



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADO EN CIENCIAS DE SALUD**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN**

TEMA:

**“Eficacia de la analgesia transoperatoria con Tramadol y
Paracetamol en la colecistectomía laparoscópica”**

AUTOR:

Md. Albert Stalin Cata Sánchez

DIRECTOR DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN :

Dra. Jacqueline Holanda Macías Guerra

Guayaquil, Ecuador

Agosto del 2017



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADO EN CIENCIAS DE SALUD

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por el **Md. Albert Stalin Cata Sánchez** como requerimiento para la obtención del título de **especialista en anestesiología y reanimación**

Guayaquil, a los 7 del mes de Agosto del año 2017

DIRECTOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

f. _____
Dra. Jacqueline Holanda Macías Guerra

DIRECTOR DEL PROGRAMA

f. _____
Dr. Gino Eduardo Flores Miranda



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADO EN CIENCIAS DE SALUD

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Albert Stalin Cata Sánchez**

DECLARO QUE:

El trabajo de investigación, **“Eficacia de la analgesia transoperatoria con tramadol y paracetamol en la colecistectomía laparoscópica** previo a la obtención del título de **especialista en anestesiología y reanimación”** ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el texto del trabajo y cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Tesis mencionado.

Guayaquil, a los 7 del mes de Agosto del año 2017

f. _____
Md. Albert Stalin Cata Sánchez



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADO EN CIENCIAS DE SALUD

AUTORIZACIÓN

Yo, **Albert Stalin Cata Sánchez**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil la publicación en la biblioteca de la institución del trabajo de investigación de Especialización titulado, **“Eficacia de la analgesia transoperatoria con tramadol y paracetamol en la colecistectomía laparoscópica”** cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 7 del mes de Agosto del año 2017

EL (LA) AUTOR(A):

f. _____
Md. Albert Stalin Cata Sánchez

AGRADECIMIENTO

Mis profundos deseos de agradecimiento a mis padres y familiares que han sido una base sólida para cada una de las etapas que me ha tocado superar siendo pilares inamovibles en mi carrera desde siempre y para siempre.

DEDICATORIA

Mi dedicatoria de este trabajo de investigación para todos los maestros que forjaron en mi el profesional que soy para todos ellos estas palabras.

RESUMEN

ANTECEDENTES: Actualmente existen varias opciones en el manejo terapéutico y preventivo del dolor posterior a colecistectomía laparoscópica. El empleo de Tramadol está ampliamente estandarizado, limitándose el uso de AINEs debido a sus potenciales efectos secundarios. Es posible que la sinergia con Paracetamol beneficie la eficacia y seguridad terapéutica de Tramadol. El Hospital Luis Vernaza de Guayaquil es un nosocomio referente en la localidad, en donde dicho procedimiento se realiza de forma rutinaria.

OBJETIVO: Evaluar la eficacia de la analgesia postoperatoria inmediata con tramadol y paracetamol en la colecistectomía laparoscópica en el Hospital Luis Vernaza.

METODOLOGÍA: Estudio observacional, analítico, longitudinal, prospectivo, de recolección consecutiva, de tipo cohorte. Se realizó en pacientes intervenidos a propósito de una colecistectomía laparoscópica en el hospital Luis Vernaza durante el periodo entre junio del 2014 y mayo del 2015.

RESULTADOS: Se recuperó 175 pacientes, edad promedio 46.9 años, relación femenino vs. masculino 3:1. 19 casos (10,9%) recibieron Tramadol y Paracetamol como esquema analgésico transoperatorio, 87 casos (49,7%) Tramadol y Ketorolaco, y 69 casos (39,4%) Tramadol, Paracetamol y Ketorolaco. No existió diferencia entre las características sociodemográficas, clínicas o constantes vitales entre los grupos terapéuticos. Paracetamol + Tramadol + Ketorolaco presentó menor EVA en relación con Tramadol Ketorolaco y Tramadol + Paracetamol, a los 5, 10 y 15 minutos del postoperatorio. Dicha diferencia no fue estadísticamente significativa.

CONCLUSIONES: La asociación entre Tramadol + Paracetamol presenta seguridad y eficacia terapéutica en el manejo del dolor postoperatorio tras colecistectomía laparoscópica. Sin embargo, esta eficacia es menor en comparación con otras combinaciones (Paracetamol + Tramadol + Ketorolaco y Tramadol + Ketorolaco); aunque dicha diferencia no es estadísticamente significativa. La adición de Ketorolaco a Tramadol parece tener un impacto positivo en la respuesta al dolor postoperatorio.

Palabras Claves: Colecistectomía. Paracetamol. Tramadol (fuente: DeCS)

ABSTRACT

BACKGROUND: Currently there are several options in the therapeutic and preventive management of pain after laparoscopic cholecystectomy. The use of Tramadol is widely standardized, limiting the use of NSAIDs due to its potential side effects. Synergism with Paracetamol may benefit the efficacy and safety of Tramadol. The Luis Vernaza Hospital in Guayaquil is a referent hospital in the locality, where this procedure is performed routinely.

OBJECTIVE: To evaluate the efficacy of immediate postoperative analgesia with tramadol and paracetamol in laparoscopic cholecystectomy at the Luis Vernaza Hospital.

METHODOLOGY: An observational, analytical, longitudinal, prospective, consecutive, cohort-type study. It was performed in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy at the Luis Vernaza Hospital during the period between June 2014 and May 2015.

RESULTS: 175 patients were recovered, mean age 46.9 years, female vs. Male 3:1. 19 cases (10.9%) received Tramadol and Paracetamol as transoperative analgesic regimen, 87 cases (49.7%) Tramadol and Ketorolaco, and 69 cases (39.4%) Tramadol, Paracetamol and Ketorolaco. There was no difference between the socio demographic, clinical or vital signs characteristics between the therapeutic groups. Paracetamol + Tramadol + Ketorolaco presented lower EVA in relation to Tramadol Ketorolaco and Tramadol + Paracetamol at 5, 10 and 15 minutes postoperatively. This difference was not statistically significant.

CONCLUSION: The association between Tramadol + Paracetamol presents safety and therapeutic efficacy in the management of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. However, this efficacy is lower compared to other combinations (Paracetamol + Tramadol + Ketorolaco and Tramadol + Ketorolaco); Although this difference is statistically insignificant. The addition of Ketorolac to Tramadol appears to have a positive impact on postoperative pain response.

Keywords: Cholecystectomy. Paracetamol. Tramadol. (source: DeCS)

ÍNDICE

AGRADECIMIENTO	I
DEDICATORIA	II
RESUMEN	III
ABSTRACT	IV
INTRODUCCIÓN	1
EL PROBLEMA.....	2
1.1 Situación problemática.....	2
1.2 Pregunta de investigación.....	2
1.3 Justificación	2
MARCO TEÓRICO	4
OBJETIVOS.....	8
2.1 Objetivo General	8
2.2 Objetivos específicos	8
FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS	9
METODOLOGÍA	10
3.1 Diseño de estudio	10
3.2 Población y muestra	10
3.3 Proceso de recolección de información	11
3.4 Instrumento de recolección de información	11
3.5 Análisis estadístico	11
3.6 Normas bioéticas y marco legal	12

3.7 Operacionalización de las variables	13
RESULTADOS.....	14
DISCUSIÓN	25
CONCLUSIONES	28
REFERENCIAS	29

INTRODUCCIÓN

El dolor postoperatorio es una de las complicaciones más frecuentes que los pacientes que han pasado por una intervención quirúrgica refieren, debido a una aplicación insuficiente de la metodología analgésica.

