



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

Hospital General del ISSSTE SLP

Tesis para obtener el diploma en la especialidad de Anestesiología

**“Comparar el uso de tramadol vs buprenorfina en el manejo del dolor post operatorio”**

**Francisco Antonio Barrón Méndez**

DIRECTOR CLÍNICO

Dra. Claudia Berenice Hernández Esparza

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dr. José Andrés Flores García

San Luis Potosí, SLP a octubre del 2024



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIO SOCIAL DE LOS TRABAJADORES  
DEL ESTADO

Trabajo de Investigación para obtener el diploma en la especialidad de  
Anestesiología

**Comparar el uso de tramadol vs buprenorfina para el manejo del dolor post  
operatorio.**

**Autor de tesis: Dr. Francisco Antonio Barrón Méndez.**

Asesor clínico: Dra. Claudia Berenice Hernández Esparza.

Asesor Metodológico: Dr. José Andrés Flores García.

Lugar y fecha de Elaboración: octubre 2024

SINODALES

Dr. José Luis Juárez López

**Presidente del jurado**

Dr. Juan Carlos Villegas Carlos

**Sinodal**

Dra. Mónica Mellado Mellado

**Sinodal**

Dra. María Estela Rosas Ruiz

**Sinodal suplente**



Comparar el uso de tramadol vs buprenorfina en el manejo del dolor post operatorio © 2024. Por Francisco Antonio Barrón Méndez. Se distribuye bajo [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

## Resumen

**Introducción:** El dolor postoperatorio representa un desafío significativo en la atención médica moderna, ya que puede comprometer el proceso de recuperación del paciente y afectar la calidad de vida. Pese a los avances en técnicas quirúrgicas y anestésicas, muchos pacientes experimentan dolor agudo después de una intervención quirúrgica. En este contexto, la buprenorfina y el tramadol son dos opciones farmacológicas comúnmente utilizadas para el control del dolor postoperatorio.

**Objetivo:** La presente revisión sistemática tiene como objetivo determinar la efectividad de la buprenorfina contra el tramadol para el control del dolor postoperatorio.

**Métodos:** Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura médica siguiendo las disposiciones y recomendaciones del estatuto PRISMA. Se llevó a cabo una búsqueda sistemática en 3 bases de datos. Se emplearon las palabras clave “Buprenorphine”, “Tramadol” y “Pain, postoperative”. Se evaluó la calidad metodológica, de la evidencia y riesgo de sesgos de los estudios mediante las herramientas OPMER, JBI y RoB-2.

**Resultados:** Se incluyeron 19 estudios recuperados por las diferentes bases de datos. El nivel de calidad metodológica y de la evidencia en promedio fue alto, sin embargo, el nivel del riesgo de sesgos fue moderado a alto por la naturaleza de las intervenciones.

**Conclusiones:** La buprenorfina presentó un mayor efecto analgésico en comparación con el tramadol para el dolor post operatorio no inmediato. El tramadol presentó mayores ventajas frente a la buprenorfina en el tratamiento del dolor **postoperatorio inmediato**.

**Palabras clave:** “Buprenorfina”, “Tramadol”, “Dolor postoperatorio”, “Opioide”.

## INDICE

Resumen.....	4
LISTA DE TABLAS.....	7
LISTA DE FIGURAS .....	8
LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS.....	9
DEDICATORIAS .....	10
AGRADECIMIENTOS .....	11
Antecedentes .....	12
Dolor postoperatorio .....	12
Consecuencias del dolor postoperatorio agudo.....	12
Manejo del dolor postoperatorio .....	13
Opioides.....	14
Tramadol .....	14
Buprenorfina.....	15
Justificación.....	17
Objetivo .....	18
Metodología .....	18
Criterios de selección .....	18
Métodos de búsqueda .....	18
Bases de datos .....	18
Estrategias de búsqueda .....	18
Proceso de selección de los estudios.....	20
Recolección de datos .....	21
Evaluación de los estudios .....	21
Síntesis cualitativa.....	21
Resultados .....	22
Resultados de la búsqueda .....	22
Resumen de las evaluaciones.....	23
Resultados de los estudios de forma individual.....	29
Síntesis cualitativa.....	35
Discusión.....	36
Limitantes y debilidades .....	37
Implicaciones para la práctica .....	38

Conclusiones.....	38
Referencias.....	40

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1 Puntajes OPMER y JBI de los estudios incluidos.....	25
---	----

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Diagrama de flujo PRISMA de selección de los estudios.....	23
Figura 2 Puntajes OPMER de los estudios incluidos .....	24
Figura 3 Porcentajes promedio del nivel de sesgos de los estudios incluidos .....	28
Figura 4 Resultados de las evaluaciones de riesgo de sesgos individuales por estudio .....	28

## LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

- **MOR:** Receptor opiáceo mu
- **MeSH:** Medical Subject Headings
- **OPMER:** Objetivo, Población, Metodología, Estadística y Resultados
- **SNC:** Sistema Nervioso Central
- **PRISMA:** Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
- **RoB:** Risk of Bias

## **DEDICATORIAS**

Deseo expresar mi más sincero agradecimiento a mis maestros por su apoyo, orientación y estímulo en la realización de este trabajo de investigación. Su entusiasmo por la enseñanza y su habilidad para inculcar la curiosidad en sus estudiantes me han motivado a perseverar en mi búsqueda del conocimiento. Gracias por ser una fuente constante de inspiración y sabiduría.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis queridos amigos, no puedo expresar con palabras cuán agradecido estoy por su apoyo y amistad durante el proceso de formación en la residencia. Gracias por ser mi faro de esperanza en momentos difíciles, por compartir conmigo sus conocimientos y por creer en mí incluso cuando yo no lo hacía. Su amistad ha sido un pilar fundamental en mi vida, y estoy eternamente agradecido por todo lo que han hecho por mí en este viaje académico.

## **Antecedentes**

### **Dolor postoperatorio**

El dolor agudo se produce como consecuencia de un daño tisular, ya sea accidental debido a una lesión o como resultado de una intervención quirúrgica. El proceso fisiopatológico del dolor agudo en el contexto del estado postoperatorio es una manifestación de la inflamación debida a una lesión tisular. <sup>1</sup> Más del 80% de los pacientes que se someten a procedimientos quirúrgicos experimentan dolor postoperatorio agudo y aproximadamente el 75% especifican que la gravedad es moderada, grave o extrema. <sup>2,3</sup> El dolor persistente se registra en el 10-50% de los pacientes tras intervenciones quirúrgicas frecuentes, como la reparación de hernias, la cirugía mamaria y la cirugía torácica. <sup>4</sup>

### **Consecuencias del dolor postoperatorio agudo**

El tratamiento del dolor y la inflamación postoperatorios es un componente fundamental de la atención médica, ya que un dolor mal controlado afecta negativamente en diversos aspectos de la vida del paciente, entre ellos: <sup>1,4</sup>

- a) La calidad de vida, la función y la recuperación funcional.

El dolor postoperatorio afecta al funcionamiento físico, la recuperación y la calidad de vida, y su impacto está correlacionado con la gravedad del dolor. <sup>5,6</sup>

- b) El riesgo de complicaciones postoperatorias

Pueden producirse alteraciones en diversos sistemas y órganos, debido a la fisiopatología que desencadena el estímulo ocasionado por la cirugía y posteriormente la inflamación y el dolor, podemos encontrar alteraciones a nivel de los sistemas cardiovascular (isquemia coronaria, infarto de miocardio), pulmonar (hipoventilación, disminución de la capacidad vital, infección pulmonar), gastrointestinal (reducción de la motilidad, íleo, náuseas, vómitos) y renal (aumento de la retención urinaria y del tono del esfínter, oliguria). Además, podemos encontrar alteraciones en el patrón del sueño y tener efectos psicológicos negativos (depresión y ansiedad). <sup>6</sup>

- c) Riesgo de consumo continuo y dependencia de opiáceos.

Aunque los analgésicos opiáceos siguen siendo el pilar del tratamiento del dolor postoperatorio por su eficacia en el control de dicho dolor, su uso puede verse limitado por sus efectos adversos potencialmente nocivos. <sup>6</sup>

Se ha reportado que el empeoramiento del dolor en el sitio quirúrgico el día de la intervención es un factor predictivo significativo del uso persistente de opiáceos durante 6 meses en pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla o cadera. También pueden observarse efectos adversos y de toxicidad relacionados con los medicamentos anestésicos/analgésico utilizados en combinación con éstos, sobre todo si se requieren durante periodos prolongados o a dosis elevadas para aliviar el dolor. <sup>6,7</sup>

#### d) Dolor posquirúrgico persistente

El dolor postoperatorio crónico se define como: dolor persistente que no tiene otras causas evidentes y que dura al menos 2 meses tras la intervención quirúrgica, es decir, supera el periodo de curación esperado para dicho procedimiento. <sup>4,8</sup> La prevalencia varía según el tipo de cirugía y generalmente evoluciona favorablemente, disminuyendo con el tiempo. Hay diversos factores que contribuyen al desarrollo del dolor crónico, entre ellos encontramos procesos inflamatorios, el daño tisular y nervioso, y la sensibilización central, lo que resulta en una persistencia del dolor. <sup>9-11</sup>

#### e) Uso de recursos/ Costo eficacia

Se ha demostrado que la persistencia del dolor posterior a una intervención quirúrgica aumenta la duración de la estancia intrahospitalaria, el tiempo hasta el alta, las tasas de readmisión y el tiempo hasta la deambulaci3n y reintegraci3n del paciente a sus actividades cotidianas, todo ello contribuye a un aumento en uso de recursos y costos. <sup>5,12-14</sup>

