

## **Analgesia posoperatoria con opioide de acción rápida en la colecistectomía video laparoscópica**

Postoperative analgesia with fast-acting opioid during videolaparoscopic  
cholecystectomy

Víctor José Vasallo Comendeiro<sup>1\*</sup> <http://orcid.org/0000-0001-5819-2314>

Yunierkis Riveron Acosta<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0002-4191-3346>

Marbelis Cabrera Garachipe<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0002-0279-4604>

Patricia Vasallo Valdés<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0003-1867-8349>

<sup>1</sup> Hospital Militar Central “Dr. Luis Díaz Soto”. La Habana, Cuba.

\* Autor para la correspondencia: [vivaco@infomed.sld.cu](mailto:vivaco@infomed.sld.cu)

### **RESUMEN**

**Introducción:** La cirugía video laparoscópica posee beneficios para los pacientes. Las intervenciones con tiempos reducidos implican técnicas anestésicas ajustadas a ellos, lo que determina no pocas dificultades cuando el dolor aparece en la práctica asistencial. El hallazgo de pacientes con dolor posoperatorio inmediato motivó la realización del estudio.

**Objetivo:** Evaluar la efectividad de un opioide de acción rápida como analgésico posoperatorio inmediato administrado vía intranasal.

**Método:** Se desarrolló un estudio causiexperimental, con dos grupos de enfermos (100 cada uno) a los que se les realizó colecistectomía por vía laparoscópica en el Hospital Militar Central “Dr. Luis Díaz Soto”, a los 100 pacientes en estudio se les administró FENTANYL 50 mcg intranasal en gotas al llegar a la sala de cuidados posoperatorios. Las variables de estudio incluyeron el dolor según la Escala Visual Análoga (EVA), el tiempo de inicio de acción del opioide y la analgesia lograda, así como los efectos derivados de su empleo.

**Resultados:** la edad promedio fue  $51 \pm 2$ , predominó el sexo masculino con 55 % de los casos, se evidenció una EVA promedio de todos los casos iniciales en 3. Al alta, 100 % de los pacientes del grupo estudio poseían analgesia excelente (EVA 2), mientras que los controles poseían una EVA promedio en 5. El prurito fue el evento adverso más frecuente tras la administración de FENTANYL intranasal.

**Conclusiones:** El empleo de un opioide de acción rápida (FENTANYL) es una medida de control del dolor posoperatorio excelente y segura.

**Palabras clave:** Dolor; opioides de acción rápida; escala visual análoga; FENTANYL intranasal.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Videolaparoscopic surgery has benefits for patients. Interventions with reduced times involve anesthetic techniques adjusted to them, which determines many difficulties when pain manifests in the care practice. The finding of patients with immediate postoperative pain motivated the study.

**Objective:** To evaluate the effectiveness of a fast-acting opioid as an immediate postoperative analgesic administered by intranasal way.

**Method:** A quasiexperimental study was developed, with two groups of patients (100 each) who underwent laparoscopic cholecystectomy at Dr. Luis Díaz Soto Central Military Hospital. The hundred patients under study were administered fentanyl 50 mcg as intranasal drops upon arriving at the postoperative care room. The study variables included pain according to the Visual Analogue Scale (VAS), the onset time of opioid action, and the analgesia achieved, as well as the effects derived from its use.

**Results:** The average age was  $51 \pm 2$ , the male sex predominated with 55% of the cases, an average VAS of all the initial cases was evidenced in three. At discharge, 100% of the patients in the study group had excellent analgesia (VAS 2), whereas the controls had an average VAS in 5. Pruritus was the most frequent adverse event after the administration of intranasal fentanyl.

**Conclusions:** The use of a fast-acting opioid (fentanyl) is an excellent and safe postoperative pain control measure.

**Keywords:** pain; fast-acting opioid; Visual Analogous Scale; intranasal fentanyl.

Recibido: 08/01/2019

Aprobado: 17/03/2019

## INTRODUCCIÓN

La cirugía video asistida constituye un hito en la cirugía moderna por sus ventajas en lo concerniente a la evolución de los pacientes. Los tipos de intervención quirúrgica a realizar,<sup>(1,2)</sup> así como la rápida recuperación, el menor tamaño de la herida quirúrgica y los menores niveles de dolor posoperatorio son ventajas reconocibles.