La incidencia del dolor antes y después de un proceso quirúrgico está clasificado en la escala de Melzack siendo 100 en la escala del dolor el más alto y 0 nada de dolor, según: en donde por incisión quirúrgica la colecistectomía puntúa en 70, mientras que en la clasificación del dolor reflejo, la colecistectomía está en el orden de los 65 puntos y la dependencia en tiempo del dolor, de este tipo de cirugía laparoscópica está en el orden de los 4 días(Frutos, Abrisqueta, Lujan, Abellan, & Parrilla, 2013).

Tanto el tramadol un analgésico de tipo opioide, como el paracetamol que casi no presenta efectos secundarios de relevancia, son utilizados en asociación con opioides, ya que sus efectos son complementarios y dan como resultado un sinergismo analgésico a través de una analgesia multimodal, de esta manera se apreciaría un decremento en la escala del dolor antes mencionada (Xiaohang et al., 2010).

EL PROBLEMA

1.1 Situación problemática

Anteriormente el tratamiento del dolor postoperatorio se encontraba limitado por el poco arsenal farmacológico del que se disponía, provocando efectos indeseables en los pacientes siendo estos en el aparato respiratorio, cardiaco y neuroendocrino. En la actualidad la falta de alternativas farmacológicas no limita el manejo del dolor transoperatorio. El problema seleccionado radica en la importancia de comprobar la eficacia de la combinación tramadol y paracetamol en el postoperatorio inmediato ya que la asociación de analgésicos con diferentes mecanismos de acción mejora notablemente la analgesia(Espinosa et al., 2011).

1.2 Pregunta de investigación

¿Cuál es la eficacia de la analgesia postoperatoria inmediata con tramadol y paracetamol en la colecistectomía laparoscópica en el Hospital Luis Vernaza?

1.3 Justificación

Con la introducción ya casi generalizada de las cirugías laparoscópicas, la colecistectomía se ha convertido en un procedimiento rutinario, por las ventajas de tiempo en quirófano y estancia intrahospitalaria. Sin embargo, la problemática surge, en la observación de los pacientes que todavía presentan dolor intenso durante el postoperatorio en zonas de intervención como son el abdomen y el hombro por consecuencia de la insuflación de un neumoperitoneo excesivo. La colecistectomía laparoscópica ha pasado a ser de excelente ayuda para intervenciones de litiasis vesicular y el manejo postoperatorio con la unión del tramadol y paracetamol se ha constatado su efectividad en el manejo del dolor. La aplicación de este procedimiento

quirúrgico tiene una importante resolución cuando se aplica los recursos terapéuticos disponibles para un adecuado control del dolor postoperatorio como una analgesia multimodal dada por el sinergismo que ofrecen los medicamentos objetos de este estudio, ya que estos favorecen al paciente incorporándolo más rápidamente a sus actividades cotidianas(Davila-Flores & Chavez-Chavez, 2010).

MARCO TEÓRICO

La colecistectomía laparoscópica se considera un procedimiento de vanguardia que requiere una duración más corta de la estancia hospitalaria. En comparación con una colecistectomía clásica el dolor es ostensiblemente menor después de la colecistectomía laparoscópica, lo cual acorta el período de recuperación, y por lo tanto, reducción de tiempo de estancia hospitalaria de 1 a 3 días o incluso el mismo día con un retorno a la vida normal. Los estudios han demostrado que la cirugía laparoscópica también causa dolor postoperatorio en al menos un tercio de los pacientes y estos son los pacientes motivo de nuestro estudio (Brito, Chaparro, Zeballos, & Quir, n.d.).

El tipo de dolor después de la laparoscopia difiere de la laparotomía, que resulta principalmente en el dolor parietal (pared abdominal), los pacientes se quejan más de dolor visceral después de la colecistectomía laparoscopia. Se han propuesto diferentes tratamientos para aliviar el dolor después de la laparoscopia. La elección de diferentes fármacos, el momento y la vía de su administración, así como las dosificaciones son variables (Díaz et al., 2012).

En general, los AINE y los opiáceos se administran para el tratamiento del dolor postoperatorio, sin embargo, debido a sus resultados controvertidos están perdiendo su valor como un medicamento de elección. Paracetamol, un no opioide ha surgido para ser eficaz, lo que conduce a una recuperación más rápida en los pacientes sometidos a la colecistectomía laparoscópica, mientras que tramadol que tiene acciones agonistas en receptores opioides μ ganó también impulso debido a su efecto analgésico central y Propiedades agonistas opioides débiles (Sarmiento-Altamirano & Ojeda-Paz, 2015).

Los opiáceos y los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) se utilizan generalmente para el tratamiento del dolor postoperatorio después de la colecistectomía laparoscópica. El paracetamol es el analgésico más

comúnmente prescrito para el tratamiento del dolor agudo. Sus principales ventajas sobre los AINE son su falta de interferencia con la función plaquetaria y la administración segura en pacientes con antecedentes de úlceras pépticas o asma(Vásquez Velasco, 2012).

El principal mecanismo de acción del paracetamol se considera la inhibición de la ciclooxigenasa (COX) y hallazgos recientes sugieren que es altamente selectivo para la COX-2. El paracetamol se metaboliza principalmente en el hígado en productos no tóxicos. Investigaciones han demostrado que además de sus propiedades analgésicas efectivas, paracetamol administrado durante el período perioperatorio apoya la recuperación eficaz y rápida en los pacientes sometidos a la colecistectomía laparoscópica(Liu, Siewert, Raptopoulos, & Hodin, 2002).

El tramadol es un opioide sintético que pertenece al grupo aminocitohexanol, es un analgésico con efecto central y débiles propiedades agonistas opiáceas. El tramadol posee acciones agonistas débiles en el receptor μ -opioide con actividad monoaminérgica adicional(Auad-Saab, Jiménez-Pinto, Rodríguez-Remache, Arriaga-Soriano, & Alvarado-Cornejo, 2009).

Este fármaco también es eficaz en la neurotransmisión noradrenérgica y serotoninérgica. Su efecto analgésico intravenoso ha sido 10 veces menor que el de la morfina 2, con un perfil de efectos secundarios más favorable. A diferencia de los analgésicos opioides típicos, el uso terapéutico del tramadol no se ha asociado con los efectos secundarios clínicamente importantes como depresión respiratoria, estreñimiento o sedación(Serra, Lledó, Santafé, Espinosa, & Bertomeu, 2002).

Además, la tolerancia analgésica no ha sido un problema grave durante la administración repetida, y ni la dependencia psicológica ni los efectos eufóricos se observan en ensayos clínicos a largo plazo. Aunque varios estudios han documentado la eficacia del tramadol para tratar el dolor después de diferentes procedimientos quirúrgicos, ninguno ha considerado

su eficacia como analgésico intraoperatorio en comparación con los opioides tradicionales(Bermúdez-Pestonit et al., 2004).

Se ha sugerido que el tramadol no es adecuado para el uso intraoperatorio debido a potenciales interacciones medicamentosas para con los fármacos anestésicos. Sin embargo, esta preocupación no ha sido corroborada en estudios recientes. La antinocicepción inducida por tramadol nunca se ha comparado con la morfina en el período perioperatorio(Cabrera et al., 2006).

