometidas a tratamiento quirúrgico ambulatorio.
- En este estudio se obtuvo una  $p=0.005$  en el dolor postoperatorio al término de la cirugía y de 0.003 a los 30 minutos con paracetamol, por lo tanto es más efectivo que el celecoxib para prevenir el dolor postoperatorio en las pacientes con mastopatía sometidas a tratamiento quirúrgico ambulatorio.
- El paracetamol es seguro ya que las pacientes no presentaron efectos adversos asociados al fármaco.
- El celecoxib es seguro ya que pocas pacientes presentaron efectos adversos leves como edema.
- Se requiere un estudio en el que se realice el mismo tipo de biopsia en ambos grupos, para poder comparar de manera equitativa la eficacia analgésica de paracetamol y celecoxib.

## **PERSPECTIVA**

Debido a los efectos secundarios presentados y a que las pacientes fueron tratadas con más fármacos, es aventurado asegurar que dichos efectos fueron consecuencia de los analgésicos, por lo tanto se requiere de estudios en los que se evalúen celecoxib y paracetamol de manera aislada y a largo plazo para verificar la seguridad de ambos fármacos. Sin embargo se espera contribuir como un antecedente para la realización de futuras investigaciones.

## 8 BIBLIOGRAFÍA

1. Garduño-López AL, Nuche-Cabrera E, Monroy-Álvarez C. Dolor postoperatorio: Optimización del manejo en el contexto perioperatorio. *Rev Mex Anesthesiol.* 2016;39:S16–9.
2. Garcia Romero J, Fernandez Abascal M, Jimenez Romero M, Fernandez-Abascal Puente A, Sanchez Carrillo F, Gil Fernandez M. La medición del dolor: una puesta al día | *Medicina Integral.* 2018;39(7):317–20. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-la-medicion-del-dolor-una-13029995>
3. Ramos-Alaniz A, Guajardo-Rosas J, Chejne-Gómez F, Juárez-Lemus ÁM, Ayón-Villanueva H. Mecanismos para prevenir dolor agudo a crónico. *Rev Mex Anesthesiol.* 2018;41(Cuadro I):S44–7.
4. Montero A. Dolor postoperatorio: ¿hacia dónde vamos? *Rev la Soc Esp del Dolor.* 2017;24(2):57–8.
5. González-Estavillo AC, Jiménez-Ramos A, Rojas-Zarco EM, Velasco-Sordo LR, Chávez-Ramírez MA, Coronado-Ávila SA. Correlación entre las escalas unidimensionales utilizadas en la medición de dolor postoperatorio. *Rev Mex Anesthesiol.* 2018;41(1):7–14.
6. J. ZP. Bases fisiopatológicas del dolor perioperatorio. *Acta Med Per.* 2007;24:105–8.
7. Bautista Sánchez SG, Jiménez Santiago A. Epidemiología del dolor crónico. *Arch en Artículo Revisión.* 2014;16(11):69–72.
8. Paúl A, Espejo V. “Eficacia y duración analgésica entre Tramadol más Ketorolaco vía EV versus Tramadol en infusión EV en los pacientes post apendicetomía en el Servicio de Anestesiología del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo Enero-Diciembre de 2018”. 2018;
9. Rivera-Ordoñez A. *Revista Mexicana de Anestesiología* Dolor agudo postoperatorio. 2016;39:174–7. Available from:

<http://www.medigraphic.com/rmawww.medigraphic.org.mx>  
www.medigraphic.org.mx

10. Rosa-Díaz J, Navarrete-Zuazo V, Díaz-Mendiondo M. Aspectos básicos del dolor postoperatorio y la analgesia multimodal preventive. *Rev Mex Anesthesiol*. 2014;37(1):18–26.
11. Pina L, Apesteguía L, De Luis E, Sáenz Bañuelos J, Zornoza G, Domínguez Cunchillos F. Técnicas de biopsia para el diagnóstico de lesiones mamarias no palpables. *An Sist Sanit Navar*. 2004;27(3):345–58.
12. Katz J, Clarke H, Seltzer Z. Preventive analgesia: Quo vadimus? *Anesth Analg*. 2011;113(5):1242–53.
13. Otero YS. Multimodal analgesia: An alternative for the surgical patient. *Rev Cubana Pediatr*. 2020;92(2):1–14.
14. Rosero EB, Joshi GP. Preemptive, preventive, multimodal analgesia: What do they really mean? *Plast Reconstr Surg*. 2014;134(4):85S-93S.
15. Lin J, Zhang L, Yang H. Perioperative Administration of Selective Cyclooxygenase-2 Inhibitors for Postoperative Pain Management in Patients After Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty [Internet]*. 2013;28(2):207-213.e2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2012.04.008>
16. Saxena P, Sharma PK, Purohit P. A journey of celecoxib from pain to cancer. *Prostaglandins Other Lipid Mediat [Internet]*. 2020;147(August 2018):106379. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.prostaglandins.2019.106379>
17. Derry S, Moore RA. Single dose oral celecoxib for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(10):34.
18. Oscier CD, Milner QJW. Peri-operative use of paracetamol. *Anaesthesia*. 2009;64(1):65–72.
19. Miranda HF, Puig MM, Prieto JC, Pinaridi G. Synergism between

paracetamol and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in experimental acute pain. *Pain*. 2006;121(1–2):22–8.