## **Manejo del dolor postoperatorio**

El objetivo de una analgesia postoperatoria eficaz es minimizar la respuesta de estr3s del hu3sped, la intensidad del dolor y los efectos secundarios de grandes dosis 3nicas de fármacos, así como acelerar la deambulaci3n postoperatoria y la reanudaci3n de las actividades de autocuidado. <sup>15</sup> Existen numerosas opciones para la analgesia postoperatoria, las cuales incluyen múltiples clases de fármacos y vías de

administración, éstas deben considerarse en función de los factores del paciente y del procedimiento quirúrgico, por lo que es importante individualizar el manejo para cada paciente.<sup>16</sup> Los analgésicos utilizados para aliviar el dolor postoperatorio incluyen: Analgésicos "leves" o de escalón 1 (por ejemplo paracetamol) y antiinflamatorios no esteroideos (como ibuprofeno y celecoxib), analgésicos "moderados" o de escalón 2, que son opiáceos débiles (como codeína), y analgésicos "fuertes" o de escalón 3, que son opiáceos fuertes (como oxicodona y fentanilo).<sup>17</sup> La elección del fármaco para un paciente concreto dependerá de la eficacia relativa, la disponibilidad, el coste, la tolerabilidad y consideraciones individuales, así como los antecedentes de la persona y las contraindicaciones para un medicamento concreto.<sup>1</sup>

## Opioides

Los opiáceos son el pilar del tratamiento farmacológico para la analgesia en el periodo perioperatorio.<sup>1</sup> Estos fármacos pertenecen a la clase de compuestos alcaloides obtenidos de "Papaver somniferum L", se unen a receptores específicos del sistema nervioso central, el principal receptor reconocido es:  $\mu$  receptor opiáceo (MOR)<sup>18</sup>, provocan una reducción de la percepción y de la reacción al dolor, y un aumento de su tolerancia. A pesar de sus efectos analgésicos eficaces, encontramos una diversidad de sus efectos adversos, como lo son: somnolencia y depresión respiratoria, al unirse a receptores dentro del Sistema Nervioso Central (SNC); además su unión a receptores en otras partes del cuerpo (principalmente el tracto gastrointestinal) suele causar náuseas, vómitos y estreñimiento.<sup>19</sup> Estos efectos secundarios relacionados con los opiáceos pueden limitar la dosificación analgésica óptima y dar lugar a una analgesia inadecuada lo que conlleva a una mala evolución postquirúrgica y a una pobre recuperación.<sup>16</sup>

## Tramadol

El Tramadol es 2-(dimetil amino)-metil)-1-(3'-metoxifenil) ciclohexanolhidrocloruro. es un análogo 4-fenil-piperidínico del fármaco opiáceo codeína. La potencia analgésica del tramadol es diez veces inferior a la de la morfina, pero se prefiere por su seguridad, no causa depresión respiratoria ni adicción en comparación con otros analgésicos opiáceos. Además, el tramadol administrado por vía parenteral tiene menos potencial de abuso. Produce una acción analgésica al presentar una actividad agonista sobre

los receptores MOR y los receptores centrales GABA, catecolamínicos y serotoninérgicos. Como tal su eficacia analgésica puede bloquearse mediante la administración conjunta de antagonista del receptor de serotonina (%-HT3) Ondansentron.<sup>20,21</sup>

El tramadol se utiliza en diversas guías médicas, se prescribe para aliviar el dolor en pacientes con grado moderado a intenso.<sup>22</sup> El (+)-tramadol tiene mayor afinidad por el receptor  $\mu$ -opioide y proporciona una prevención adicional de la recaptación de 5-hidroxitriptamina, mientras que el (-)-tramadol es un eficaz inhibidor de la recaptación de noradrenalina e intensifica su liberación mediante la activación del autorreceptor. Cuando se utiliza en forma racémica para administración oral, se absorbe completamente en el intestino y presenta una biodisponibilidad de aproximadamente el 75% para 100 mg de tramadol. La distribución tisular del tramadol es de 2,6-2,9 L/kg de peso corporal. Tras su administración en adultos sanos, el tramadol y su metabolito M1 alcanzan el plasma al cabo de dos a tres horas. El tramadol se metaboliza en el hígado por O y N-desmetilación y por reacciones de conjugación para formar glucurónidos y sulfatos. El Odesmetiltramadol (M1) es catalizado por las enzimas CYP2D6 y el N-demetiltramadol (M2) es catalizado por CYP2B6 y CYP3A4<sup>23</sup>. El metabolito M1 del tramadol es más potente y tiene 200 veces más afinidad en comparación con la forma dextro del tramadol. La semivida de eliminación del metabolito M1 es de unas nueve horas, inferior a la semivida del tramadol, que es de seis horas. Los metabolitos hepáticos del tramadol son de naturaleza polar y se excretan por los riñones. Alrededor del 30% de la dosis de tramadol se excreta por la orina en forma inalterada y el 60% se excreta en forma de metabolitos. La semivida plasmática del tramadol y del metabolito M1 es de 6,3 y 7,4 h respectivamente.<sup>24</sup>

Tramadol interactúa principalmente con medicamentos como los inhibidores de la MAO, antidepresivos, tegretol, anticoagulantes, digoxina, ketoconazol, rifampicina, eritromicina, quinidina y medicamentos que causan somnolencia.<sup>22</sup>

### **Buprenorfina**

Este opioide semisintético es una molécula lipofílica compleja compuesta por múltiples centros quirales, un esqueleto de morfina y un grupo ciclopropilmetilo único.<sup>25</sup> El perfil de unión al receptor de la buprenorfina es único en el sentido de que se une con gran afinidad a las tres clases principales de receptores opioides ( $\mu$ ,  $\kappa$ ,

delta), esta acción única <sup>26</sup> sobre múltiples receptores opioides podría explicar su eficacia analgésica, sus acciones antidepresivas y su bajo potencial sedante y psicotomimético. <sup>27</sup>

La analgesia se asocia a las vías de la proteína G, mientras que el reclutamiento de la arrestina se asocia a muchos de los efectos adversos relacionados con los opioides. A diferencia de los opioides tradicionales como la morfina, el fentanilo y la metadona, la buprenorfina no recluta  $\beta$ -arrestina al receptor. Como resultado, la buprenorfina no regula a la baja los receptores  $\mu$  en la superficie de las neuronas y, de hecho, aumenta la expresión del receptor  $\mu$  en un efecto chaperón. <sup>28</sup>

La biodisponibilidad oral de la buprenorfina es del 10-15%, en gran parte debido al elevado aclaramiento hepático de primer paso. La conversión sublingual, bucal e ilícita a buprenorfina intranasal evita el aclaramiento hepático de primer paso. Por término medio, la biodisponibilidad de los comprimidos sublinguales es del 50%, en relación con la buprenorfina parenteral. El tiempo de analgesia desde el momento de la inyección parenteral oscila entre 10 y 30 minutos, con una duración media de la analgesia de 6 a 8 horas. Es un potente derivado fenantreno. La semivida en el SNC es de 155 min, y el tiempo de disociación del receptor es de 8,8 min. <sup>29-32</sup> La buprenorfina transdérmica (5-20  $\mu$ g/h) es un excelente analgésico de escalón II, se ha utilizado para el dolor postoperatorio y se prefiere al tramadol, ya que no se asocia a convulsiones ni a caídas en los ancianos. <sup>25</sup>

Los opioides sintéticos, así como el opioide lipofílico meperidina, bloquean la recaptación de serotonina y norepinefrina, lo que se asocia al síndrome serotoninérgico cuando se combina con antidepresivos; la buprenorfina no bloquea la recaptación de monoaminas ni se asocia al síndrome serotoninérgico. <sup>33</sup>

Además, la buprenorfina tiene menos interacciones farmacológicas que el tramadol, ya que las enzimas metabolizadoras limitantes son las conjugasas y no las oxidasas de función mixta (citocromos). <sup>25</sup>

## **Pregunta de investigación**

¿Cuál es la efectividad de la buprenorfina contra el tramadol en el control del dolor postoperatorio?

## **Justificación**

La ejecución de una revisión sistemática sobre el manejo del dolor postoperatorio mediante el empleo de buprenorfina y tramadol reviste una importancia trascendental en el ámbito clínico y científico por múltiples razones fundamentales.

En primer lugar, el dolor postoperatorio constituye una preocupación omnipresente entre los individuos sometidos a procedimientos quirúrgicos, cuyo adecuado manejo es esencial para asegurar una recuperación óptima y una experiencia postoperatoria satisfactoria. En consecuencia, contar con una revisión sistemática que evalúe exhaustivamente la eficacia y seguridad de dos opciones terapéuticas centrales como la buprenorfina y el tramadol, resulta crucial para los profesionales de la salud al momento de tomar decisiones clínicas informadas.

Adicionalmente, en el contexto actual de creciente interés en la reducción del uso de opioides y la búsqueda de alternativas analgésicas seguras y efectivas, resulta imperativo llevar a cabo una evaluación crítica de la evidencia disponible sobre estas dos modalidades farmacológicas. Una revisión sistemática proporcionaría una síntesis rigurosa de la evidencia más actualizada y confiable, lo cual facilitaría la comparación de la eficacia y seguridad relativa de la buprenorfina y el tramadol en el control del dolor postoperatorio.

Por otro lado, una revisión sistemática bien ejecutada tiene el potencial de identificar lagunas en el conocimiento y áreas de incertidumbre que requieran ulterior investigación. Esto podría orientar la planificación de futuros estudios clínicos y ensayos controlados destinados a abordar preguntas específicas sobre la eficacia comparativa, los perfiles de seguridad y los resultados clínicos pertinentes asociados con el empleo de buprenorfina y tramadol en el contexto del dolor postoperatorio.

En conclusión, la realización de una revisión sistemática sobre el manejo del dolor postoperatorio con buprenorfina y tramadol es esencial para fundamentar la práctica clínica, mejorar la toma de decisiones en el tratamiento del dolor agudo y orientar la investigación futura en esta área crítica de la atención médica.

## **Objetivo**

Determinar la efectividad de la buprenorfina contra el tramadol para el control del dolor postoperatorio.

## **Metodología**

### **Criterios de selección**

Se incluyeron los estudios con diseño experimental, es decir, ensayos clínicos controlados aleatorizados, estudios cuasi-aleatorizados, estudios cuasi-experimentales, estudios de intervención no aleatorizados, estudios crossover y con diseño cluster que tuvieran el objetivo de comparar la buprenorfina contra tramadol, o cualquiera de estos dos medicamentos contra otro fármaco. Se eliminaron estudios con diseño de revisión sistemática, revisión narrativa y estudios descriptivos.

Se seleccionaron estudios con participantes adultos que hayan sido previamente sometidos a cirugía y que recibieron tratamiento para el manejo de dolor postoperatorio.