Sin embargo, otros factores parecen influir también en la génesis de dolor postoperatorio, como el género. Diferencia de género en la percepción del dolor y la eficacia de los medicamentos para el dolor entre hombres y mujeres se ha estudiado cada vez más en los últimos años. En varios ensayos clínicos aleatorizados se demostrado experimentar una mayor intensidad del dolor postoperatorio y menor tolerancia al dolor en las mujeres, en comparación con los hombres(Bermúdez-Pestonit et al., 2004).

También existe evidencia en la literatura con respecto a la diferencia en la respuesta a los opioides según el género, pero los resultados son inconsistentes. Algunos estudios muestran que las pacientes femeninas experimentan una mayor eficacia analgésica en comparación con los pacientes masculinos después de la administración de agonistas opioides mixtos, mientras que otros estudios con morfina demuestran que las mujeres requieren una mayor dosis de fármaco en comparación con los hombres con el fin de lograr una analgesia del mismo grado. También hay informes sobre las diferencias de género en la respuesta a los analgésicos no opioides(Settecase, Bagilet, Bertoletti, & Laudanno, 2002).

Hay varias razones teóricas que pueden conducir a diferencias de género en la percepción del dolor y su manejo. En primer lugar, podría atribuirse a un proceso de socialización diferente para hombres y mujeres, lo que influye en la experiencia corporal y la voluntad de comunicar angustia. En segundo lugar, las variaciones hormonales también pueden conducir a diferencias de género en la experiencia del dolor y la respuesta a la analgesia. Se sabe que

las hormonas gonadales modulan la intensidad del dolor e influyen en la sensibilidad a los analgésicos opioides. Se necesitan estudios adicionales en diferentes poblaciones para ver el efecto del género en la intensidad del dolor y los requerimientos analgésicos y esto podría ayudar a modificar la práctica de prescribir la medicación analgésica según el género(Espinosa et al., 2011).

OBJETIVOS

2.1 Objetivo General

Evaluar la eficacia de la analgesia postoperatoria inmediata con tramadol y paracetamol en la colecistectomía laparoscópica en el Hospital Luis Vernaza.

2.2 Objetivos específicos

- Establecer por medio de la aplicación de la Escala Visual Análoga (EVA), el grado de dolor del postquirúrgico inmediato a quienes se les administró analgesia con tramadol y paracetamol.
- Determinar las alteraciones de los signos vitales que se produzcan en el postquirúrgico inmediato a quienes se les administró la analgesia con tramadol y paracetamol.
- Estimar mediante los cuestionarios abreviados el grado del dolor del postquirúrgico inmediato Laparoscópica a quienes se les administró la analgesia con tramadol y paracetamol.

FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS

La administración de tramadol más paracetamol constituye una alternativa eficaz para la analgesia postoperatoria inmediata en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

METODOLOGÍA

3.1 Diseño de estudio

El siguiente es un estudio observacional, analítico, longitudinal, prospectivo, de recolección consecutiva, del tipo cohorte. Se realizó en pacientes intervenidos a propósito de una colecistectomía laparoscópica en el hospital Luis Vernaza durante el periodo entre junio del 2014 y mayo del 2015.

3.2 Población y muestra

Entre los criterios de inclusión, figuran:

1. Pacientes mayores de 18 años,
2. En quienes se realizó una colecistectomía laparoscópica,
3. Y no presentaron antecedente o contraindicación alguna al uso de tramadol o paracetamol.

Se excluyó del análisis, aquellos pacientes quienes presentaron:

1. Historia de alergia conocida a tramadol o acetaminofen
2. Historia de consumo de algún tipo de narcótico
3. Condiciones que puedan dificultar la valoración del dolor

Considerando un universo de aproximadamente 1250 cirugías laparoscópicas a realizarse durante el periodo de estudio establecido, con un nivel de confianza del 95% (valor k 1.96), una precisión del 3% y una proporción de casos del 5%, se calculó una muestra de 175 pacientes (Pineda & Luz de Alvarado, 2008).

3.3 Proceso de recolección de información

Se llevó a cabo una recopilación consecutiva de datos a partir del registro anestésico de cada paciente enrolado en el estudio, así como mediante entrevista directa con el paciente. Se empleó para ello una ficha segmentada en 3 partes: datos demográficos (nombres, edad y diagnóstico); analgésicos y opioide suministrado en el transoperatorio (con sus respectivas dosis), e intensidad del dolor, tiempo en que surge el dolor, el requerimiento de analgesia de rescate, y efectos secundarios.

3.4 Instrumento de recolección de información

La calificación del dolor se la realizó empleando la Escala Visual Análoga (EVA) en cada paciente durante su enrolamiento en este estudio. Finalmente, los datos fueron tabulados en una hoja electrónica de Microsoft Excel en línea.

3.5 Análisis estadístico

Las características demográficas y clínicas fueron descritas según el tipo de variable: las variables cuantitativas fueron descritas en media (desviación estándar) o mediana (rango mínimo – máximo), según sea o no su distribución normal (prueba de Kolmogorov-Smirnov), respectivamente; las variables categóricas, mediante frecuencia (porcentaje). Un sub-análisis fue realizado nuevamente para con cada grupo de estudio (Tramadol + Paracetamol, Tramadol + Ketorolaco y Tramadol, Paracetamol + Ketorolaco. Aquí, las variables cuantitativas fueron contrastadas entre sí mediante ANOVA o U de Mann-Whitney (según la distribución estadística), y las categóricas mediante prueba chi-cuadrado de Pearson. La varianza entre las constantes vitales (frecuencia cardiaca, respiratoria, arterial arterial media) y percepción del dolor postquirúrgico (Escala Visual Análoga) fue determinada durante el tiempo postoperatorio (inicio y término de la cirugía) en cada grupo de estudio mediante prueba de Wilcoxon. Se consideró un valor $p <$

0,01 como estadísticamente muy significativo. El análisis estadístico se realizó en el programa Statistical Software for Social Studies (SPSS), versión 22.

3.6 Normas bioéticas y marco legal

La presente investigación respetó lo descrito en el código de Núremberg de 1947 y en la declaración de Helsinki de 1996. El perfil de proyecto de investigación fue aprobado tanto por el comité de investigación y de ética del Hospital Luis Vernaza, así como comité de bioética de la facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Todos los pacientes enrolados en este estudio firmaron el correspondiente formato de consentimiento informado del Ministerio de Salud Pública, con fines asistenciales(Hernandez-Sampieri, 2010).

3.7 Operacionalización de las variables

Variable	Indicador	Valor Final	Tipo/Escala
<i>Variable dependiente, de respuesta o de supervisión</i>			
Percepción del dolor postquirúrgico	EVA (Escala Visual Análoga)	Escala del 0 al 10	Cualitativa politómica ordinal
<i>Variables independientes, predictivas o asociadas</i>			
Edad	Diferencia entre el año de nacimiento y el año de realización del procedimiento quirúrgico en cuestión	Años	Cuantitativa discreta
Género	Identidad sexual fenotípica, declarada en la historia clínica del paciente.	Masculino Femenino	Cualitativa dicotómica
Antecedentes clínicos y quirúrgicos	Enfermedades crónicas o novedades quirúrgicas durante la colecistectomía.	A describir	Cualitativa politómica nominal
Tiempo quirúrgico	Diferencia entre el inicio y el final de la colecistectomía.	Minutos	Cuantitativa discreta
Grupo de estudio	Fármacos administrados como terapia analgésica transquirúrgica	Tram.+ Paracet. Tram.+ Keto Tram.+Paracet. + Keto	Cualitativa politómica nominal
Frecuencia cardíaca	Número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo.	Número de latidos por minuto; medido hasta en 4 ocasiones: • 0 minutos (inicio) • 60 minutos • 90 minutos • 180 minutos (término)	Cuantitativa discreta
Frecuencia respiratoria	Número de respiraciones que efectúa un ser vivo en un lapso específico.	Número de respiraciones por minuto, medido durante el inicio y final de la cirugía.	Cuantitativa discreta
Presión Arterial	Presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias.	mm Hg: sistólica, diastólica y presión arterial media, medido durante el inicio y final de la cirugía.	Cuantitativa discreta

