



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“COXIBS COMO ALTERNATIVA A LOS OPIOIDES EN EL
CONTROL DE DOLOR AGUDO POST OPERATORIO EN
CIRUGÍA GENERAL”**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: BRYAN NICOLAI SEDAMANOS CUENCA

DIRECTOR: DR. LUIS FELIPE BARZALLO CORREA

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“COXIBS COMO ALTERNATIVA A LOS OPIOIDES EN EL
CONTROL DE DOLOR AGUDO POST OPERATORIO EN
CIRUGÍA GENERAL”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: BRYAN NICOLAI SEDAMANOS CUENCA

DIRECTOR: DR. LUIS FELIPE BARZALLO CORREA

CUENCA - ECUADOR


2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Bryan Nicolai Sedamanos Cuenca portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **1105775736**. Declaro ser el autor de la obra: **“COXIBS como alternativa a los opioides en el control de dolor agudo post operatorio en cirugía general”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 11 de julio de 2024

F: 

Bryan Nicolai Sedamanos Cuenca
C.I. 1105775736

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado " **COXIBS como alternativa a los opioides en el control de dolor agudo post operatorio en cirugía general** " realizado por **Bryan Nicolai Sedamanos Cuenca** con documento de identidad No. **1105775736**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 11 de julio de 2024

F:



Dr. Felipe Barzallo C.
M.S.P. L3 F261 N° 752
Senescyt: 1007-08-685059
INHM: 01-0800204-07

Dr. Luis Felipe Barzallo Correa

DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

Lleno de amor, regocijo y esperanza, dedico esta tesis principalmente a Dios y la Virgen del Cisne por brindarme salud y otro día más de vida el poder alcanzar una más de mis metas la cual es el ser médico. Y a cada uno de mis seres queridos, quienes han sido mis pilares para poder seguir adelante.

A mi Madre, Margorie, por ser mi fuente de inspiración, mi apoyo incondicional y mi mayor fortaleza, por inculcarme desde pequeño el amor por el conocimiento y la importancia de la educación, por sus consejos que me impulsaron a seguir adelante en momentos difíciles y por su confianza brindada durante todo este camino atravesado.

A mi Abuelita, Mercy, quien siempre creyó en mí y me inspiró con su sabiduría y amor incondicional. Este logro es también tuyo, por ser mi luz en los momentos sombríos y mi guía en este camino académico y personal.

A mis hermanas, Isabella y Odalys por estar siempre presentes acompañándome durante el transcurso de esta etapa universitaria, el amor y cariño brindados hacia mí es una fuente de inspiración que tuve para poder culminar este proyecto.

A la memoria de mi bisabuelo, Zoilo, quien me enseñó hacer fuerte, dedicado y sobre todo un hombre de bien, aunque no esté físicamente acompañándome, sé que espiritualmente lo está, es por eso que este pequeño logro también va para ti.

Y a todo el resto de amigos y familia que de alguna u otra manera me han aportado con su sabiduría y consejos en todo este trayecto hasta culminar esta tesis.

AGRADECIMIENTO

Quiero expresar un agradecimiento profundo a mi director de tesis, el Dr. Luis Barzallo, por su orientación experta, paciencia y dedicación durante toda esta investigación. Sus valiosos comentarios y sugerencias han enriquecido enormemente este trabajo.

También quiero agradecer a la Universidad Católica de Cuenca por ofrecerme todos los recursos necesarios para poder llevar a cabo este proyecto.

Además, a mi familia por su apoyo constante y comprensión durante este tiempo. Sin su aliento y amor, este logro no habría sido posible.

Agradezco a cada uno de mis seres queridos, mi mamá, abuela, hermanas, papá y demás familiares quienes me brindaron su apoyo y confianza para poder llegar hasta esta etapa.

RESUMEN

Introducción: El dolor agudo es una experiencia subjetiva que puede alterar la homeostasis fisiológica y equilibrio psicológico, el conocer la percepción del mismo es un requisito previo para cualquier tratamiento del dolor quirúrgico. Actualmente los fármacos opioides son comúnmente utilizados, una alternativa son los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) selectivos de la COX-2 (COXIBS), que evitarían efectos adversos de los opioides tanto leves: náuseas, vómitos, prurito, entre otros; como graves: depresión respiratoria, tolerancia y dependencia, por lo cual, juegan un papel fundamental para el manejo del dolor postoperatorio.

Revisión Bibliográfica: Parecoxib vía intravenosa (IV) demostró disminuir el dolor en procedimientos cirugía oral, ortopédica, histerectomía abdominal, colecistectomía laparoscópica y pancreaticoduodenectomía, además, resultó ser igual de efectivo que el ketorolaco IV y comparable a 4 mg de morfina IV. Cocrystal tramadol-celecoxib (CTC) tiene la misma eficacia que el administrar solo tramadol IV, el CTC redujo la dosis de tramadol, además que disminuyó los efectos adversos de este último (aumento de transaminasas, prurito, vómitos, fatiga, etc). Etoricoxib y Parecoxib en comparación con Celecoxib, tienen una mayor eficacia en la escala visual analógica (EVA).