Los estudios incluidos debían cumplir con el criterio de tener por lo menos dos brazos de tratamiento, de los cuales por lo menos uno debería incluir buprenorfina o tramadol.

Finalmente, se incluyeron estudios que midieron el dolor postoperatorio como variable principal o secundaria.

### **Métodos de búsqueda**

#### **Bases de datos**

La búsqueda se llevó a cabo en 3 bases de datos distintas. Se elaboraron estrategias de búsqueda para PubMed MEDLINE, Ovid y Web of Science. No se emplearon límites ni restricciones de fecha.

#### **Estrategias de búsqueda**

A continuación se muestra la estrategia de búsqueda que se empleó en PubMed MEDLINE.

((("buprenorphine"[tiab] OR "Buprenorphine"[Mesh] OR "Buprenex"[tiab] OR "Prefin"[tiab] OR "Subutex"[tiab] OR "Buprex"[tiab] OR "Temgesic"[tiab] OR "Temgésic"[tiab] OR "6029-M"[tiab] OR "6029M"[tiab] OR "6029M"[tiab] OR "RX-6029-M"[tiab] OR "RX 6029 M"[tiab] OR "RX6029M"[tiab] OR "Buprenorphine Hydrochloride"[tiab] OR "Hydrochloride, Buprenorphine"[tiab] OR "Dihydromorphinone"[tiab] OR "Morphinans"[tiab] OR "Morphine"[tiab]) AND ("tramadol"[tiab] OR "Tramadol"[Mesh] OR "Tramundin"[tiab] OR "Biodalgic"[tiab] OR "Jutadol"[tiab] OR "K-315"[tiab] OR "K 315"[tiab] OR "K315"[tiab] OR "MTW-Tramadol"[tiab] OR "MTW Tramadol"[tiab] OR "MTWTramadol"[tiab] OR "Nobligan"[tiab] OR "Prontofort"[tiab] OR "Zytram"[tiab] OR "Takadol"[tiab] OR "Theradol"[tiab] OR "Tiral"[tiab] OR "Tramadol Lindo"[tiab] OR "Topalgic"[tiab] OR "Tradol"[tiab] OR "Tradol-Puren"[tiab] OR "Tradol Puren"[tiab] OR "TradolPuren"[tiab] OR "Tradonal"[tiab] OR "Tralgiol"[tiab] OR "Trama AbZ"[tiab] OR "Trama KD"[tiab] OR "Trama-Dorsch"[tiab] OR "Trama Dorsch"[tiab] OR "TramaDorsch"[tiab] OR "Biokanol"[tiab] OR "Tramabeta"[tiab] OR "Tramadin"[tiab] OR "Tramadol-ratiopharm"[tiab] OR "Tramadolratiopharm"[tiab] OR "Tramadol Ratiopharm"[tiab] OR "Tramadoc"[tiab] OR "Tramadol PB"[tiab] OR "Tramadol acis"[tiab] OR "Tramadol AL"[tiab] OR "Tramadol Basics"[tiab] OR "Tramadol Bayvit"[tiab] OR "Tramadol Bexal"[tiab] OR "Tramadol 1A"[tiab] OR "Ranitidin 1A Pharma"[tiab] OR "Trama 1A Pharma"[tiab] OR "Tramadol Cinfa"[tiab] OR "Tramadol Edigen"[tiab] OR "Tramadol Hydrochloride"[tiab] OR "Trasedal"[tiab] OR "Ultram"[tiab] OR "Tramadol Heumann"[tiab] OR "Xymel 50"[tiab] OR "Zamudol"[tiab] OR "Zumalgic"[tiab] OR "Zydol"[tiab] OR "Tramadol Kern"[tiab] OR "Tramadol Lichtenstein"[tiab] OR "Tramadol Mabo"[tiab] OR "Tramadol Normon"[tiab] OR "Tramadol Stada"[tiab] OR "Tramadol-Dolgit"[tiab] OR "Tramadol Dolgit"[tiab] OR "TramadolDolgit"[tiab] OR "Tramadol-Hameln"[tiab] OR "Tramadol Hameln"[tiab] OR "TramadolHameln"[tiab] OR "Tramadolor"[tiab] OR "Tramadura"[tiab] OR "Tramagetic"[tiab] OR "Tramagit"[tiab] OR "Tramake"[tiab] OR "Tramal"[tiab] OR "Tramex"[tiab] OR "Adolonta"[tiab] OR "Contramal"[tiab] OR "Amadol"[tiab] OR "Tramadol Asta Medica"[tiab] OR "Anisoles"[tiab] OR "Cyclohexanols"[tiab] OR "Dimethylamines"[tiab])) AND (("Pain, Postoperative"[tiab] OR "Pain,

Postoperative"[Mesh]) OR ("Post-surgical Pain"[tiab] OR "Pain, Post-surgical"[tiab] OR "Post surgical Pain"[tiab] OR "Pain, Post-operative"[tiab] OR "Pain, Post operative"[tiab] OR "Postsurgical Pain"[tiab] OR "Pain, Postsurgical"[tiab] OR "Post-operative Pain"[tiab] OR "Post operative Pain"[tiab] OR "Post-operative Pains"[tiab] OR "Postoperative Pain"[tiab] OR "Postoperative Pain, Chronic"[tiab] OR "Pain, Chronic Postoperative"[tiab] OR "Chronic Postoperative Pain"[tiab] OR "Chronic Post-surgical Pain"[tiab] OR "Chronic Post surgical Pain"[tiab] OR "Pain, Chronic Post-surgical"[tiab] OR "Post-surgical Pain, Chronic"[tiab] OR "Chronic Postsurgical Pain"[tiab] OR "Chronic Postsurgical Pains"[tiab] OR "Pain, Chronic Postsurgical"[tiab] OR "Postsurgical Pain, Chronic"[tiab] OR "Persistent Postsurgical Pain"[tiab] OR "Pain, Persistent Postsurgical"[tiab] OR "Postsurgical Pain, Persistent"[tiab] OR "Post-operative Pain, Chronic"[tiab] OR "Pain, Chronic Post-operative"[tiab] OR "Post operative Pain, Chronic"[tiab] OR "Chronic Post-operative Pain"[tiab] OR "Chronic Post operative Pain"[tiab] OR "Postoperative Pain, Acute"[tiab] OR "Pain, Acute Postoperative"[tiab] OR "Acute Postoperative Pain"[tiab] OR "Acute Post-operative Pain"[tiab] OR "Acute Post operative Pain"[tiab] OR "Post-operative Pain, Acute"[tiab] OR "Pain, Acute Post-operative"[tiab] OR "Post operative Pain, Acute"[tw]))

## **Proceso de selección de los estudios**

Los resultados de las búsquedas en PubMed MEDLINE, Ovid y Web of Science se exportaron como metadatos para procesar en software de manejo de referencias. Posteriormente se cargaron dentro del software Rayyan <sup>34</sup>, mediante el cual se llevó a cabo el proceso de selección por título y abstract. Se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión para realizar las decisiones. Los datos de los artículos seleccionados fueron exportados e importados a Zotero <sup>35</sup>. Posteriormente, se realizó la recuperación del texto completo de los estudios seleccionados de forma automatizada mediante Zotero y en caso de no lograrse de esta manera, fueron recuperados de forma manual mediante la búsqueda en repositorios gratuitos de preprints (MedRxiv, Preprints.org, Research Square) o mediante herramientas institucionales provistas por CREATIVA. En caso de ser necesario, se contactó al autor de correspondencia solicitando información sobre el texto completo.

Los estudios con texto completo recuperado fueron sometidos a un segundo tamizaje para aplicar los criterios de selección y poder decidir si serían aptos para su inclusión dentro de esta revisión sistemática.

## **Recolección de datos**

La recolección de los datos se llevó a cabo mediante una hoja de Excel de elaboración propia. Se extrajeron datos de identificación (Autor, revista, año, doi), cualitativos (Objetivo, grupos de intervención, variables, métodos) y cuantitativos (Resultados demográficos, mediciones, estadísticos).

## **Evaluación de los estudios**

Los estudios seleccionados para inclusión dentro de la revisión sistemática fueron sometidos a evaluación de la calidad metodológica mediante la herramienta OPMER<sup>36</sup>, la cual consta de 5 dominios con 5 puntos posibles cada uno. De acuerdo con el puntaje final de cada artículo, se determina la calidad metodológica.

La calidad de la evidencia mediante las rúbricas JBI CAT<sup>37-39</sup>, las cuales son una serie de herramientas diseñadas para evaluar cada uno de los estudios en cuanto a la calidad de la evidencia según su diseño metodológico, la cual consta de diferentes dominios según el diseño.

Además, se evaluó el riesgo de sesgo de los estudios incluidos mediante la herramienta RoB 2<sup>40</sup>, la cual consta de 5 dominios de riesgo y provee un resultado del porcentaje global de sesgo de cada dominio.

## **Síntesis cualitativa**

Para la síntesis cualitativa se emplearon los datos extraídos, los cuales se analizaron para lograr realizar una síntesis global de los estudios de acuerdo con sus características y desenlaces similares. Además se presentan los datos individuales de los estudios relevantes.

## **Resultados**

### **Resultados de la búsqueda**

La búsqueda se llevó a cabo en las 3 bases de datos descritas en la sección de métodos; se identificaron un total de 137 estudios. 29 fueron identificados en PubMed, 37 fueron identificados en Ovid y 71 fueron identificados en Web of Science. Se detectaron 36 estudios duplicados de los cuales se eliminaron 17 restando 120. Se eliminaron 50 estudios posterior a la aplicación de los criterios de selección, restando 70 estudios para recuperación de texto completo. Se recuperaron 24 estudios de los cuales 5 fueron eliminados por presentar un enfoque distinto al de la revisión sistemática de forma que se incluyeron 19 estudios en esta revisión sistemática. El flujo de los estudios se muestra en el diagrama de flujo PRISMA.