RESULTADOS

Se recuperó un total de 175 pacientes. La edad promedio fue de $46,94 \pm 17,9$ años. Hubo una relación 3:1 entre el género femenino vs. masculino. La mediana de tiempo quirúrgico fue de aproximadamente una hora. Hubo antecedentes clínicos solo en dos casos (un caso de Asma, otro de Hipertensión). En dos casos se realizó herniorrafia umbilical (18,2%), además de colecistectomía laparoscópica. En siete casos (63,6%) hubo conversión a cirugía abierta (Tabla 1, Figura 1).

Respecto a los grupos de estudio 19 casos (10,9%) recibieron Tramadol y Paracetamol como esquema analgésico transoperatorio (grupo A), 87 casos (49,7%) Tramadol y Ketorolaco (grupo B), y 69 casos (39,4%) Tramadol, Paracetamol y Ketorolaco (grupo C). La edad promedio en cada grupo fue de $49,73 \pm 18,9$, $46,74 \pm 17,8$ y $46,47 \pm 17,9$ años ($p = 0,813$), respectivamente. La relación masculino vs. femenino fue de 1:3, 3:1 y 4:1 ($p = 0,001$) respectivamente. No hubo ningún antecedente clínico o quirúrgico en los pacientes tratados con Tramadol y Paracetamol. La presencia de antecedentes clínicos se apreció solo en quienes fueron tratados con Tramadol y Ketorolaco (Un caso de asma e hipertensión). Hubo un caso de herniorrafia umbilical en el grupo de Tramadol y Ketorolaco, así como en el de Tramadol, Paracetamol y Ketorolaco. Así mismo, 3 y 4 casos en estos dos grupos, respectivamente ($p = 0,558$). La mediana de tiempo quirúrgico en el grupo Tramadol y Paracetamol fue de 50 (25 – 95) minutos, 55 (20 – 180) en el de Tramadol y Ketorolaco, y 60 (25 – 195) en el de Tramadol, Paracetamol y Ketorolaco (Tabla 2).

La media de la frecuencia cardiaca y respiratoria, medida al inicio y final de la cirugía, no presentó diferencia estadísticamente significativa entre los diferentes grupos de estudio. La presión arterial sistólica, de misma forma la presión arterial (Tabla 3, Figura 2 y 3). La Escala Visual Análoga (EVA)

disminuyó de una puntuación de 8 a 7 entre los 5 y 10 minutos del postquirúrgico, en el grupo Tramal Ketorolaco. Sin embargo, en el grupo Tramal Paracetamol hubo un mismo número de pacientes quienes iniciaron con un EVA de 7 como 8 (minuto 5), mientras que en el grupo Paracetamol Tramal Ketorolaco, hubo más pacientes quienes iniciaron con un EVA de 7 (46,4%). En los 3 grupos, un EVA de 7 fue más frecuente hacia el minuto 10 y 15. Aún así, no hubo diferencia estadísticamente significativa entre la calificación del dolor según el tipo de combinación analgésica (Tabla 4, figura 4).

En los tres grupos de estudio, tanto las constantes vitales (frecuencia cardíaca, respiratoria y presión arterial) como la sensación de dolor postquirúrgico (EVA) durante el trans y postoperatorio se mantuvieron relativamente constantes; excepto en el grupo Tramal Ketorolaco, en donde se evidenció una diferencia estadísticamente significativa al comparar el valor al inicio vs. al final de la cirugía (Tabla 5).

Tabla 1.

Características demográficas de la población de estudio.

	n = 175
Edad (años), media \pm DE	46,94 \pm 17,9
Género, n (%)	
Femenino	119 (68,0)
Masculino	56 (32,0)
Tiempo quirúrgico (min), mediana (rango)	60 (20 - 195)
Antecedentes clínicos & quirúrgicos, n (%)	
Asma	1 (9,1)
Hipertensión	1 (9,1)
Herniorrafia umbilical	2 (18,2)
Conversión a cirugía abierta	7 (63,6)
Grupo de estudio, n (%)	
Tramadol + Paracetamol	19 (10,9)
Tramadol + Ketorolaco	87 (49,7)
Tramadol + Paracetamol + Ketorolaco	69 (39,4)

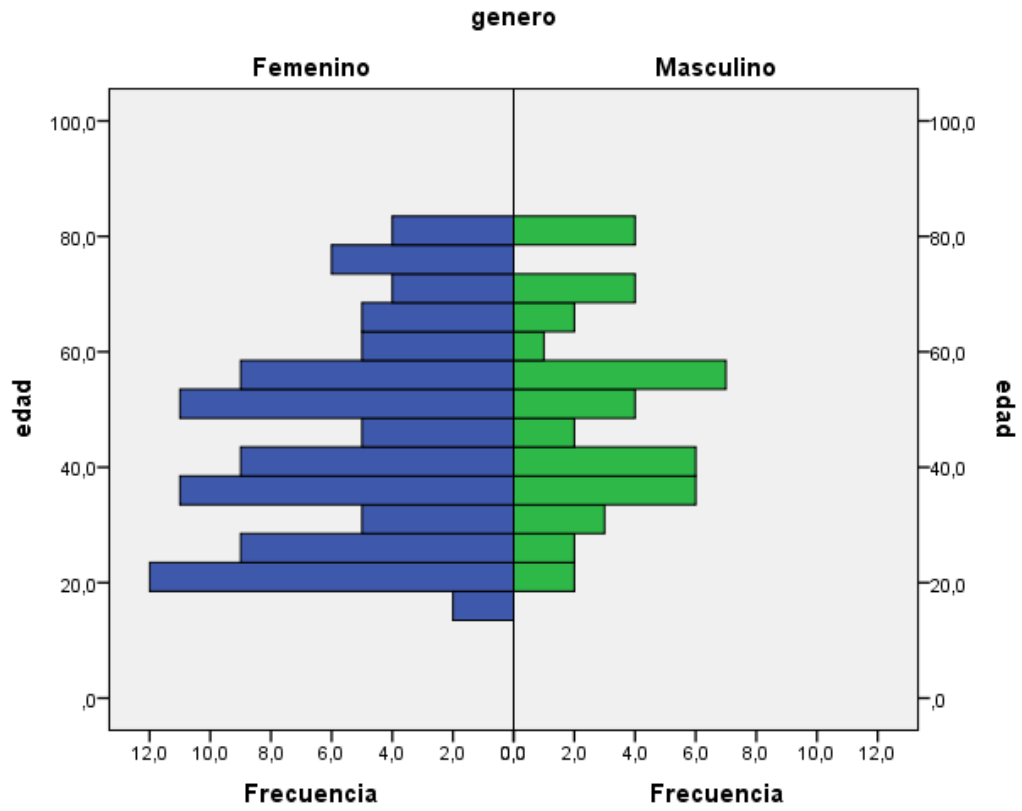


Figura 1.