Conclusiones: Utilizar antiinflamatorios selectivos COX-2, resultan una alternativa eficaz para el manejo del dolor agudo posoperatorio; aminora el uso de opioides y evita sus efectos adversos.

Palabras Clave: Acute Pain, Cyclooxygenase 2 inhibitors, pain, postoperative.

ABSTRACT

Introduction: Acute pain is a subjective experience that can alter physiological homeostasis and psychological balance. Knowing the perception of pain is a prerequisite for any surgical pain treatment. Nowadays, opioid drugs are commonly used; an alternative is the non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) selective of COX-2 (COXIBS), which would avoid mild side effects of opioid administration, including nausea, vomiting, and pruritus, among others, and severe side effects, such as respiratory depression, tolerance, and dependence; therefore, they play a fundamental role in the management of postoperative pain.

Literature Review: Intravenous (IV) Parecoxib reduces pain in oral and orthopedic surgery procedures, abdominal hysterectomy, laparoscopic cholecystectomy, and pancreaticoduodenectomy. It was equally effective as IV ketorolac and comparable to 4 mg of IV morphine. Cocrystal tramadol-celecoxib (CTC) has the same efficacy as tramadol IV alone; CTC reduced the dose of tramadol and the side effects of the latter (increase in transaminases, pruritus, vomiting, and fatigue, among others). Etoricoxib and Parecoxib have a higher efficacy on the visual analog scale (VAS) than Celecoxib.

Conclusion: The use of COX-2 selective anti-inflammatory drugs is an effective alternative for the management of acute postoperative pain; it reduces the use of opioids and avoids their side effects.

Keywords: Acute Pain, Cyclooxygenase 2 inhibitors, pain, postoperative.

ÍNDICE

RESUMEN	7
ABSTRACT	8
INTRODUCCIÓN	10
MeTODOLOGÍA	12
MARCO TEÓRICO	14
FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR	14
MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS OPIODES Y COX-2	16
EPIDEMIOLOGÍA DEL DOLOR AGUDO	17
ESCALAS PARA EVALUAR EL DOLOR AGUDO	18
EFICACIA DE LOS COXIBS PARA DOLOR POSOPERATORIO	18
COXIBS Y SU RELACIÓN CON LAS DIFERENTES ESCALAS DEL DOLOR	21
VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LOS COX-2 FRENTE A OPIOIDES	22
CONCLUSIONES	25
BIBLIOGRAFÍA	26
ANEXOS	29

INTRODUCCIÓN

El American Board of Surgery, establece que cirugía general abarca las siguientes áreas: tracto gastrointestinal, endocrino, abdomen y su contenido, trauma, cirugía oncológica y vascular, cabeza y cuello, mama, piel y tejidos blandos, cuidados críticos quirúrgicos y cirugía pediátrica. Sin embargo, realizando una aproximación a la práctica cotidiana, el 75% se limita a: hernias de la pared abdominal, cirugía del tracto biliar, afecciones de la mama, abdomen agudo y cirugía ginecológica (1).

Hay que tener en cuenta que toda lesión quirúrgica va seguida de: dolor, mayor estancia hospitalaria, reingresos, riesgo de disfunción orgánica y una tardada convalecencia (1). Como un problema a futuro hay la posibilidad de que el dolor agudo pueda volverse crónico (2,3).

El dolor agudo es vivencia de cada persona y subjetiva de un proceso perceptual complejo, y puede alterar la funcionalidad de órganos, homeostasis fisiológica y equilibrio psicológico. El conocer la percepción del dolor es un requisito previo esencial para cualquier tratamiento del dolor, para ello el médico debe preguntar de manera regular y activa sobre la localización, carácter, intensidad y progresión de los síntomas del dolor. También es necesario reconocer que tipo de dolor se presenta, ya sea somático, visceral o neuropático (4).

Generalmente, el dolor postoperatorio agudo viene seguido por un dolor que persiste entre un 10 a 50% de los pacientes después de cirugías comunes como reparaciones de hernias inguinales, cirugía torácica y de mama, amputación de piernas, entre otras (5). En un 75%, cirugías comunes o por traumatismos, vienen siempre acompañadas de un dolor agudo ocasionando un estrés psicológico y físico en el paciente (1).