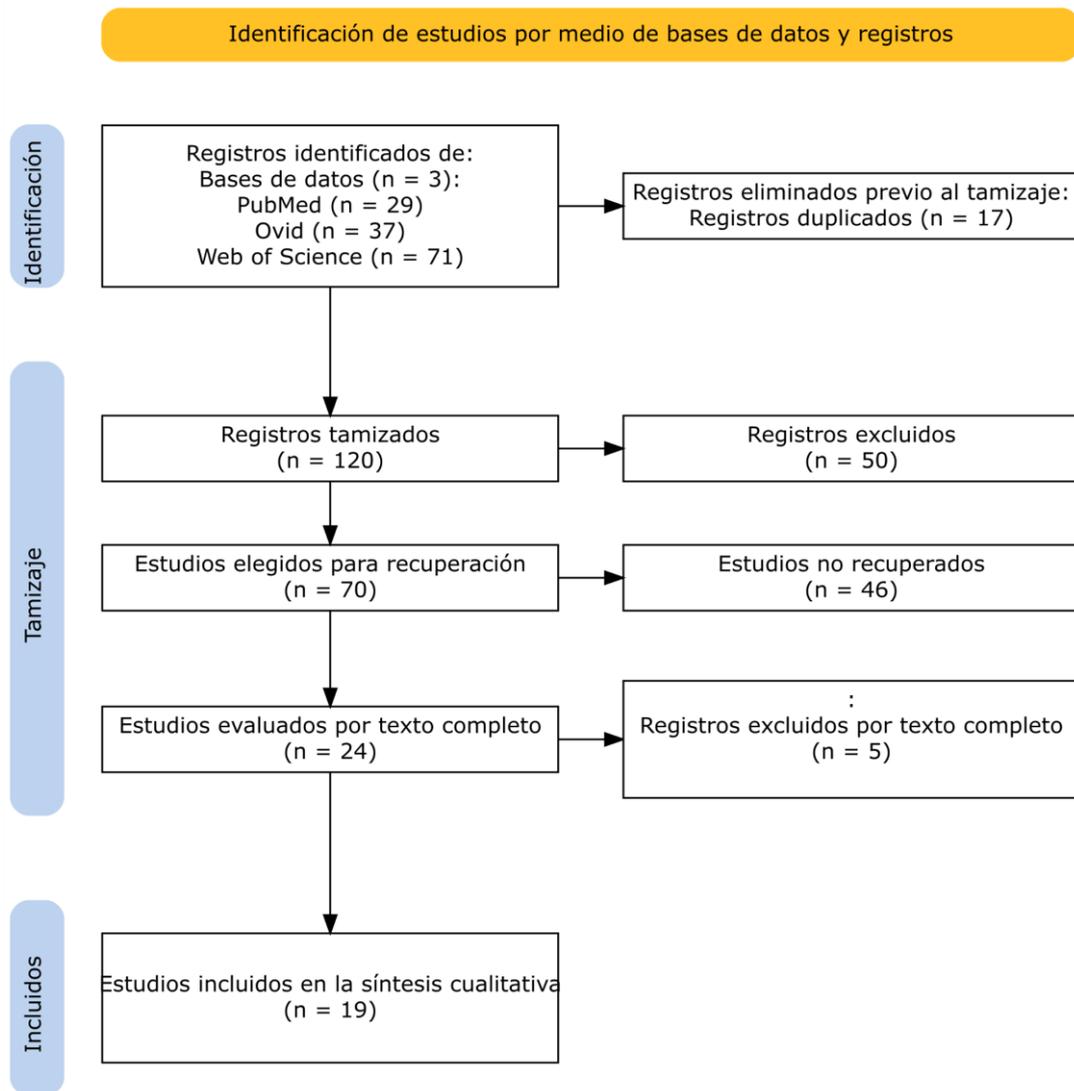


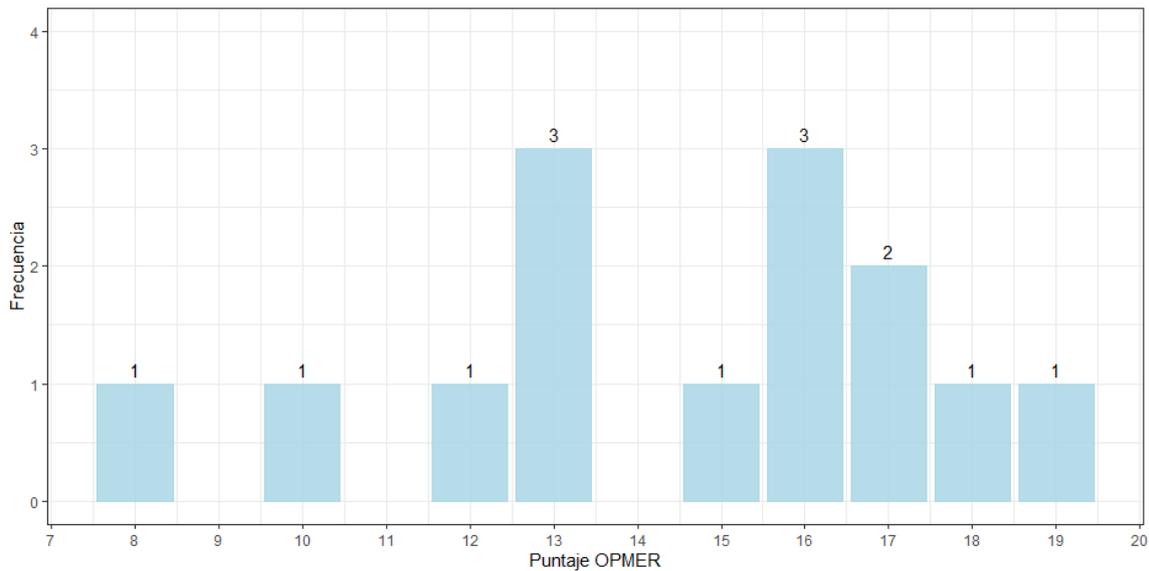
Figura 1 Diagrama de flujo PRISMA de selección de los estudios

## Resumen de las evaluaciones

Se realizaron las evaluaciones de calidad de la calidad metodológica mediante la herramienta OPMER<sup>36,41</sup>, calidad de la evidencia mediante la herramienta JBI CAT<sup>37,38</sup> y nivel de riesgo de sesgos mediante la herramienta RoB-2<sup>40</sup>.

La calidad metodológica mostró globalmente un nivel moderado a alto a través de los estudios. El estudio con menor calidad fue el realizado por Alon<sup>42</sup> con 8 puntos, mientras que el estudio con el puntaje mayor fue el realizado por Kirpichnik<sup>43</sup> con 19 puntos. La mediana del puntaje fue de 15.5, mientras que la distribución de los puntajes mostró una distribución bimodal en los 13 y 16 puntos con 3 estudios con

tales puntajes. La representación gráfica de la distribución de los puntajes de OPMER se muestra en la figura ...



*Figura 2 Puntajes OPMER de los estudios incluidos*

La evaluación mediante JBI se realizó de acuerdo con el diseño; se evaluaron 13 ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECCA) o de intervención, 1 estudio casos y controles y 2 estudios de texto y opinión. Los estudios con diseño de ECCA presentaron una alta calidad de la evidencia salvo 5 de los estudios que presentaron menos de 10 puntos lo cual es lo recomendable<sup>42,44-47</sup>. El mayor puntaje fue de 13 y el menor fue de 7 puntos. El estudio con diseño de casos y controles presentó un nivel de calidad de la evidencia alto, así como los estudios con diseño de texto y opinión.

Los resultados de las evaluaciones de OPMER y JBI se resumen en la tabla...

Tabla 1 Puntajes OPMER y JBI de los estudios incluidos

Artículo	Objetivo	Total OPMER	Total JBI
Alon, 1981 <sup>42</sup> .	Comparar Buprenorfina, tramadol y nicomorfina para el control de dolor postoperatorio	8	9 <sup>E</sup>
Bono, 1997 <sup>48</sup> .	Investigar la eficacia y tolerabilidad del tramadol en comparación con la buprenorfina en el dolor oncológico	13	10 <sup>E</sup>
Amanzio, 2001 <sup>44</sup> .	Analizar la efectividad de buprenorfina, tramadol, ketorolaco, y metamizol en el contexto clínico.	17	9 <sup>E</sup>
Rossitto M, 2009 <sup>46</sup> .	Evaluar la eficacia del ketorolaco intramuscular, el parche transdérmico de buprenorfina y el tramadol en bomba elastomérica en el dolor postoperatorio de las enfermedades anorrectales.	10	7 <sup>E</sup>
Alemanno, 2014 <sup>49</sup> .	Comparar la eficacia de la administración de buprenorfina contra tramadol como adyuvantes perineurales en conjunto con la administración de levobupivacaína.	12	8 <sup>cc</sup>
Lee J, 2017 <sup>45</sup> .	Reportar la comparación del tratamiento mediante buprenorfina transdérmica con acetaminofén/tramadol para el tratamiento del dolor postoperatorio subagudo.	15	8 <sup>E</sup>

Kim H, 2017 <sup>50</sup> .	Evaluar la eficacia y seguridad del parche de buprenorfina transdérmico para el control del dolor postoperatorio.	16	13 <sup>E</sup>
Siddiq, 2019 <sup>51</sup> .	Evaluar y comparar las características del bloqueo subaracnoideo, analgesia postoperatoria y efectos secundarios con la adición de buprenorfina o tramadol a una solución de bupivacaína hiperbárica en cirugías infraumbilicales.	17	11 <sup>E</sup>
Londhe S, 2020 <sup>52</sup> .	Comparar la seguridad y eficacia del parche transdérmico contra el uso convencional de analgésicos para analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla.	16	10 <sup>E</sup>
Bozdar, 2020 <sup>47</sup> .	Evaluar y comparar el bloqueo subaracnoideo y las propiedades analgésicas postoperatorias, así como los efectos secundarios de la bupivacaína hiperbárica con uso adicional de buprenorfina o tramadol en cirugías infraumbilicales.	13	7 <sup>E</sup>
Kaushal S, 2021 <sup>53</sup> .	Comparar la eficacia de la nalbufina intratecal y la buprenorfina como adyuvante de la bupivacaina pesada.	18	10 <sup>E</sup>
Londhe S, 2022 <sup>54</sup> .	Comparar la eficacia y seguridad de la buprenorfina transdérmica administrada en parche contra analgésicos convencionales en el dolor	13	11 <sup>E</sup>

	postoperatorio inmediato en hemiartroplastia posterior a fractura intracapsular de la cabeza del fémur.		
Kirpichnikov, 2022 <sup>43</sup> .	Comparar el efecto del parche de buprenorfina contra la inyección intramuscular de tramadol para el control del dolor postoperatorio.	19	11 <sup>E</sup>
Dokku, 2023 <sup>55</sup> .	Comparar la efectividad analgésica en el dolor postoperatorio de la buprenorfina sublingual contra tramadol IV.	16	12 <sup>E</sup>
<sup>E</sup> Ensayo clínico controlado aleatorizado. <sup>cc</sup> Estudio de casos y controles			

Respecto al nivel de riesgo de sesgos, los estudios presentaron alto riesgo de sesgos en promedio. El riesgo total presentó alto riesgo en un 50%, 40% de “cierta preocupación” y 10% de riesgo bajo. El dominio con más alto riesgo de sesgo fue el referente al proceso de aleatorización con un 50%, seguido por el dominio de medición de la variable de salida. El dominio de desviaciones en la intervención planeada mostró algunas preocupaciones en el riesgo de sesgos hasta en un 75% y 25% de riesgo bajo. Los dominios con menor riesgo de sesgo fueron los referentes al manejo de datos faltantes, así como el reporte selectivo de los resultados.