Pirámide poblacional de los casos incluidos en el presente estudio.

Tabla 2.

Características demográficas y clínicas de la población, según los grupos de estudio.

	GRUPO A	GRUPO B	GRUPO C	
	Tramadol + Paracetamol	Tramadol + Ketorolaco	Tramadol + Paracetamol + Ketorolaco	valor p
	(n = 19)	(n = 87)	(n = 69)	
Edad (años), media ± DE	49,73 ± 18,9	46,74 ± 17,8	46,47 ± 17,9	0,813
Género, n (%)				0,001
Femenino	7 (36,8)	56 (64,4)	56 (81,2)	
Masculino	12 (63,2)	31 (35,6)	13 (18,8)	
Antecedentes clínicos & quirúrgicos, n (%)				0,558
Asma	0	1 (16,7)	0	
Hipertensión	0	1 (16,7)	0	
Herniorrafia umbilical	0	1 (16,7)	1 (20,0)	
Conversión a cirugía abierta	0	3 (50,0)	4 (80,0)	
Tiempo quirúrgico (min), mediana (rango)	50 (25 - 95)	55 (20 - 180)	60 (25 - 195)	0,037

Tabla 3.

Constantes vitales durante el transoperatorio, según los grupos de estudio.

	GRUPO A	GRUPO B	GRUPO C	
	Tramadol + Paracetamol	Tramadol + Ketorolaco	Tramadol + Paracetamol + Ketorolaco	valor p
	(n = 19)	(n = 87)	(n = 69)	
Frecuencia cardiaca (lat/min), mediana (rango)				
0' (inicio)	71,60 ± 9,0	74,10 ± 10,9	74,90 ± 12,4	0,520
Final	70,32 ± 9,8	74,36 ± 8,7	74,67 ± 10,5	0,197
Frecuencia respiratoria (resp/min), mediana (rango)				
0' (inicio)	15 (15 - 18)	15 (10 - 20)	15 (10 - 20)	0,612
Final	15 (15 - 18)	15 (10 - 20)	15 (10 - 20)	0,886
Presión arterial sistólica/diastólica (mm Hg), mediana (rango)				
0' (inicio)	130 (100 - 190)	125 (100 - 180)	125 (95 - 200)	0,932
	75 (60 - 95)	70 (50 - 120)	70 (50 - 100)	0,557
Final	125 (100 - 153)	120 (90 - 164)	120 (90 - 177)	0,413
	75 (56 - 99)	70 (55 - 90)	70 (50 - 99)	0,443
Presión arterial media (mm Hg), mediana (rango)				
0' (inicio)	93,3 (73,3 - 126,7)	90,0 (66,7 - 138,3)	90,0 (68,3 - 133,3)	0,555
Final	90,0 (73,3 - 112,3)	86,7 (68,3 - 113,3)	87,3 (66,7 - 119,0)	0,346

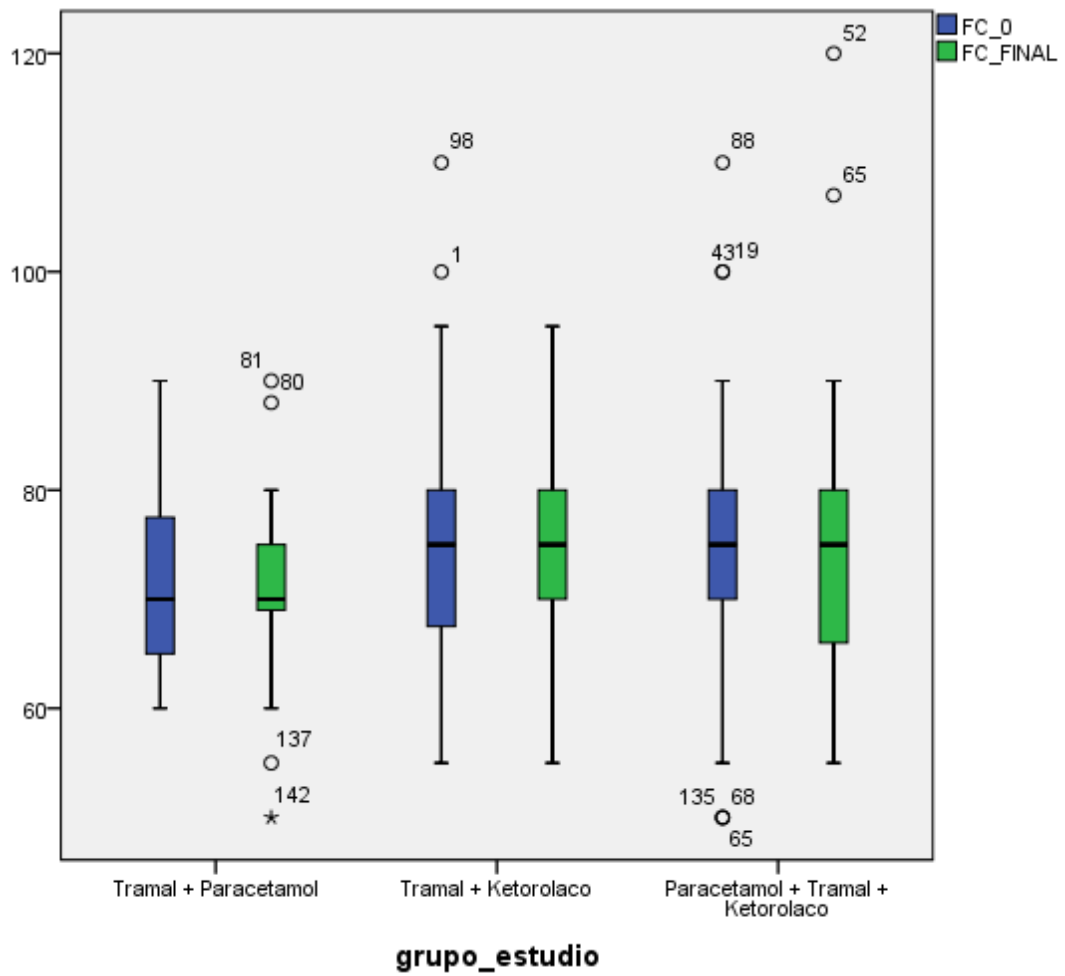


Figura 2.

Diagrama de Forest representando los diferentes cuartiles de distribución de la frecuencia cardiaca (FC), según cada grupo de estudio.