En la era moderna, los anestesiólogos tienen a su disposición varios enfoques preventivos y métodos analgésicos, como la analgesia epidural controlada por el paciente (PCEA), analgesia multimodal o la intravenosa controlada por el paciente (PCA), todas estas técnicas tienen como base el uso de opioides, pero están limitadas debido a sus efectos adversos como: náuseas, vómitos, retención urinaria, picazón, somnolencia, depresión respiratoria, miosis, distermia/diaforesis, rigidez torácica, bradicardia, ortostatismo, estreñimiento, vasodilatación, entre otros. Para perfeccionar el tratamiento del dolor posoperatorio agudo se deben investigar otros mecanismos básicos del dolor posoperatorio (6).

La analgesia posoperatoria eficaz va a reducir la incidencia del dolor crónico posoperatorio acortando la estancia hospitalaria y mejorando el funcionamiento de los órganos, además, de disminuir el riesgo de complicaciones (1,6).

La información recopilada tanto antigua como actual, se indica que fármacos como los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), lidocaína, nefopam, parecoxib (COX-2), sulfato de magnesio y dexametasona podrían aminorar el umbral del dolor en pacientes que se realizaron la colecistectomía laparoscópica (que es un procedimiento quirúrgico que abarca la cirugía general) (7).

Tanto los AINES, COX-2 y paracetamol, son ahorradores de opioides, es decir, que van a ayudar a evitar posteriormente el abuso de los mismos, especialmente, cuando el dolor llegó a ser crónico (8,9). Por lo expuesto, el objetivo de esta investigación es comprobar la eficacia de los antiinflamatorios no esteroideos selectivos (COX-2 o COXIB) para el manejo del dolor agudo posoperatorio.