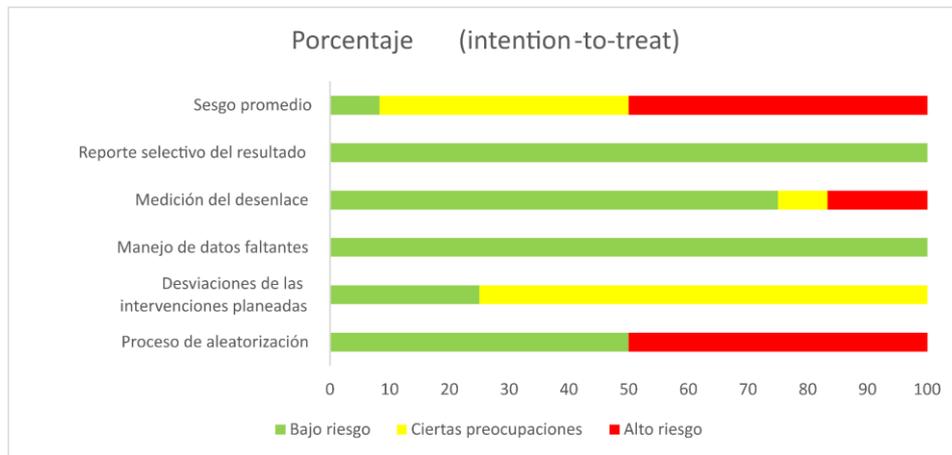


Figura 3 Porcentajes promedio del nivel de sesgos de los estudios incluidos

De forma individual, 6 estudios presentaron un riesgo alto de sesgo en general 42,44,46,47,53,55, 6 se mostraron con ciertas preocupaciones 43,45,48,50,52,54 y solo uno con riesgo bajo (Siddiq A, 2019)<sup>51</sup>.

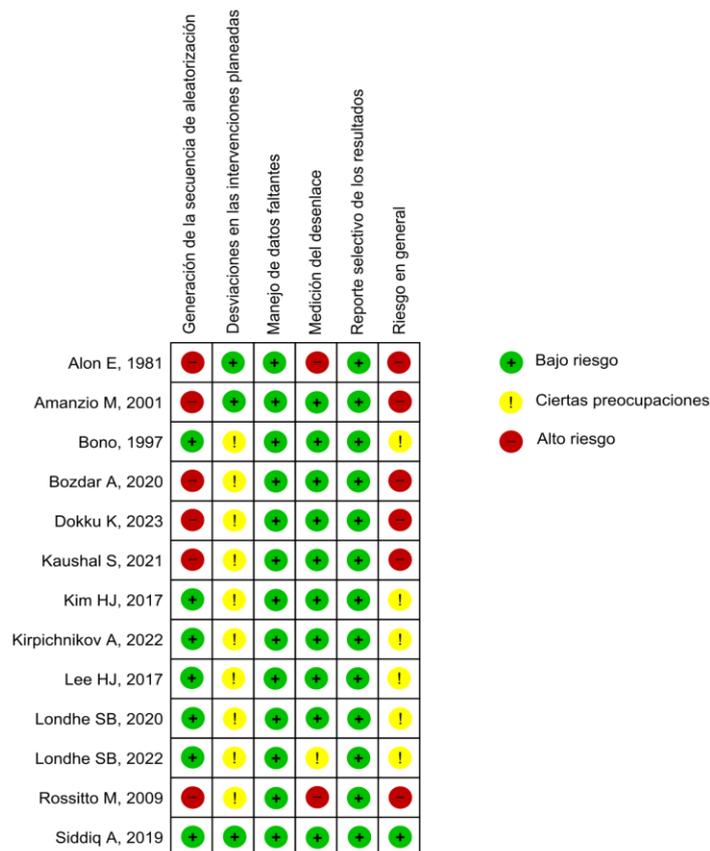


Figura 4 Resultados de las evaluaciones de riesgo de sesgos individuales por estudio

## Resultados de los estudios de forma individual

El estudio realizado por Alon, tuvo como objetivo comparar los efectos analgésicos y los efectos secundarios de tres fármacos: buprenorfina, tramadol y nicomorfina, en el control del dolor postoperatorio. Se administraron dosis únicas intramusculares de los medicamentos a los pacientes: 50 mg de tramadol, 0.3 mg de buprenorfina o 10 mg de nicomorfina, evaluando la intensidad del dolor inicial y el alivio del dolor postinyección en intervalos de 15 minutos, 1 hora, 3 horas y 6 horas, mediante una escala de 0 a 100 (siendo 0 sin dolor y 100 el dolor máximo) <sup>42</sup>.

Los resultados mostraron que la buprenorfina fue ligeramente superior a la nicomorfina en términos de efectividad analgésica a largo plazo, aunque la nicomorfina tuvo un efecto más fuerte y rápido al inicio. Comparada con el tramadol, la nicomorfina produjo un efecto analgésico más potente y de más rápida aparición. Los investigadores concluyeron que la buprenorfina demostró ser superior en el control del dolor postoperatorio en comparación con el tramadol y la nicomorfina, colocándola como una opción analgésica potente y de larga duración para el manejo del dolor postquirúrgico <sup>42</sup>.

En el estudio realizado por Bono y colaboradores, se evaluó la eficacia y tolerabilidad clínica del tramadol en el dolor oncológico en comparación con la buprenorfina. Se reclutaron pacientes con cáncer en estadio avanzado y dolor refractario a los AINE, dividiéndolos aleatoriamente en dos grupos. El grupo 1 recibió buprenorfina durante la primera semana y tramadol la segunda semana, con 24 horas de diferencia entre las administraciones. El grupo 2 siguió el mismo esquema, pero con tramadol durante la primera semana y buprenorfina la segunda. La evaluación del estado general de los pacientes se realizó utilizando la escala de Karnofsky al inicio y al final de la primera semana. Además, al inicio de cada período de tratamiento, se evaluó la intensidad del dolor espontáneo en diferentes momentos, utilizando una Escala Visual Analógica (EVA) <sup>48</sup>.

El ensayo tuvo que interrumpirse antes de lo previsto en 30 pacientes debido a efectos adversos, deterioro del estado general, muerte o interrupción del tratamiento. Sin embargo, se encontró que el tramadol tuvo un inicio de efecto analgésico más

temprano y el grupo que recibió tramadol en la primera semana experimentó una mayor disminución en la intensidad del dolor y en el número de horas con dolor. Además, se observó una mejora en la calidad del sueño en los pacientes tratados con tramadol. Los efectos adversos fueron más frecuentes en los pacientes que recibieron buprenorfina, siendo los más comunes la somnolencia y las náuseas <sup>48</sup>.

El estudio conducido por Amanzio y colaboradores se enfocó en evaluar la influencia de los opioides endógenos relacionados con el efecto placebo en la variabilidad de la respuesta a los analgésicos. Para ello, reclutaron pacientes sometidos a cirugía torácica debido a diversas afecciones patológicas, cuyo tratamiento analgésico se basó en el ajuste de la dosis de diferentes analgésicos hasta lograr una analgesia adecuada o experimentar efectos secundarios intolerables. Además, se incluyeron pacientes aparentemente sanos en el estudio <sup>44</sup>.

Se llevaron a cabo tres intervenciones principales: la primera se centró en el análisis de la dosis analgésica necesaria para reducir el dolor al 50% (DA50), con subgrupos que recibieron inyección abierta y cerrada de buprenorfina, tramadol, ketorolaco y metamizol. La segunda intervención evaluó el curso temporal de la analgesia, con los mismos subgrupos de inyección no cegada y cegada. La última intervención se realizó en sujetos sanos sometidos a dolor isquémico experimental en el brazo, con distintos subgrupos de tratamiento. Se administraron los medicamentos una hora después de la cirugía y se evaluaron los efectos adversos, la depresión respiratoria, la náusea y el dolor utilizando la escala numérica visual cada 15 minutos, aunque no se especificó cuántas mediciones se realizaron en total <sup>44</sup>.

Los resultados mostraron diferencias significativas en la DA50 entre las inyecciones no cegadas y las cegadas, siendo necesaria una mayor dosis de medicamento en los pacientes con inyección cegada. También se observaron diferencias significativas en el inicio del efecto analgésico, que comenzó más temprano en los pacientes con inyección no cegada. En el tercer grupo, la tolerancia al dolor fue similar entre el grupo control y el grupo con naloxona cegada, mientras que fue mayor en los individuos con inyecciones no cegadas. Los resultados fueron consistentes entre el grupo con ketorolaco cegado y el grupo con ketorolaco no cegado con naloxona. Sin embargo, comparando el efecto analgésico únicamente entre el tramadol y la buprenorfina, no se presentaron diferencias significativas <sup>44</sup>.