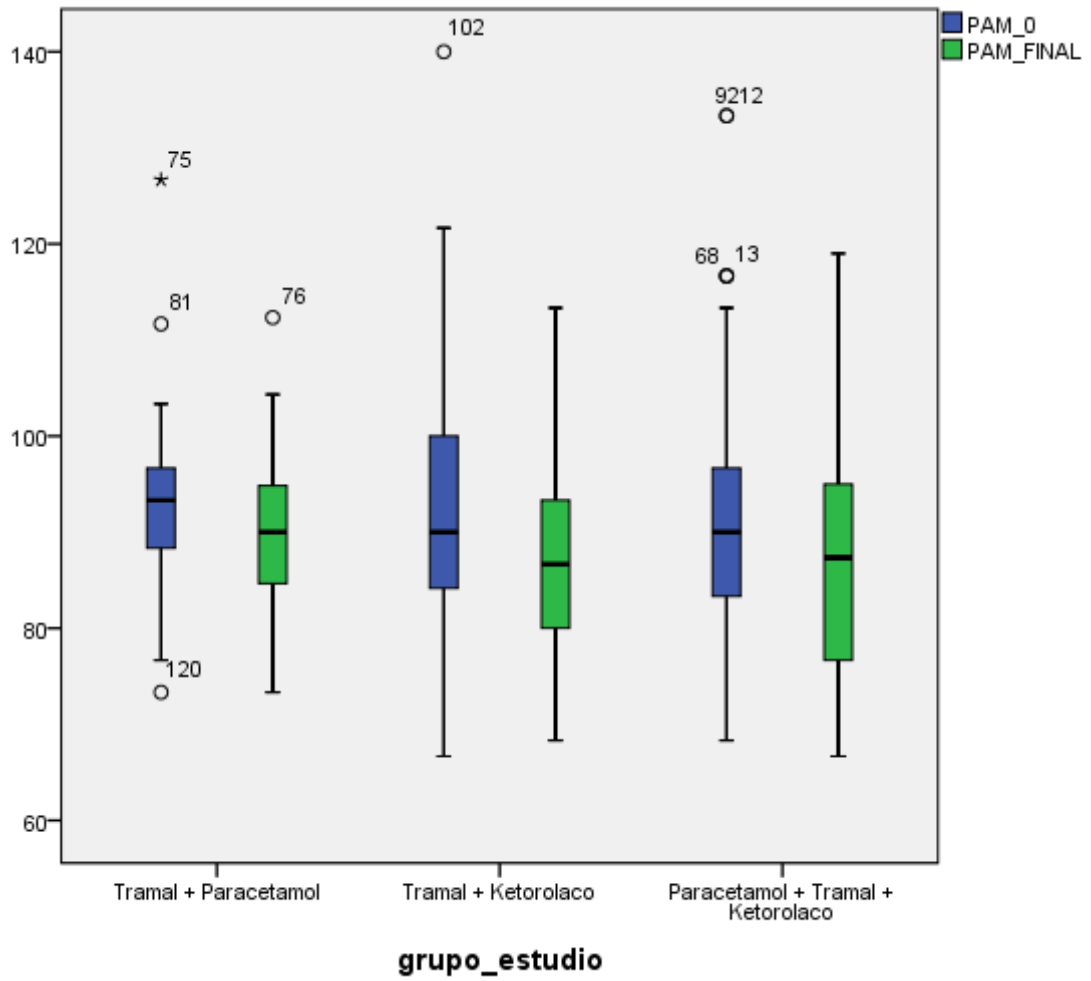


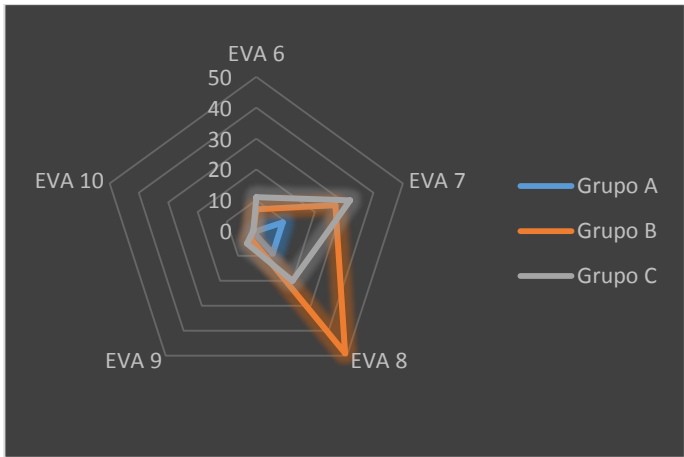
Figura 3.

Diagrama de Forest representando los diferentes cuartiles de distribución de la presión arterial media (PAM) según cada grupo de estudio.

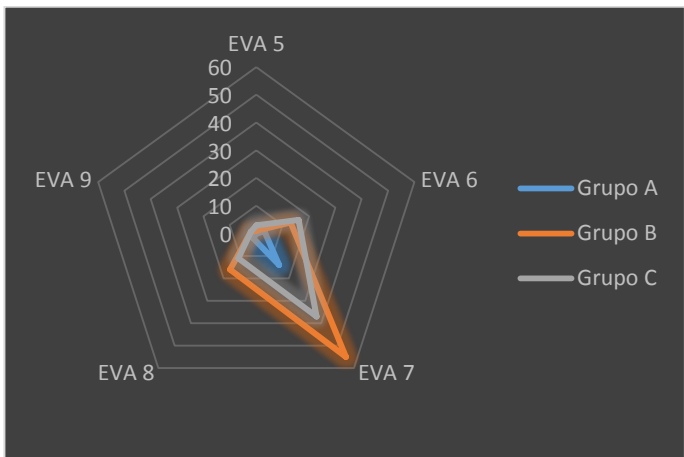
Tabla 4.

Escala Visual Análoga durante el postoperatorio (PO), según los grupos de estudio (número de casos).

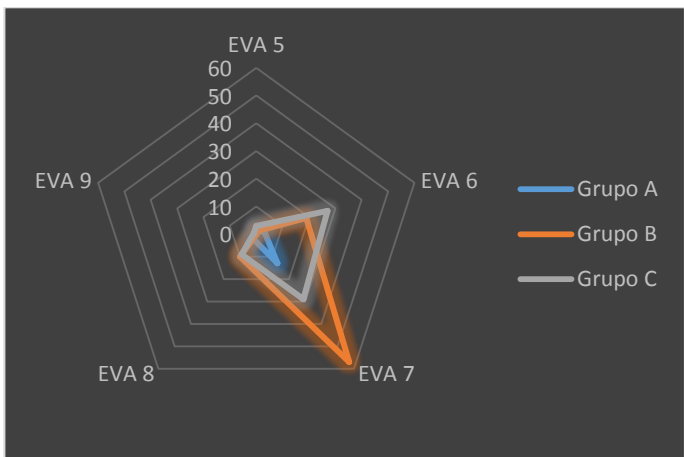
EVA	GENERAL (n = 175)	Grupo A	Grupo B	Grupo C	valor p
		Tramal + Paracetamol (n = 19)	Tramal + Ketorolaco (n = 87)	Paracetamol + Tramal + Ketorolaco (n = 69)	
5 minutos, n (%)					0,057
6	18 (10,3)	0	7 (8,0)	11 (15,9)	
7	68 (38,9)	9 (47,4)	27 (31,0)	32 (46,4)	
8	78 (44,6)	9 (47,4)	49 (56,3)	20 (29,0)	
9	9 (5,1)	1 (5,3)	3 (3,4)	5 (7,2)	
10	2 (1,1)	0	1 (1,1)	1 (1,4)	
10 minutos, n (%)					0,641
5	4 (2,3)	0	1 (1,1)	3 (4,3)	
6	32 (18,3)	3 (15,8)	13 (14,9)	16 (23,2)	
7	106 (60,6)	14 (73,7)	55 (63,2)	37 (53,6)	
8	29 (16,6)	2 (10,5)	16 (18,4)	11 (15,9)	
9	4 (2,3)	0	2 (2,3)	2 (2,9)	
15 minutos, n (%)					0,112
5	5 (2,9)	1 (5,3)	1 (1,1)	3 (4,3)	
6	49 (28,0)	3 (15,8)	19 (21,8)	27 (39,1)	
7	99 (56,6)	13 (68,4)	57 (65,5)	29 (42,0)	
8	21 (12,0)	2 (10,5)	10 (11,5)	9 (13,0)	
9	1 (0,6)	0	0	1 (1,4)	



A. A los 5 minutos del postoperatorio.



B. A los 10 minutos del postoperatorio.



C. A los 15 minutos del postoperatorio.

Figura 4.