Unido a estos aspectos, muchos pacientes en edades avanzadas y enfermedades asociadas necesitan este tipo de tratamiento quirúrgico, todo lo que favorece la evolución posterior, pero esto implica retos en las modificaciones que sobre la fisiología pueden aparecer, con cambios y repercusiones de grado variable.<sup>(3)</sup>

Para los anestesiólogos asumir actos anestésicos–quirúrgicos con tiempos más reducidos conlleva realizar ajustes en las dosis y técnicas aplicadas. El empleo de antagonistas, regímenes de infusión continua y requerimiento de despertar más precoz, determinan estrategias de analgesia a ofrecer e implementar. Por ello en el periodo posoperatorio inmediato, como consecuencia de estas actuaciones, se observan pacientes con niveles no despreciables de dolor. Redimensionar dichas actuaciones, adecuándolas a efecto de que a pesar de lo anteriormente descrito los pacientes permanezcan con niveles de analgesia adecuados, es una meta a lograr.

El dolor interfiere en la evolución posterior a la cirugía, modifica el medio interno de manera impredecible y determina experiencias negativas en los pacientes. Lograr que estos desarrollen periodos posquirúrgicos confortables, con reducidos niveles de dolor, medios internos más estables (modulación neuroendocrina), cooperación adecuada con el equipo de salud, así como deambulación y alta precoces, debe ser parte de la atención integral a ofrecer con la conveniente actuación anestesiológica.

A partir de la evidencia científica disponible, y en particular de ensayos clínicos controlados<sup>(4)</sup> que sobre FENTANYL se han desarrollado, el objetivo de la investigación fue evaluar la efectividad de un opioide de acción rápida como analgésico posoperatorio inmediato administrado vía intranasal.

## **MÉTODOS**

Se realizó un estudio cuasi experimental con grupo control, de diciembre de 2017 a noviembre de 2018. Los criterios de inclusión fueron el diagnóstico de litiasis vesicular y estar dentro de los criterios según la clasificación de estado físico de la Sociedad Americana de Anestesia (ASA.) como ASA I- II-III. Los criterios de salida lo constituyeron ser portadores de plastrón vesicular, cirugías de vías biliares anteriores, estado físico IV o rehusarse a ser incluidos en la investigación. El hecho de requerir ventilación mecánica posoperatoria o complicaciones graves que impidieran recoger los datos determinó el criterio de salida.

La muestra se calculó tomando como base el número total de pacientes a los que se les realizó colecistectomía video laparoscópica en el año 2016 para lograr que fuese representativa. Se conformaron dos grupos de 100 pacientes cada uno y se empleó muestreo sistemático, con el arranque aleatorio y el intervalo de selección en cada uno de ellos. A los 200 se les administro tramadol (100 mg)–diclofenaco (75 mg) como analgésicos desde el inicio del intraoperatorio (previo a la incisión) y según protocolo del servicio sede, de ellos a 100 se les permitió evolucionar de manera habitual en la sala de posoperatorio y funcionaron como grupo control (D -T), a los 100 restantes se les administró a la llegada a la sala de cuidado posoperatorios y posterior a su recepción integral, FENTANYL 50 mcg intranasal en gotas, independiente de que la intensidad del dolor inicial encontrado fuera inferior a un valor de escala visual análoga (EVA.) en 3,

según protocolo y entrenamiento del personal de enfermería y funcionaron como grupo estudio (F).

Estos pacientes se evaluaron a su llegada, a los 15 min de la administración, a los 45 min de esta mensuración y antes de la alta médica. La última medición se realizó independientemente del tiempo transcurrido y hasta un máximo de 2 h en la sala de cuidados posoperatorios. Igualmente se realizó en el grupo control para comparación en iguales periodos. Se recogieron también aquellos datos concernientes a la investigación como fueron la edad, el sexo, las enfermedades asociadas, y los efectos adversos. A todos los pacientes, en el periodo de tiempo que permanecieron en la sala de cuidados posoperatorios, se les realizó monitoreo clínico y con oximetría de pulso para detectar complicaciones del acto anestésico o quirúrgico realizado, así como propias de la intervención realizada. La administración se efectuó por las enfermeras y el monitoreo tanto por personal médico como de enfermería.

Se operacionalizaron las variables cuantitativas y las cualitativas para permitir el procesamiento estadístico final, y así llegar a conclusiones con un nivel de significación estadístico de  $p < 0,05$ . Se empleó la estadística no paramétrica y el programa estadístico SPSS 19.0.