El estudio realizado por Rossitto, tuvo como objetivo principal evaluar la eficacia de 3 distintos fármacos (ketorolaco IM, parche transdérmico de buprenorfina y tramadol en bomba elastomérica) en el tratamiento del dolor post operatorio en cirugías anorrectales. La muestra fue de 60 personas que fueron divididas en 3 grupos. Los autores reportan como resultado una preferencia hacia el parche transdérmico de buprenorfina por su bajo coste y facilidad de administración. Además que en los pacientes tratados con parche transdérmico de buprenorfina, así como los tratados con tramadol presentaron menor dolor en comparación con aquellos tratados con ketorolaco, sin embargo, no reportan estimadores estadísticos al respecto <sup>46</sup>.

El estudio realizado por Alemanno evaluó la eficacia del uso de tramadol y buprenorfina como analgésicos postoperatorios cuando se administran como adyuvantes perineurales con anestesia local en pacientes sometidos a artroscopia de reparación del manguito rotador utilizando bloqueo interescalénico medio. Este estudio retrospectivo se basó en los registros médicos de 161 pacientes. Los registros de los pacientes se dividieron en tres grupos según el tipo de analgésico postoperatorio utilizado: levobupivacaína sola, tramadol más levobupivacaína, y buprenorfina más levobupivacaína <sup>49</sup>.

Los resultados obtenidos mostraron una diferencia significativa entre el grupo tratado con buprenorfina y el grupo tratado únicamente con anestesia local. No se observó una diferencia significativa entre el grupo tratado con anestesia local y el grupo tratado con tramadol como adyuvante. Los autores concluyeron que tanto la buprenorfina como el tramadol son efectivos como adyuvantes perineurales para prolongar la analgesia postoperatoria. No obstante, se señaló que la buprenorfina resulta más eficaz que el tramadol en este contexto <sup>49</sup>.

En el estudio realizado por Lee JH, los autores compararon el efecto del parche transdérmico de buprenorfina con el tratamiento convencional de tramadol/acetaminofén para el control del dolor después de la cirugía lumbar. Esto se logró al dividir a los participantes en dos grupos: uno tratado con buprenorfina (con un total de 47 participantes después de la exclusión de algunos) y otro controlado con tratamiento convencional (con 40 participantes). Los resultados obtenidos coinciden con investigaciones previas que sugieren una mayor eficacia de la buprenorfina sobre el tramadol <sup>45</sup>.

En el estudio llevado a cabo por Kim Ho Joong y colaboradores, se realizó una comparación entre la eficacia del parche transdérmico de buprenorfina y una dosis oral de tramadol en el manejo del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía de fusión espinal. Se incluyeron inicialmente 115 participantes, de los cuales 46 fueron excluidos dejando un total de 69 pacientes. Estos fueron asignados aleatoriamente en dos grupos después de la cirugía, uno recibiendo buprenorfina transdérmica y otro tramadol oral, ambos administrados posteriormente a 36 horas de PCA, con sesiones de asesoramiento programadas a las 36 horas, 72 horas, 7 días, 14 días y 28 días después de la cirugía. Los resultados indican que no se encontraron diferencias significativas entre los puntajes de VAS de ambos grupos. Por otro lado, se observó que los puntajes de calidad de vida medida mediante EQ-D5 fueron menores en el grupo de buprenorfina <sup>50</sup>.

El estudio realizado por Siddiq se centró en comparar las características del bloqueo subaracnoideo, la analgesia postoperatoria y los efectos adversos de la bupivacaína hiperbárica junto con tramadol y buprenorfina en cirugías infraumbilicales. La población se dividió aleatoriamente en dos grupos (administración de buprenorfina y administración de tramadol), cada uno compuesto por 55 participantes. Se monitorizaron diversos parámetros, incluyendo el tiempo de bloqueo sensorial y motor, el tiempo de analgesia, la necesidad de analgesia de rescate, la intensidad del dolor evaluada mediante la Escala Visual Analógica (EVA) y los efectos adversos (como náuseas, hipotensión, temblores, bradicardia, prurito, cambios en el electrocardiograma y depresión respiratoria) <sup>51</sup>.

Entre los efectos adversos observados, únicamente se reportaron hipotensión, náuseas y temblores, sin encontrar diferencias significativas entre ambos grupos. Sin embargo, se identificó una diferencia significativa en la puntuación de la EVA, siendo menor en el grupo tratado con tramadol, aunque a las 24 horas no se encontró una diferencia significativa ( $p=0.10$ ). El tiempo requerido para alcanzar el bloqueo motor y sensorial fue significativamente mayor en el grupo tratado con tramadol, mientras que la duración de la analgesia postoperatoria no mostró diferencias significativas entre los dos grupos. Además, la dosis de analgesia de rescate fue significativamente menor en el grupo tratado con tramadol <sup>51</sup>.

El estudio realizado por Londhe tuvo como objetivo comparar la eficacia y seguridad del parche transdérmico de buprenorfina contra analgésicos convencionales para la analgesia postoperatoria después de una artroplastia total de rodilla. Se seleccionaron 200 pacientes, divididos en dos grupos de 100 cada uno. A uno de los grupos se les administró el parche transdérmico de buprenorfina como analgésico postoperatorio, mientras que al otro grupo se le administró el analgésico convencional (Tramadol y paracetamol IV). La evaluación se basó en la Escala Visual Análoga (VAS) y en el nivel de satisfacción de los pacientes. Los resultados del estudio mostraron que los pacientes del grupo tratado con el parche de buprenorfina transdérmica, presentaron puntajes de dolor más bajos en comparación con aquellos que fueron tratados con analgésicos convencionales <sup>52</sup>.

El estudio realizado por Anwar Ali Bozdar y colaboradores tuvo como objetivo comparar la eficacia de la bupivacaína intratecal con tramadol y buprenorfina como adyuvantes para la analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a cirugías infraumbilicales. La muestra se dividió en dos grupos. El primer grupo recibió 10 mg de bupivacaína al 0.5% y 30 mg de tramadol intratecalmente, mientras que el segundo grupo recibió 10 mg de bupivacaína al 0.5% con 50 µg de buprenorfina. La eficacia de los tratamientos se evaluó mediante la comparación del tiempo hasta alcanzar un bloqueo sensorial y motor, utilizando el proceso de "pin-prick", y el tiempo hasta la necesidad de analgesia de rescate postoperatoria, medido con la Escala Visual Analógica (VAS) para el dolor <sup>47</sup>.

Los resultados mostraron que el tiempo medio de inicio para el bloqueo sensorial y motor fue más rápido en el grupo de buprenorfina en comparación con el grupo de tramadol, aunque ambos tratamientos fueron efectivos para proporcionar analgesia postoperatoria. Sin embargo, el estudio concluyó que la bupivacaína con buprenorfina mostró una menor duración de la analgesia postoperatoria en comparación con el tramadol para cirugías infraumbilicales. No se observaron diferencias significativas en cuanto a efectos secundarios entre los dos grupos. Este estudio aporta evidencia importante sobre la selección de adyuvantes para la analgesia postoperatoria en cirugías infraumbilicales, destacando que tanto el tramadol como la buprenorfina son opciones efectivas cuando se usan con bupivacaína intratecal, aunque el tramadol podría proporcionar un período de analgesia postoperatoria ligeramente más prolongado <sup>47</sup>.

En el estudio llevado a cabo por Kaushal y colaboradores, se comparó principalmente la duración de la analgesia entre la buprenorfina y la nalbufina como adyuvantes de la bupivacaína al 0.5%, mientras se evaluaron también el inicio y la duración del bloqueo sensorial y motor, así como los efectos adversos. Los resultados revelaron una diferencia estadísticamente significativa en una mayor duración de la analgesia y del bloqueo sensorial en el grupo tratado con buprenorfina. Además, en este grupo se observó un aumento en la media de la frecuencia cardíaca y la presión arterial, así como una puntuación de Escala Visual Analógica (VAS) más baja en comparación con el grupo tratado con nalbufina, sugiriendo que el uso de buprenorfina tiene mayor efecto en comparación con la nalbufina <sup>53</sup>.

El estudio realizado por Londhe y colaboradores, se centró en evaluar la eficacia y seguridad de un parche transdérmico de buprenorfina en comparación con analgésicos convencionales para el manejo del dolor postoperatorio en pacientes con fracturas del cuello femoral intra-capsular sometidos a hemiartroplastia. Este estudio prospectivo y controlado aleatorizado incluyó a 60 pacientes mayores de 65 años ASA I y II. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a dos grupos: el Grupo A recibió analgésicos convencionales (paracetamol intravenoso y tramadol), mientras que el Grupo B recibió un parche transdérmico de buprenorfina de 5 mcg/h aplicado al inicio de la cirugía y continuado durante 2 semanas postoperatorias. El estudio midió el dolor utilizando la escala visual analógica (VAS) tanto en reposo como en movimiento, siguiendo a los pacientes hasta 14 días después de la operación. El objetivo principal fue mantener un puntaje VAS  $\leq 4$ , con analgésicos de rescate administrados si el VAS era  $\geq 6$ . Entre los resultados secundarios se evaluó el número de analgésicos de rescate necesarios, las reacciones adversas y las complicaciones <sup>54</sup>.

Los resultados demostraron que el Grupo B (parche de buprenorfina) tuvo puntuaciones de dolor significativamente más bajas tanto en reposo como durante el movimiento, así como una menor necesidad de analgesia de rescate, sin efectos secundarios significativos atribuidos al uso del parche de buprenorfina. Los investigadores concluyeron que el parche de buprenorfina es seguro y proporciona una analgesia superior y una mayor conformidad en comparación con los analgésicos convencionales en el período postoperatorio de cirugías de fractura de fémur proximal

<sup>54</sup>.

En el estudio llevado a cabo por Kirpichnikov y colaboradores, se examinó el efecto del parche de buprenorfina en comparación con la inyección intramuscular de tramadol para el control del dolor postoperatorio en pacientes mayores de 18 años sometidos a procedimientos quirúrgicos laparoscópicos o abiertos <sup>43</sup>. En el primer día, se observó una diferencia significativa entre ambos grupos, con todas las variables medidas (dolor, y efectos secundarios). Se destacó que el grupo de tramadol presentaba puntajes de dolor más altos que el grupo de buprenorfina. En el segundo día, se encontró nuevamente una diferencia significativa entre los grupos, siendo el grupo de tramadol el que reportaba puntajes más altos <sup>43</sup>.