Diagrama de radar donde se ilustra el resultado de la Escala Visual Análoga durante el postoperatorio (PO), según los grupos de estudio (número de casos).

Tabla 5.

Significancia estadística entre las mediciones de las constantes vitales (frecuencia cardíaca, respiratoria y presión arterial media) al comienzo y final de la cirugía, y sensación del dolor (Evaluación Visual Análoga, EVA) a los 5, 10 y 15 minutos.

	GRUPO A Tramadol + Paracetamol	GRUPO B Tramadol + Ketorolaco	GRUPO C Tramadol + Paracetamol + Ketorolaco
Frecuencia cardíaca^a	0,549	0,512	0,585
Frecuencia respiratoria^a	n/a	n/a	n/a
Presión arterial media^a	0,313	< 0,001	0,018
Escala Visual Análoga (EVA)^b	0,057	0,641	0,112

a. Prueba ANOVA para muestras repetidas

b. Prueba de Wilcoxon

DISCUSIÓN

La colecistectomía laparoscópica constituye el patrón oro en el tratamiento quirúrgico de la colecistitis por coledocolitiasis. Sin embargo, este procedimiento suele desencadenar dolor postquirúrgico en distinto grado. El objetivo del presente estudio fue determinar la eficacia de la analgesia postoperatoria inmediata con tramadol y paracetamol en este tipo de procedimiento, principalmente mediante la comparación para con otros tipos de esquemas terapéuticos utilizados en el nosocomio anfitrión. Sin embargo, en el periodo y población estudiada, solo en un 10.9% de los pacientes se empleó dicho esquema; 49,7% Tramadol + Ketorolaco, y 39.4% Tramadol + Paracetamol + Ketorolaco; no existiendo diferencia estadísticamente significativa entre las variables sociodemográficas y clínicas establecidas, excepto para con el género. Independientemente del grupo terapéutico, la media de las constantes vitales fueron semejantes entre las distintas mediciones transoperatorias (minuto 0, 60, 90 y 180).

Esto demuestra que cada una de las ofertas terapéuticas descritas en este estudio son igual de seguras en términos hemodinámicos. Tendencia semejante pudo observarse en cuanto a la evaluación visual análoga del dolor postoperatorio. Sin embargo, la administración de Paracetamol + Tramadol + Ketorolaco presentó menor un menor EVA tanto a los 5, 10 como 15 minutos del postoperatorio inmediato, seguido de Tramadol + Ketorolaco, y Tramadol + Paracetamol (Figura 4A, B y C).

Los analgésicos opioides son la base en el alivio del dolor de intensidad moderada a severa. Sin embargo, estos medicamentos son responsables de efectos colaterales. En el caso del tramadol (un opioide débil), la hipertensión arterial constituye el efecto colateral más prevalente. Por otro lado, la combinación de un AINE con un opioide puede bien maximizar el efecto antiinflamatorio y analgésico, minimizando también los efectos secundarios del opioide; situación cual se conoce bajo el término de “analgesia multimodal” o “analgesia balanceada”.

En este caso, la adición de Ketorolaco (un AINE clásico) parece haber establecido la diferencia en la respuesta al dolor en el presente estudio, debido a que estuvo presente en dos de los tres grupos terapéuticos en donde se evidenció menor grado de EVA. Esta situación es corroborada por Auad-Saab A. y colaboradores, quienes en el 2009 realizaron un ensayo clínico en pacientes intervenidos a propósito de cirugía traumatológica. En dicho trabajo se concluyó que “la adición de tramadol (un opioide débil) a diclofenaco (otro AINE clásico), aporta analgesia rápida y homogénea en pacientes con dolor inflamatorio de intensidad moderada a severa.”(Auad-Saab et al., 2009)

No obstante, otras investigaciones parecen no darle protagonismo al diclofenaco en el dolor tras colecistectomía laparoscópica. Settecase y colaboradores diseñaron un ensayo clínico con tres brazos terapéuticos: diclofenaco previo y posterior a la cirugía, diclofenaco - placebo previo y posterior a la cirugía respectivamente, y placebo – diclofenaco previo y posterior a la cirugía, respectivamente. No existió diferencia estadísticamente significativa entre los resultados obtenidos en cada grupo, en las distintas etapas del seguimiento postoperatorio (Settecase et al., 2002)

Por otro lado, los resultados terapéuticos obtenidos en este estudio difirieron de otros. Por ejemplo, Jiménez-Fuertes y colaboradores, realizaron un ensayo clínico terapéutico en 100 pacientes en quienes se practicó colecistectomía laparoscópica, administrando Dexketoprofeno + paracetamol. Aquí, se obtuvo una escala visual análoga de dolor de hasta 3, valor no obtenido en el presente trabajo (Jiménez-Fuertes & Costa-Navarro, 2016)

Otras investigaciones han utilizado distintos fármacos con el mismo propósito. Dávila-Flores y colaboradores demostraron poca utilidad de ropivacaína vs. placebo(Davila-Flores & Chavez-Chavez, 2010). Sarmiento-Altamirano y colaboradores presentaron resultados semejantes al emplear

bupivacaína de forma intraperitoneal en el lecho vesicular para el control del dolor postoperatorio y la disminución del consumo de analgesia luego de la colecistectomía laparoscópica(Sarmiento-Altamirano & Ojeda-Paz, 2015).

La presente investigación tiene las siguientes fortalezas: fue realizado en un hospital referente de la localidad; en una población superior a cien individuos; en quienes se practicó un mismo tipo de intervención quirúrgica; por un mismo equipo de cirujanos; y cuya información fue recuperada de forma prospectiva.

Del mismo modo, entre las limitaciones de este estudio, figuran: su diseño observacional (y por ende, no intervencional), el corto periodo de recolección de datos (un año calendario), y la subjetividad con la cual la escala visual análoga puede llegar a ser calificada. Así mismo, la poco proporcional distribución de pacientes en cada sub-grupo de estudio (particularmente el caso de Tramal + Paracetamol, con 19 casos), como repercusión de su diseño observacional, hace difícil asegurar que las diferencias estadísticas encontradas entre las distintas ofertas terapéuticas analizadas en esta investigación, sean apropiadamente interpretadas.

CONCLUSIONES

La asociación entre Tramadol + Paracetamol presenta seguridad y eficacia terapéutica en el manejo del dolor postoperatorio tras colecistectomía laparoscópica. Sin embargo, esta eficacia es menor en comparación con otras combinaciones (Paracetamol + Tramadol + Ketorolaco y Tramadol + Ketorolaco); aunque dicha diferencia no es estadísticamente significativa. La adición de Ketorolaco a Tramadol parece tener un impacto positivo en la respuesta al dolor postoperatorio.