## **RESULTADOS**

El sexo masculino representó la mayoría de los casos atendidos durante el periodo en que se desarrolló el estudio en ambos grupos (55 %). La edad promedio fue de  $51 \pm 2,1$  años, aunque con similares distribuciones entre los rangos de 36 a 45 años, 46 a 55 años y 56 a 65 años (Fig. 1).



**Fig. 1** - Distribución de los pacientes según edades en estudio.

Se encontró que del total de los 200 pacientes estudiados, a 48 se les otorgó un estado físico según la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesia (ASA) de 3, 117 pacientes del total tenían un estado físico ASA – 2, y solamente 35 eran ASA -1. La hipertensión arterial esencial y la diabetes mellitus tipo 2 fueron las enfermedades asociadas más frecuentes, de manera única o combinadas. La cardiopatía isquémica fue la entidad que ocupó el tercer lugar de las enfermedades encontradas (Fig. 2.)

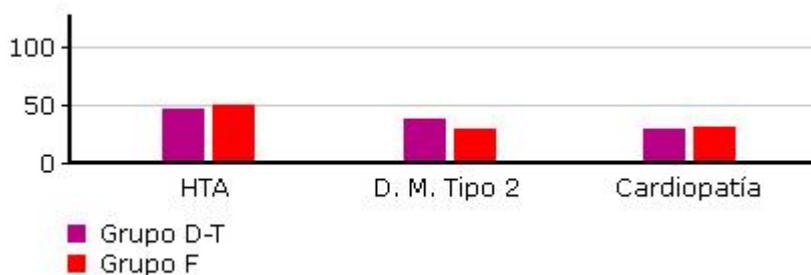


Fig. 2 - Distribución de enfermedades asociadas por grupos.

La intensidad del dolor en el posoperatorio inmediato (primera medición) se comportó de manera similar en ambos grupos con una EVA media de 3, sin embargo; al explorarse a los 15 min, se encontró que los pacientes asignados al grupo estudio y luego de la administración de 50 mcg de FENTANYL intranasal se redujo a 2 (EVA) con una sola dosis. Lo cual se mantuvo a los 45 min y hasta el alta como resultado del agente administrado y de la analgesia implementada desde el inicio de la intervención. En el grupo control se observó una intensidad moderada de dolor a medida que transcurrió el tiempo con una EVA media en 5 al alta (Fig. 3).

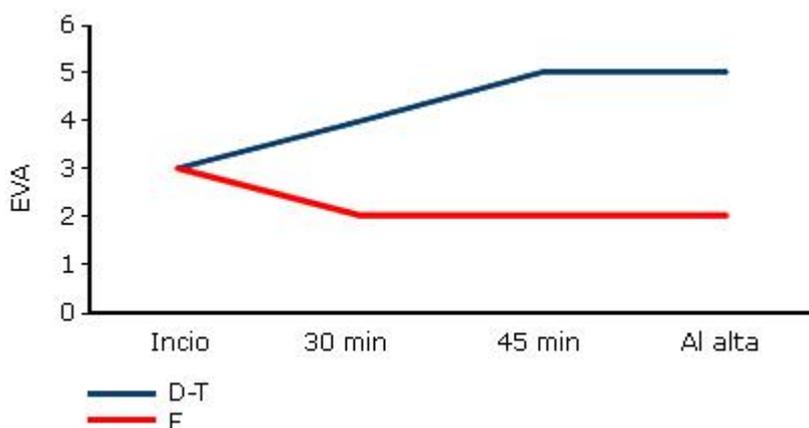


Fig. 3 - Evolución de la intensidad del dolor en el posoperatorio.

Es preciso señalar que el tiempo promedio de aparición de un cambio en la intensidad de dolor referida y/o experimentada por los pacientes del grupo estudio (F), después de administrar los 50 mcg de FENTANYL intranasal fue como promedio entre 120 y 300 seg, tiempo cuantificado por el anestesiólogo actuante. Por características propias del servicio de cirugía por mínimo acceso, la mayoría de los pacientes reciben el alta como promedio entre 90 y 120 min posteriores a la cirugía, por lo que la medición de la EVA al inicio, a los 15 min de la administración inicial, 45 min después, y la evaluación al alta (EVA final) acontecen en el periodo de tiempo habitual de estadía en la sala de cuidados postoperatorios, sin retrasos en la dinámica de trabajo independientemente de la investigación realizada.