Se observó que el parche de buprenorfina tenía un costo ligeramente más elevado en comparación con la inyección intramuscular de tramadol. Sin embargo, teniendo en cuenta los beneficios asociados con el uso del parche de buprenorfina, como los menores puntajes de intensidad de dolor, el mayor confort debido a su aplicación como parche (reduciendo molestias en comparación con la inyección de tramadol), junto con el ahorro de tiempo y esfuerzo del personal de enfermería (debido a su duración de 48 horas antes de requerir cambio), los autores concluyeron que el uso del parche de buprenorfina para el control del dolor postoperatorio es un método eficaz de analgesia <sup>43</sup>.

El estudio conducido por Dokku comparó la eficacia analgésica de la buprenorfina sublingual y el tramadol intravenoso para el tratamiento del dolor postoperatorio en pacientes sometidas a mastectomía radical modificada. Los resultados revelaron una analgesia comparable entre ambas modalidades de tratamiento, es decir, sin diferencias estadísticamente significativas. Esto sugiere la posibilidad de preferir la buprenorfina sublingual sobre el tramadol, dada su naturaleza menos invasiva y su eficacia comparativa <sup>55</sup>.

## **Síntesis cualitativa**

De los estudios incluidos, 9 concordaron que la buprenorfina fue superior al tramadol respecto a potencia analgésica y otras ventajas tales como menor invasividad y duración del efecto analgésico más prolongado <sup>42,43,45-47,49,52-54</sup>. 2 estudios se proclamaron a favor del tramadol respecto al tiempo de inicio de acción y efectos secundarios <sup>48,51</sup>, mientras que 3 estudios refirieron que tanto el tramadol como la

buprenorfina presentaban similitudes respecto a la potencia analgésica y duración del efecto <sup>44,50,55</sup>.

Algunos de los estudios reportaban como desenlace secundario los eventos adversos y la calidad de vida; dentro de este rubro, los pacientes tratados con buprenorfina presentaron mayor número de eventos adversos y peor calidad de vida respecto a aquellos que fueron tratados con tramadol, sin embargo, en uno de los estudios se realiza un análisis de costo beneficio y se hace referencia al beneficio que presenta la buprenorfina respecto al tramadol (menos invasividad y duración analgésica) <sup>43,48,50</sup>.

Los estudios analizados emplearon diferentes técnicas de administración tanto para la buprenorfina como para el tramadol, sin embargo, es notorio cómo la administración del tramadol se realizó en general de una manera más invasiva (administración intravenosa o intramuscular), mientras que la buprenorfina se administró transdérmica o como sublingual. Únicamente dos de los estudios administraron tanto la buprenorfina como el tramadol de la misma manera, la cual fue por medio subaracnoideo o intratecal. En estos casos, la buprenorfina fue superior al tramadol en el efecto y tiempo de inicio de analgesia, pero inferior al tramadol en la duración analgésica <sup>47,49</sup>.

## **Discusión**

La revisión sistemática demostró las ventajas que presenta la buprenorfina frente al tramadol respecto a la potencia analgésica, efecto que era esperado debido a la equivalencia analgésica de la buprenorfina con el tramadol.

Los estudios presentaron resultados que no concordaron en todos los ámbitos, como fue el caso de los realizados por Bono y Siddiq <sup>48,51</sup>, ya que en estos dos estudios se recomienda el uso del tramadol frente a la buprenorfina debido a que se mostraba un inicio más temprano, menos horas con dolor y menos efectos secundarios respecto a la buprenorfina. Tales resultados discuerdan respecto a lo esperado, sin embargo los dos estudios presentaron dos de los puntajes más altos en las evaluaciones de calidad y riesgos de sesgo, siendo el realizado por Siddiq el que presentó menor riesgo de sesgo de todos los incluidos. Debido a lo anterior, es posible que sea necesario realizar estudios más estandarizados para demostrar que tal afirmación sea o no correcta.

Una característica relevante que se pudo observar a través de los estudios es que la administración de buprenorfina se llevaba a cabo de maneras menos invasivas que el tramadol, ya que la buprenorfina se administraba de forma sublingual o transdérmica, mientras que el tramadol en general se administraba de forma intravenosa o intramuscular. En este contexto el tramadol se presentaba con resultados similares a los de la buprenorfina, tal como se observó en los estudios realizados por Amanzio, Kim y Dokku <sup>44,50,55</sup>, quienes refieren que ambos fármacos presentan la misma utilidad. También, la vía de administración pudo haber jugado un papel importante en la calidad de los estudios, ya que, al ser administrados de diferente manera, tanto los pacientes como los cuidadores en su mayoría estuvieron alerta de la intervención administrada, lo cual pudo ser fuente de sesgos y factor influyente para la disminución de la calidad metodológica y de la evidencia.

En adición a lo anterior y como prueba del efecto que presenta un incorrecto cegamiento, los resultados del estudio realizado por Amanzio <sup>44</sup>, demostró que en el contexto clínico, el efecto analgésico está fuertemente influenciado por las expectativas del paciente, ya que el estudio se enfocó en demostrar lo que ocurre en el efecto placebo, obteniendo resultados interesantes, tales como la demostración del llamado “efecto pigmalion” en el cual, los pacientes presentaban menor puntaje de dolor cuando conocían la intervención que se les estaba administrando, así como la demostración del “efecto golem” en el cual los pacientes presentaban mayores puntajes de dolor cuando no conocían la intervención, además de requerir mayores dosis de rescate en comparación a los que conocían la intervención.

### **Limitantes y debilidades**

Respecto a la calidad de los estudios incluidos, se pudieron observar fallas en diferentes dominios. Principalmente, un defecto que fue de predominio en la mayoría de los estudios con puntajes bajos fue el cegamiento tanto de los participantes como de los evaluadores del desenlace; ya que en muchas ocasiones debido a la naturaleza de la intervención esto no siempre era posible (Buprenorfina transdérmica vs tramadol IV), por esta razón puede ser atribuible cierto grado de sesgo al favorecimiento en la capacidad analgésica al tramadol, ya que fue el medicamento que principalmente se llegaba a administrar de manera invasiva IV o IM.

Otra de las limitantes que fueron visibles en el proceso de la realización de la revisión sistemática fue la poca estandarización y los defectos en la conducción de la metodología, específicamente en el apartado de los análisis estadísticos, ya que la mayoría de los estudios no reportaban correctamente el procedimiento que emplearon y las razones de sus análisis estadísticos; un ejemplo es la ausencia de pruebas de normalidad o la decisión arbitraria de realizar pruebas no paramétricas independientemente de la distribución de las variables.

## **Implicaciones para la práctica**

De acuerdo con lo encontrado en la revisión sistemática, tanto el uso de buprenorfina y tramadol están indicados y son de utilidad en el tratamiento de dolor postoperatorio, sin embargo, la preferencia de uno u otro dependerá de la individualización de las necesidades del paciente, de la capacidad asistencial, de la magnitud de cirugía y de los costos. En pacientes cuya meta sea brindar un tratamiento analgésico mayor y por periodos de tiempo más prolongados se prefiere el uso de buprenorfina transdérmico o sublingual, sin embargo, en aquellos pacientes en los cuales no sea necesario un tratamiento prolongado, o en aquellos en los cuales se presentan efectos secundarios a la administración de la buprenorfina, el uso de tramadol puede ser una herramienta útil ya que se asocia a mejores resultados a corto plazo. La magnitud del dolor es el principal elemento que se deberá tomar en cuenta para la elección de un fármaco sobre el otro.

## **Conclusiones**

La buprenorfina IV es superior al tramadol IV respecto a la potencia analgésica en el periodo postoperatorio.

El tramadol presenta ventajas sobre la buprenorfina en el periodo postoperatorio inmediato al necesitar dosis menores de rescate.

El uso de uno u otro fármaco se debe individualizar de acuerdo con el paciente.

Es necesaria la realización de una revisión sistemática con metaanálisis para determinar estadísticamente la superioridad cuantitativa de un fármaco sobre el otro, sin embargo, para esto es necesaria la estandarización de las prácticas analgésicas, ya que los estudios observados tuvieron un alto grado de heterogeneidad cualitativa.



## Referencias

1. Moore RA, Derry S, Aldington D, Wiffen PJ. Single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults - an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 28 de septiembre de 2015;2015(9):CD008659.
2. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged - PubMed [Internet]. [citado 2 de enero de 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12873949/>
3. Gan TJ, Habib AS, Miller TE, White W, Apfelbaum JL. Incidence, patient satisfaction, and perceptions of post-surgical pain: results from a US national survey. *Curr Med Res Opin*. enero de 2014;30(1):149-60.
4. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet Lond Engl*. 13 de mayo de 2006;367(9522):1618-25.
5. Chan EY, Blyth FM, Nairn L, Fransen M. Acute postoperative pain following hospital discharge after total knee arthroplasty. *Osteoarthritis Cartilage*. septiembre de 2013;21(9):1257-63.
6. Gan TJ. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention. *J Pain Res*. 25 de septiembre de 2017;10:2287-98.
7. Goesling J, Moser SE, Zaidi B, Hassett AL, Hilliard P, Hallstrom B, et al. Trends and predictors of opioid use after total knee and total hip arthroplasty. *Pain*. junio de 2016;157(6):1259-65.
8. Macrae WA. Chronic pain after surgery. *Br J Anaesth*. julio de 2001;87(1):88-98.
9. Badiola IJ. Can Chronic Pain Be Prevented? *Anesthesiol Clin*. junio de 2016;34(2):303-15.
10. Grosu I, de Kock M. New concepts in acute pain management: strategies to prevent chronic postsurgical pain, opioid-induced hyperalgesia, and outcome measures. *Anesthesiol Clin*. junio de 2011;29(2):311-27.
11. Wilder-Smith OH, Schreyer T, Scheffer GJ, Arendt-Nielsen L. Patients with chronic pain after abdominal surgery show less preoperative endogenous pain