REFERENCIAS

- Auad-Saab, Á., Jiménez-Pinto, F., Rodríguez-Remache, Á., Arriaga-Soriano, U., & Alvarado-Cornejo, P. (2009). Estudio Clínico Para Comparar La Eficacia Y La Seguridad De Una Combinación De Analgésicos, En Dolor Posoperatorio. *Medicna*, 14(2), 116–123.
- Bermúdez-Pestonit, I., López-Álvarez, S., Sanmillán-Álvarez, Á., González-Nisarre, C., de la Torre, I. B., Rodríguez-Vila, A., & Machuca-Santacruz, J. (2004). Colectomía laparoscópica en régimen ambulatorio. *Cirugía Española*, 76(3), 159–163. [http://doi.org/10.1016/S0009-739X\(04\)78956-3](http://doi.org/10.1016/S0009-739X(04)78956-3)
- Brito, N., Chaparro, I., Zeballos, J., & Quir, C. (n.d.). Colectomía laparoscópica realizada por residentes en un servicio universitario.
- Cabrera, M., Trujillo, M., Cumsille, M., Schmied, S., Diaz de Valdes, M., & T., D. (2006). Ketamina Endovenosa Preoperatoria Mejora la Analgesia Postoperatoria de Colectomías Laparoscópicas. *Boletín El Dolor*, 15(1), 8–12.
- Davila-Flores, S., & Chavez-Chavez, R. (2010). Dolor postoperatorio en colectomía. *Cirujano General*, 32, 96–99.
- Díaz, S., Correa, M., Giraldo, L., Ríos, D., Solórzano, F., Wolff, J. D., ... Vanegas, L. F. (2012). Experiencia en colectomía por laparoscopia en la Clínica Universitaria CES. *Rev. Colomb Cir*, 275–280.
- Espinosa, G. L., Francisco, J., González, Z., Monroy, O. P., Rojo, S. L., & Estudio, D. (2011). Colectomías laparoscópicas realizadas en Unidad de Cirugía Ambulatoria, 33, 104–110.
- Frutos, M. D., Abrisqueta, J., Lujan, J., Abellan, I., & Parrilla, P. (2013). Randomized prospective study to compare laparoscopic appendectomy versus umbilical single-incision appendectomy. *Annals of Surgery*, 257(3), 413–8. <http://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318278d225>
- Hernandez-Sampieri, R. (2010). *Metodología de la investigación*. México

D.F.

- Jiménez-Fuertes, M., & Costa-Navarro, D. (2016). Colectectomía laparoscópica ambulatoria y control del dolor postoperatorio: presentación de una serie de 100 casos. *Cirugía Española*, 3, 4–9.
- Liu, S.-I., Siewert, B., Raptopoulos, V., & Hodin, R. A. (2002). Factors associated with conversion to laparotomy in patients undergoing laparoscopic appendectomy. *Journal of the American College of Surgeons*, 194(3), 298–305. [http://doi.org/10.1016/S1072-7515\(01\)01164-4](http://doi.org/10.1016/S1072-7515(01)01164-4)
- Pineda, E., & Luz de Alvarado, E. (2008). *Metodología de la Investigación*. (Organización Panamericana de la Salud, Ed.) (3ra edición). Washington, DC.
- Sarmiento-Altamirano, D., & Ojeda-Paz, R. (2015). Control del dolor en la Colectectomía Laparoscópica mediante la aplicación de Bupivacaína en el Lecho de la, 7, 13–17.
- Serra, A. S., Lledó, J. B., Santafé, A. S., Espinosa, R. G., & Bertomeu, C. A. (2002). Evolución del dolor postoperatorio en la colectectomía laparoscópica bajo anestesia-analgésia multimodal en régimen ambulatorio, (October), 461–467.
- Settecase, C., Bagilet, D., Bertolletti, F., & Laudanno, C. (2002). El diclofenaco preoperatorio no reduce el dolor de la colectectomía laparoscópica. *Revista Española de Anestesiología Y Reanimación*, 49(9), 455–460. Retrieved from http://www.sedar.es/restringido/2002/n9_2002/455-460.pdf
- Vásquez Velasco, M. C. (2012). Manejo del dolor postquirúrgico en los pacientes del servicio de cirugía y gineco-obstetricia del Hospital Homero Castanier Crespo de la ciudad de Azogues, durante el año 2011, 15–21.
- Xiaohang, L., Zhang, J., Sang, L., Zhang, W., Chu, Z., Li, X., ... Mavor, E. (2010). Laparoscopic versus conventional appendectomy - a meta-

analysis of randomized controlled trials. *Annals of Surgery*, 20(1), 38–43.
<http://doi.org/10.1097/00000658-189407000-00004>



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



SENESCYT
Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Albert Stalin Cata Sánchez**, con C.C: # 0921899589 autor/a del trabajo de titulación: “**Eficacia de la analgesia transoperatoria con tramadol y paracetamol en la colecistectomía laparoscópica**” previo a la obtención del título de **especialista en anestesiología y reanimación** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **07 de Agosto** del 2017

f. _____

Nombre: **Albert Stalin Cata Sánchez**,

C.C: 0921899589



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	“Eficacia de la analgesia transoperatoria con Tramadol y Paracetamol en la colecistectomía laparoscópica”		
AUTOR(ES)	Md. Albert Stalin Cata Sánchez		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Dra. Jacqueline Holanda Macías Guerra		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Sistema de Posgrado/Escuela de Graduados en Ciencias de la Salud		
CARRERA:	Escuela de Graduados		
TITULO OBTENIDO:	Especialista en Anestesiología y Reanimación		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	DE Agosto del 2017	No. PÁGINAS:	DE 32
ÁREAS TEMÁTICAS:	Área 16: Gastroenterología, Línea 6: Enfermedades de la vesícula y la vía biliar Sublínea 4: Complicaciones		
PALABRAS CLAVES/KEYWORDS:	Colecistectomía. Paracetamol. Tramadol (fuente: DeCS)		
ABSTRACT: Antecedentes: Actualmente existen varias opciones en el manejo terapéutico y preventivo del dolor posterior a colelap. El empleo de Tramadol está ampliamente estandarizado, limitándose el uso de AINEs debido a sus potenciales efectos secundarios. Es posible que la sinergia con Paracetamol beneficie la eficacia y seguridad terapéutica de Tramadol. Objetivo: Evaluar la eficacia de la analgesia postoperatoria inmediata con tramadol y paracetamol en la colelap en el Hosp. Vernaza. Métodos: Estudio observacional, analítico, longitudinal, prospectivo, de recolección consecutiva, de tipo cohorte. Se realizó en pts intervenidos a propósito de una colelap en el Hosp. Vernaza en el periodo junio/2014 - mayo/2015. Resultados: Se recuperó 175 pts, edad promedio 46.9 años, relación femenino vs. masculino 3:1. 19 casos (10,9%) recibieron Tramadol y Paracetamol como esquema analgésico transoperatorio, 87 casos (49,7%) Tramadol y Ketorolaco, y 69 casos (39,4%) Tramadol, Paracetamol y Ketorolaco. No existió diferencia entre las características sociodemográficas, clínicas o constantes vitales entre los grupos terapéuticos. Paracetamol + Tramadol + Ketorolaco presentó menor EVA en relación con Tramadol Ketorolaco y Tramadol + Paracetamol, a los 5, 10 y 15 min del postoperatorio. Dicha diferencia no fue estadísticamente significativa. Conclusiones: La asociación entre Tramadol + Paracetamol presenta seguridad y eficacia terapéutica en el manejo del dolor postoperatorio tras colelap. Sin embargo, esta eficacia es menor en comparación con otras combinaciones (Paracetamol + Tramadol + Ketorolaco y Tramadol + Ketorolaco); aunque dicha diferencia no es estadísticamente significativa. La adición de Ketorolaco a Tramadol parece tener un impacto positivo en la respuesta al dolor postoperatorio.			
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593-999152267	E-mail: albert_catasanchez@hotmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Dr. Gino Eduardo Flores Miranda		
	Teléfono: +593-999508574		
	E-mail: gflores@jbgye.org.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			