Al analizar los efectos indeseables derivados de la administración de FENTANYL, se encontró que 7 pacientes refirieron prurito en el grupo estudio (7 %), el cual fue transitorio y no requirió medidas adicionales. En ningún caso se recogió depresión respiratoria o cardiovascular así como náuseas o vómitos.

Adicionalmente se apreció que la administración del agente analgésico por esta vía fue realizada de manera fácil por el personal de enfermería de acuerdo al protocolo establecido. Fue reconocida por ellas la ventaja de la administración (solo con jeringa de 5 mL), su utilidad como alternativa analgésica en este periodo y pacientes, así como la factibilidad de monitoreo de los posibles efectos adversos de forma clínica y con el empleo de la oximetría de pulso (como forma de detección de la depresión respiratoria).

## **DISCUSIÓN**

Las características de los pacientes quirúrgicos estudiados son propias de la institución sede del estudio, aunque como promedio las cirugías de vías biliares se efectúan en personas con edad superior a los 35 años. Hubo un predominio del sexo masculino y el comportamiento de las enfermedades asociadas coincidió con lo que habitualmente se observa. En la actualidad, se realizan procedimientos video asistidos en no pocos pacientes con enfermedades asociadas, especialmente cardiovasculares y metabólicas, aunque no las únicas<sup>(1,2,3)</sup> lo cual se corresponde con los reportes estadísticos de la salud en nuestro país. Autores como *Shing*<sup>(5)</sup> han descrito el empleo de FENTANYL, particularmente el citrato por vía transmucosa en pacientes que reciben anestesia general. Su efecto ansiolítico y analgésico que aparece luego de ser administrado, desde el periodo previo a la inducción,

y luego en el posoperatorio, lo convierten en una excelente herramienta que determina su empleo en estos escenarios y pacientes. Si bien existen disímiles formas de brindar analgesia en el posoperatorio inmediato (incluida la cirugía video asistida), seleccionar la más adecuada depende de las necesidades, intereses y posibilidades de cada centro.

Evitar el efecto del primer paso en su metabolismo y aprovechar al máximo su potencialidad analgésica, con la menor dosis es posible cuando se administra vía transmucosa. Argumento expuesto por *Shung*<sup>(6)</sup>, quien en estudio de diferentes formulaciones de FENTANYL recomienda esta vía. El desarrollo de hiperalgesia por el empleo de opioides y la neuroplasticidad consecutiva a la estimulación de receptores opioides ocurre tal como describe *Araldi*<sup>(7)</sup> en casos de exposición continuada, aspecto que no debe preocupar en procesos de administración por vez única como se realizó en este estudio.

Descripciones como la de *Ghan*,<sup>(8)</sup> elaboradas a efecto de determinar cuáles agentes son los más frecuentemente empleados, reporta a este (FENTANYL) como uno de los tres más usados para el control del dolor moderado posterior a cirugía y con escaso riesgo de efectos indeseables. Indudablemente siempre que su uso sea realizado por personal adiestrado y en escenarios conocidos, lo cual coincide con la investigación realizada, donde preliminarmente se realizó un entrenamiento (del personal de enfermería del posoperatorio) y protocolización de la administración y seguimiento del empleo de FENTANYL via intranasal. Acción que facilitó en parte obtener estos resultados y destacar la función del personal de enfermería en los servicios de cuidados posoperatorios.<sup>(9)</sup>

Al analizar la evolución de la analgesia en el posoperatorio, se apreció mejor calidad en el grupo estudio, aunque los pacientes que funcionaron como control y como resultado de la analgesia multimodal recibida, refirieron gradaciones de valor moderado y ninguno de dolor intenso. *Desai* y otros<sup>(10)</sup> aseveran que las técnicas multimodales ofrecen analgesia y resultados globales similares al empleo exclusivo de opioides, por lo que se ofreció igualdad de condición a todos los pacientes y el realizar una investigación a efecto de determinar la efectividad de un agente no permitió que el grupo control quedara desprotegido.