20. Farre M, Abanades S, Alvarez Y, Barral D, Roset PN. Paracetamol. *dolor*. 2004;(January).
21. Remy C, Marret E, Bonnet F. State of the art of paracetamol in acute pain therapy. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2006;19(5):562–5.
22. Toms L, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Single dose oral paracetamol (acetaminophen) with codeine for postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(6).

## 9 ANEXOS

### ANEXO 1.

#### CÉDULA DE APLICACIÓN PARA RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE: \_\_\_\_\_

FECHA: \_\_\_\_\_

NSS: \_\_\_\_\_

EDAD: \_\_\_\_\_

#### Previo al procedimiento: ¿Usted padece alguna de las siguientes condiciones?

Enfermedad renal.

Enfermedad hepática.

Enfermedad isquémica coronaria.

Enfermedad cerebrovascular establecida.

Enfermedad arterial periférica.

Dolor crónico coexistente ENA 4 a 10.

Alérgico al paracetamol o celecoxib

Segundo procedimiento quirúrgico previo de mama.

Si la respuesta fue si, a alguno de los anteriores, no administrar el fármaco.

#### Al término de la cirugía:

LA ESCALA NUMÉRICA (EN): Escala numerada del 1-10, donde 0 es la ausencia y 10 la mayor intensidad, el paciente selecciona el número que mejor evalúa la intensidad del síntoma.

Sin dolor										Máximo dolor
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

TA:

FC:

FR:

¿Presentó alguno de los siguientes síntomas? Marque con una (X)

Náusea	Insomnio	Tos	Edema periférico
Vómito	Somnolencia	Disnea	Hipertonía
Dolor epigástrico	Faringitis	Disfagia	Erupciones cutáneas
Diarrea	Rinitis	Prurito	

**A los 30 minutos:**

Sin dolor										Máximo dolor
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

TA:


FC:

FR:

¿Presentó alguno de los siguientes síntomas? Marque con una (X)

Náusea	Insomnio	Tos	Edema periférico
Vómito	Somnolencia	Disnea	Hipertonía
Dolor epigástrico	Faringitis	Disfagia	Erupciones cutáneas
Diarrea	Rinitis	Prurito	

**ANEXO 2.**

	<b>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)</b>		
<b>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN</b>			
Nombre del estudio:	Celecoxib vs paracetamol vía oral como medicación preanestésica en el control del dolor posoperatorio en mujeres con mastopatía que requiera tratamiento quirúrgico ambulatorio durante julio a septiembre 2021 en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla.		
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica		
Lugar y fecha:	UMAЕ Hospital de Especialidades Puebla IMMS de junio a octubre 2021		
Número de registro:			
Justificación y objetivo del estudio:	Tomando en cuenta la cantidad de pacientes que son intervenidas con tratamiento quirúrgico ambulatorio en esta unidad hospitalaria se identifica la necesidad de disminuir el dolor posoperatorio con el uso de celecoxib vs paracetamol para evaluar la eficacia analgésica y la seguridad.		
Procedimientos:	Se evaluarán dos grupos de pacientes que les realicen cirugía ambulatoria de mama, a uno se les administrará celecoxib y al otro grupo paracetamol, antes de la cirugía para prevenir el dolor, posterior a la cirugía.		
Posibles riesgos y molestias:	Pueden presentar las siguientes molestias: náusea, vómito, dolor en la boca del estómago, diarrea, insomnio, adormecimiento, dolor de garganta, dificultad para tragar, escurrimiento nasal, dificultad para respirar, tos, comezón, edema de extremidades, ronchas en la piel		
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Disminuir el dolor posterior a la cirugía.		
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Si usted desea saber el resultado de su estudio se puede comunicarse con Nayeli Guadalupe Magaña Camacho		
Participación o retiro:	En el momento que desee el participante, se puede retirar del estudio.		
Privacidad y confidencialidad:	Sus datos serán protegidos de manera confidencial.		
Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio :			
<input type="checkbox"/>		No acepto participar en el estudio.	
<input type="checkbox"/>		Si acepto participar en el estudio.	
<input type="checkbox"/>		Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.	
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):		Ambos medicamentos se encuentran disponibles en el cuadro básico de medicamentos.	
Beneficios al término del estudio:		Implementar una terapia para prevención de dolor posoperatorio.	
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: Nayeli Guadalupe Magaña Camacho			
Investigador Responsable:	Álvaro José Montiel Jarquín		
Colaboradores:	Martha Alicia Montes Alvarado, Nayeli Guadalupe Magaña Camacho		
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: <a href="mailto:comision.etica@imss.gob.mx">comision.etica@imss.gob.mx</a>			

Nombre y firma del sujeto _____	Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Testigo 1 _____ Nombre, dirección, relación y firma	Testigo 2 _____ Nombre, dirección, relación y firma
Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.	
<b>Clave: 2810-009-013</b>	