- inhibition and more postoperative hyperalgesia: a pilot study. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* junio de 2010;24(2):119-28.
12. Coley KC, Williams BA, DaPos SV, Chen C, Smith RB. Retrospective evaluation of unanticipated admissions and readmissions after same day surgery and associated costs. *J Clin Anesth.* agosto de 2002;14(5):349-53.
  13. Robinson KP, Wagstaff KJ, Sanghera S, Kerry RM. Postoperative pain following primary lower limb arthroplasty and enhanced recovery pathway. *Ann R Coll Surg Engl.* mayo de 2014;96(4):302-6.
  14. Joshi GP, Ogunnaike BO. Consequences of inadequate postoperative pain relief and chronic persistent postoperative pain. *Anesthesiol Clin N Am.* marzo de 2005;23(1):21-36.
  15. Enhanced recovery after surgery: Pain management - Nimmo - 2017 - *Journal of Surgical Oncology* - Wiley Online Library [Internet]. [citado 2 de enero de 2024]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jso.24814>
  16. Pirie K, Traer E, Finniss D, Myles PS, Riedel B. Current approaches to acute postoperative pain management after major abdominal surgery: a narrative review and future directions. *Br J Anaesth.* septiembre de 2022;129(3):378-93.
  17. Palliative care [Internet]. [citado 2 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care>
  18. Threlkeld T, Parran Jr. TV, Adelman CA, Grey SF, Yu Y. Tramadol versus Buprenorphine for the Management of Acute Heroin Withdrawal: A Retrospective Matched Cohort Controlled Study. *Am J Addict.* 2006;15(2):186-91.
  19. Pasternak GW. Preclinical Pharmacology and Opioid Combinations. *Pain Med.* marzo de 2012;13(suppl 1):S4-11.
  20. Preston KL, Jasinski DR, Testa M. Abuse potential and pharmacological comparison of tramadol and morphine. *Drug Alcohol Depend.* enero de 1991;27(1):7-17.
  21. Hennies HH, Friderichs E, Schneider J. Receptor binding, analgesic and antitussive potency of tramadol and other selected opioids.

- Arzneimittelforschung. julio de 1988;38(7):877-80.
22. Subedi M, Bajaj S, Kumar MS, Yc M. An overview of tramadol and its usage in pain management and future perspective. *Biomed Pharmacother.* 1 de marzo de 2019;111:443-51.
  23. Paar WD, Frankus P, Dengler HJ. The metabolism of tramadol by human liver microsomes. *Clin Investig.* agosto de 1992;70(8):708-10.
  24. Black PA, Cox SK, Macek M, Tieber A, Junge RE. Pharmacokinetics of Tramadol Hydrochloride and its Metabolite O-Desmethyltramadol in Peafowl (*Pavo cristatus*). *J Zoo Wildl Med.* diciembre de 2010;41(4):671-6.
  25. De Aquino JP, Parida S, Sofuoglu M. The Pharmacology of Buprenorphine Microinduction for Opioid Use Disorder. *Clin Drug Investig.* 2021;41(5):425-36.
  26. Davis MP, Pasternak G, Behm B. Treating Chronic Pain: An Overview of Clinical Studies Centered on the Buprenorphine Option. *Drugs.* agosto de 2018;78(12):1211-28.
  27. Bodkin JA, Zornberg GL, Lukas SE, Cole JO. Buprenorphine treatment of refractory depression. *J Clin Psychopharmacol.* febrero de 1995;15(1):49-57.
  28. Zaki PA, Keith DE, Brine GA, Carroll FI, Evans CJ. Ligand-induced changes in surface mu-opioid receptor number: relationship to G protein activation? *J Pharmacol Exp Ther.* marzo de 2000;292(3):1127-34.
  29. Dose-Dependent Flux of Buprenorphine Following Transdermal Administration in Healthy Subjects - PubMed [Internet]. [citado 2 de enero de 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26865472/>
  30. Yokell MA, Zaller ND, Green TC, Rich JD. Buprenorphine and buprenorphine/naloxone diversion, misuse, and illicit use: an international review. *Curr Drug Abuse Rev.* marzo de 2011;4(1):28-41.
  31. Bullingham RE, McQuay HJ, Moore RA. Clinical pharmacokinetics of narcotic agonist-antagonist drugs. *Clin Pharmacokinet.* 1983;8(4):332-43.
  32. Downing JW, Leary WP, White ES. Buprenorphine: a new potent long-acting

- synthetic analgesic. Comparison with morphine. *Br J Anaesth.* marzo de 1977;49(3):251-5.
33. Rickli A, Liakoni E, Hoener MC, Liechti ME. Opioid-induced inhibition of the human 5-HT and noradrenaline transporters in vitro: link to clinical reports of serotonin syndrome. *Br J Pharmacol.* febrero de 2018;175(3):532-43.
  34. Rayyan - AI Powered Tool for Systematic Literature Reviews [Internet]. 2021 [citado 19 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.rayyan.ai/>
  35. Corporation for Digital Scholarship. Zotero. Corporation for Digital Scholarship;
  36. Mauricio Pierdant-Pérez, Andrés Castillo-Dimas, Ricardo Daniel Tirado-Aguilar. Como leer un artículo de investigación: en ciencias de la salud. 1a edición. Vol. 1. San Luis Potosí: UASLP; 2022. 94 p.
  37. Barker TH, Stone JC, Sears K, Klugar M, Tufanaru C, Leonardi-Bee J, et al. The revised JBI critical appraisal tool for the assessment of risk of bias for randomized controlled trials. *JBI Evid Synth.* marzo de 2023;21(3):494-506.
  38. JBI Manual for Evidence Synthesis [Internet]. JBI; 2020 [citado 28 de enero de 2024]. Disponible en: <https://jbi-global-wiki.refined.site/space/MANUAL>
  39. Chapter 3: Systematic reviews of effectiveness. En: *JBI Manual for Evidence Synthesis* [Internet]. JBI; 2020 [citado 19 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://jbi-global-wiki.refined.site/space/MANUAL/4688621/Chapter+3%3A+Systematic+reviews+of+effectiveness>
  40. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 28 de agosto de 2019;366:l4898.
  41. Varela-Cardoso M, Servin-Martínez MF, Flores-García JA, Pierdant-Pérez M. ¿Cómo realizar e interpretar adecuadamente una revisión sistemática en pediatría? *Arch Investig Pediatría En México.* septiembre de 2023;15(3):52-60.
  42. Alon E, Schulthess G, Axhausen C, Hossli G. [A doubleblind comparison of tramadol and buprenorphine in the control of postoperative pain (author's transl)].

- Anaesthesist. 1981;30(12):623-6.
43. Kirpichnikov A, Koto MZ, Ghoor F. Randomised controlled trial of intramuscular tramadol versus transdermal buprenorphine patch for early postoperative surgical pain. *South Afr J Surg Suid-Afr Tydskr Vir Chir.* 2022;60(3):160-6.
  44. Amanzio M, Pollo A, Maggi G, Benedetti F. Response variability to analgesics: a role for non-specific activation of endogenous opioids. *Pain.* 2001;90(3):205-15.
  45. Lee JH, Kim JH, Kim JH, Kim HS, Min WK, Park YS, et al. Efficacy and Safety of Transdermal Buprenorphine versus Oral Tramadol/Acetaminophen in Patients with Persistent Postoperative Pain after Spinal Surgery. *Pain Res Manag.* 2017;2017:2071494.
  46. Rossitto M, Pantè S, Manfrè A, Ciccolo A. [Post-operative analgesia in case of ano-rectal diseases]. *Ann Ital Chir.* 2009;80(6):459-61; discussion 461.
  47. Bozdar A, Bhellar Z, Lashari A, Bozdar A, Unar F, Shar Z. Compare the Effectiveness of Intrathecal Tramadol and Buprenorphine as Adjuvants to Hyperbaric Bupivacaine for Postoperative Analgesia in Infraumbilical Surgeries. *Pak J Med Health Sci.* 2020;14(4):1306-7.
  48. Bono A, Cuffari S. Efficacy and tolerability of tramadol in neoplastic pain: A comparative study with buprenorphine. *DRUGS.* 1997;53:40-9.
  49. Alemanno F, Westermann B, Bettoni A, Candiani A, Cesana BM. Buprenorphine versus tramadol as perineural adjuvants for postoperative analgesia in patients undergoing arthroscopic rotator cuff repair under middle interscalene block: a retrospective study. *Minerva Anesthesiol.* 2014;80(11):1198-204.
  50. Kim HJ, Ahn HS, Nam Y, Chang BS, Lee CK, Yeom JS. Comparative study of the efficacy of transdermal buprenorphine patches and prolonged-release tramadol tablets for postoperative pain control after spinal fusion surgery: a prospective, randomized controlled non-inferiority trial. *Eur Spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc.* 2017;26(11):2961-8.
  51. Siddiq S, Asad N, Rehman A, Ali M, Khalid H, Butt Z. A comparative study of the

effect of intrathecal tramadol and buprenorphine used as adjuvants to hyperbaric bupivacaine for postoperative analgesia in infraumbilical surgeries. *Anaesth PAIN INTENSIVE CARE*. 2019;23(3):263-7.

52. Londhe S, Patwardhan M, Shah R, Oak M. Efficacy and Safety of Buprenorphine Transdermal Patch for Immediate Postoperative Analgesia After Total Knee Arthroplasty Surgery. *J Arthroplasty*. 2020;35(6):S178-81.
53. Kaushal S, Kamlakar M, Baburao J. Intrathecal nalbuphine vs. buprenorphine as an adjuvant in lower limb orthopedic surgeries: a prospective randomized controlled study. *Med GAS Res*. 2021;11(4):126-30.
54. Londhe S, Patwardhan M, Shah R, Oak M, Shah A, Antao N, et al. Comparison of Efficacy and Safety of Transdermal Buprenorphine Patch and Conventional Analgesics in Intra-capsular Femur Neck Fracture Post Hemiarthroplasty. *INDIAN J Orthop*. 2022;56(8):1363-9.
55. Dokku KS, Nair AS, Prasad Mantha SS, Naik VM, Saifuddin MS, Rayani BK. A randomized controlled study to compare analgesic efficacy of sublingual buprenorphine and intravenous tramadol in patients undergoing mastectomy. *Med Gas Res*. 2023;13(3):118-22.