Referente al tiempo promedio de aparición de la analgesia, después de administrado el FENTANYL intranasal se consideró breve, lo cual fue reportado por el personal que realizó la administración. Aspecto reconocido por *Hansen*,<sup>(11)</sup> quien le atribuye a esta

forma no invasiva de administración resultados comparables al empleo de otros agentes y técnicas posibles, lo que refuerza el criterio de que independientemente de las disponibilidades de presentaciones, el agente por sus características farmacocinéticas logra un inicio de acción rápido (evitando el efecto de primer paso metabólico y una distribución inicial rápida), lo cual es deseable en el posoperatorio inmediato sin incrementar la posibilidad de efectos adversos atribuibles (depresión respiratoria). *Babazade*<sup>(12)</sup> recomienda el empleo de estos agentes para episodios dolorosos de moderada intensidad, especialmente por vías diferentes a la endovenosa debido al corto tiempo que media entre administración y aparición de sus efectos, la potencia analgésica lograda y los escasos efectos indeseables descritos con estas formulaciones.

Como resultado del empleo de este opioide de acción rápida por vía intranasal en una sola dosis, se logró dar el alta posoperatoria sin apreciar un retraso debido a su empleo. Los pacientes refirieron agrado con la forma de administración, y se observó que su empleo no interfirió en la dinámica habitual de trabajo del servicio. *Prommer*<sup>(13)</sup> en una pormenorizada descripción de diferentes formas de presentación del FENTANYL (endovenoso, transnasal, sublingual, en pediatría, así como en cuidados paliativos) enfocada con especial énfasis en las consideraciones de los pacientes, recomienda su empleo en rangos de dosis que oscilaron entre los 50, 100 y 200 microgramos por dosis.

Otros autores recomiendan la administración combinada nasal, oral y sublingual con la certeza que a estas dosis, en caso de dolor moderado, no aparecen efectos adversos que limiten su empleo. Especialmente después de la investigación de *Prock*<sup>(14)</sup> quien demostró los efectos farmacocinéticos del FENTANYL intranasal en voluntarios sanos.

En la casuística no se apreciaron efectos adversos graves con el empleo de una sola dosis de opioide vía intranasal en el postoperatorio. La aparición de prurito, un efecto propio del empleo de opioides, resulto ser transitorio y no molesto para los pacientes, por lo que no requirió medidas de control inmediato (administración de Naloxona). Autores como *Golubovic*<sup>(15)</sup> han descrito el empleo de combinaciones de anestésico local intraperitoneal y Tramadol vía endovenosa como analgésicos en la colecistectomía video laparoscópica sin describir efectos adversos importantes en el periodo posterior a la cirugía. Si bien es reconocido que el prurito es un efecto menor asociado al empleo de opioides, su aparición no se asocia a otros propios de estos agentes (depresión respiratoria o cardiovascular).

El empleo de la dosis usada y en un único momento favorecieron una estadía con niveles bajos de dolor sin peligro para la evolución, todo lo cual mejora la satisfacción de los

pacientes con la cirugía y el entorno del quirófano. Aspectos que se han descrito a detalle por autores como *Borrell-Veja*<sup>(16)</sup> y *Royse*<sup>(17)</sup> que reconocen a la analgesia adecuada como un estándar de cuidados anestésicos posterior a cirugías cualesquiera sean estas.

Las estrategias analgésicas a emplear en la cirugía video laparoscópica son parte integral de los cuidados implementados. *Coughlin*<sup>(18)</sup> posterior a una revisión sistemática realizada, consideró oportuno avalar el empleo de medidas analgésicas antes de que el síntoma dolor apareciera como estrategia en la colecistectomía laparoscópica e independientemente del agente o técnica practicada. Aspecto estudiado por *Karaslaan*,<sup>(19)</sup> quien propone la instilación de anestésicos locales a diferentes niveles, pero concediendo mayor valor a su depósito intraperitoneal. Todo lo cual constituye la evidencia de que independiente del agente, vía o estrategia, ofrecer analgesia en el posoperatorio de la cirugía mínimamente invasiva ofrece beneficios a los pacientes y al equipo de salud que lo atiende, con riesgos asociados mínimos.

La administración de FENTANYL intranasal en gotas y a dosis bajas ofrece una analgesia adecuada durante el posoperatorio inmediato de la cirugía video laparoscópica con mínimos efectos indeseables. La forma de administración no ofreció dificultades al personal de enfermería que la realizó.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Scotton G, Contardo T, Zerbati A, Tosato SM, Morpurgo E. From laparoscopic right colectomy with extracorporeal anastomosis to robot-assisted intracorporeal anastomosis to totally robotic right colectomy for cancer: The evolution of robotic multiquadrant abdominal surgery. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2018;28(10):1216-22.
2. Duarte RJ, Cristofani LM, Odone Filho V, Srougi M, Denes FT. Videolaparoscopic radical nephrectomy after chemotherapy in the treatment of Wilms' tumor: Long-term results of a pioneer group. *J Pediatr Urol*. 2017;13(1):50.
3. Trindade EN, Leboutte L del P, Trindade MR. Videolaparoscopic appendectomy during pregnancy-gold standard. *Ver Assoc Med Bras*. 2016;62(1):13.
4. Graudins A, Meek R, Egerton-Warburton D, Seith R, Furness T, Chapman R. The PICHFORK trial comparing the efficacy of intranasal ketamine and fentanyl in the relief of moderate to severe pain in children with limb injuries: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2013;14:208.

5. Singh RB, Choubey S, Mehra R. Efficacy of oral transmucosal fentanyl citrate for premedication in patients for surgery under general anesthesia. *Anesth Essay Res.* 2017;11(4):854-58.
6. Schung SA, TING S. Fentanyl formulations in the management of pain: An Update. *Drugs.* 2017;77(7):747-63.
7. Araldi D, Ferrari LF, Levine JD. Hyperalgesic priming (type II) induced by repeated opioid exposure: maintenance mechanisms. *Pain.* 2017;158(7):1204-16.
8. Ghan TJ, Epstein RS, Leone-Perkins ML, Salimi T, Iqbal SU, Whang PG. Practice patterns and treatment challenge in acute postoperative pain management: A survey of practicing physicians. *Pain Ther.* 2018;10:1007.
9. Newell S, Jordan Z. The patient experience of patient-centered communication with nurses in the hospital settings: a qualitative systematic review protocol. *JBIC Database System Rev Implement Rep.* 2015;13(1):76-87.
10. Desai K, Carroll I, Asch SM, Seto T, McDonald KM, Curtin C, Hernández Boussard T. Utilization and effectiveness of multimodal discharge analgesic for postoperative pain management. *J Surg Res.* 2018;228:160-69.
11. Hansen MS, Mathiesen O, Trautner S, Dahl JB. Intranasal fentanyl in the treatment of acute pain—a systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2012;56(4):407-19.
12. Babazade R, Turan A. Pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation of sublingual sufentanyl in the treatment of postoperative pain. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2016;12(2):217-24.
13. Prommer E, Thompson L. Intranasal fentanyl for pain control: current status with a focus on patient considerations. *Patient Prefer Adherence.* 2011;5:157-64.
14. Prock N, Facius A, Hartmann L, Baumann S, Nave R. An innovative phase I population approach to investigate the pharmacokinetics of an intranasal fentanyl spray in healthy subjects. *Int Clin Pharmacol Ther.* 2013;51(6):495-508.
15. Golubovic S, Golubovic V, Cindric-Stancin M, Tokmadzic VS. Intraperitoneal analgesia for laparoscopic cholecystectomy: bupivacaine versus bupivacaine with tramadol. *Coll Antropol.* 2009;33(1):299-302.
16. Borrell-Veja J, Humeidan ML, Bergese SD. Defining quality of recovery –What is important to patients?. *Best Pract Res Anaesthesiol.* 2018;32(3-4):259-68.

17. Royse CF, Chung F, Newman S, Stygall J, Wilkinson DJ. Predictors of patients satisfaction with anaesthesia and surgery care: a cohort study using the Postoperative Quality of Recovery Scale. *Eur J Anaesthesiol.* 2013;30(3):106-10.
18. Coughlin SM, Karanicolas PJ, Emmerton-Coughlin HM, Kanbur S, Colquhoun PH. Better late than never? Impact of local analgesia timing on postoperative pain in laparoscopic surgery: a systematic review and metaanalysis. *Surg Endosc.* 2010;24(12):3167-76.
19. Karaaslan D, Sivaci RG, Akbulut G, Dilek ON. Preemptive analgesia in laparoscopic colecystectomy: a randomized controlled study. *Pain Pratic.* 2006;6(4):237-41.

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### **Contribuciones de los autores**

*Víctor José Vasallo Comendeiro:* realizó la supervisión del trabajo asistencial, revisión del manuscrito y correcciones finales.

*Yunierkis Riveron Acosta:* realizó el trabajo asistencial y revisión del manuscrito original.

*Marbelis Cabrera Garachipe:* realizó el trabajo asistencial y la revisión del manuscrito original.

*Patricia Vasallo Valdés:* realizó la búsqueda bibliográfica y el procesamiento estadístico.