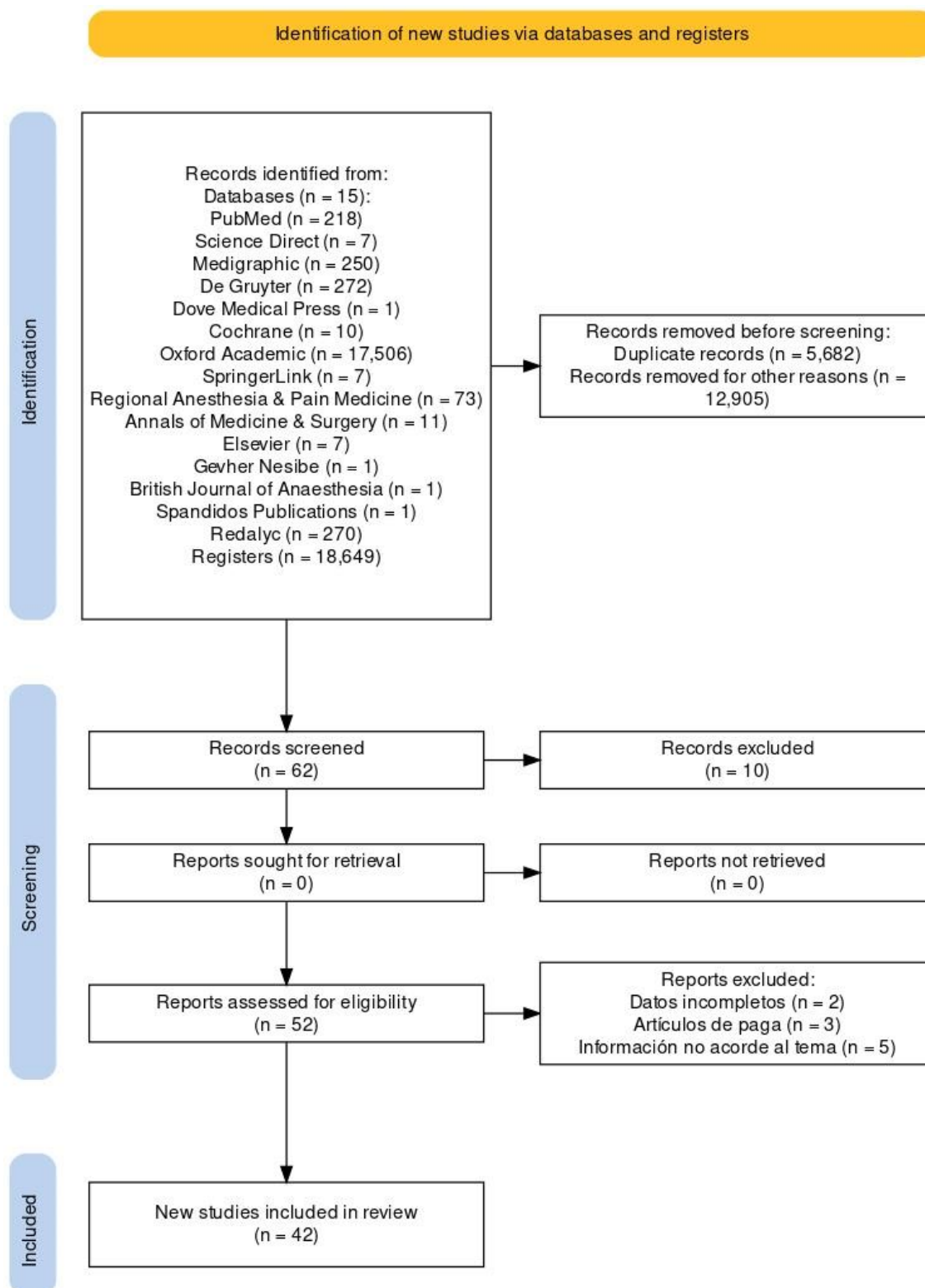
METODOLOGÍA

Se efectuó una búsqueda bibliográfica de octubre 2023 hasta abril 2024 en las bases de datos de: pubMed, ScienceDirect, Medigraphic, De Gruyter, Dove Medical Press, Cochrane, Oxford Academic, SpringerLink, Regional Anesthesia & Pain Medicine, Annals of Medicine & Surgery, Elsevier, Gevher Nesibe, British Journal Of Anaesthesia, Spandidos Publications, Redalyc. Empleando las siguientes palabras clave de acuerdo al Medical Subject Headings (MeSH): “Cyclooxygenase 2 inhibitors”, “pain,postoperative”, “Acute Pain”. Así mismo, se emplearon los operadores booleanos ORD y AND para construir los siguientes algoritmos de búsqueda: (“Cyclooxygenase 2 Inhibitors”[Mesh] AND (“Pain, Postoperative/classification”[Mesh] OR “Pain, Postoperative/prevention AND control”[Mesh] OR “Pain, Postoperative/surgery”[Mesh])); acute pain AND coxib AND postoperative; (cox-2 and acute pain posoperative); cox-2 AND acute pain posoperative.

Se obtuvieron un total de 18.649 ARTICULOS; se aplicaron los criterios de inclusión: uso de artículos sin restricción de idiomas, artículos de los últimos 10 años, artículos científicos de tipo metaanálisis, revisiones sistemáticas, estudios aleatorios controlados, textos completos gratis.

Obteniendo un total 62 artículos, se procedió con la lectura de los títulos y resumen, excluyéndose 10 por no estar acorde con los objetivos de la investigación. Consiguiendo 52 estudios, de los cuales, se efectúa una lectura completa y se excluyen 2 por datos incompletos, 3 por ser artículos de paga y 5 por poseer información no relevante. Incluyéndose finalmente 42 artículos de calidad para la presente revisión bibliográfica.

Figura 1. Diagrama de selección de estudios.



Fuente: elaboración propia. Tomada de: estech.shinyapps.io/prisma_flowdiagram/

MARCO TEÓRICO

Según la International Association for the Study of Pain (IASP), el dolor agudo se describe como aquel dolor de comienzo reciente y con una posible duración limitada que está relacionado con alguna patología o lesión. El dolor agudo representa un sin número de percepciones no satisfactorias y manifestaciones emocionales que se asocian al deterioro tisular ya sea por lesión directa (estiramiento o ruptura mecánica) o inflamación (10).

FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR

Figura 2. Fisiopatología del dolor (11-14).

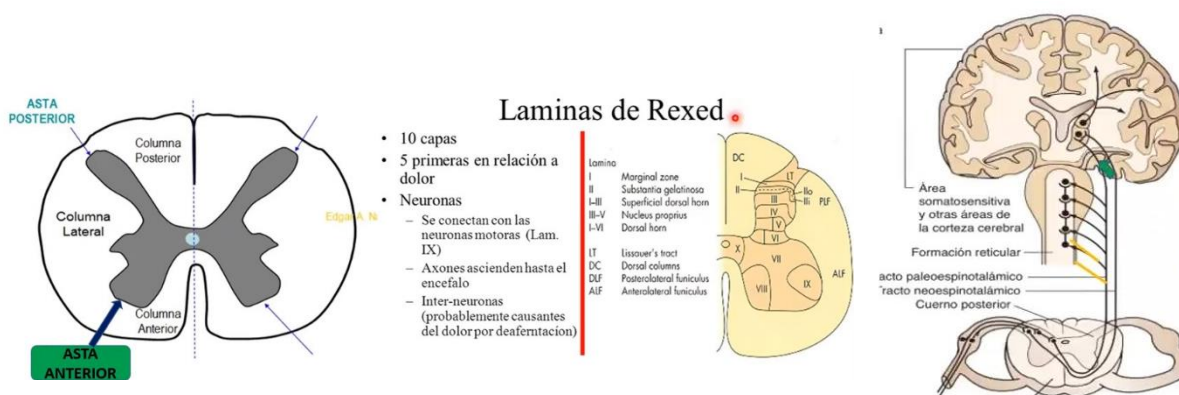
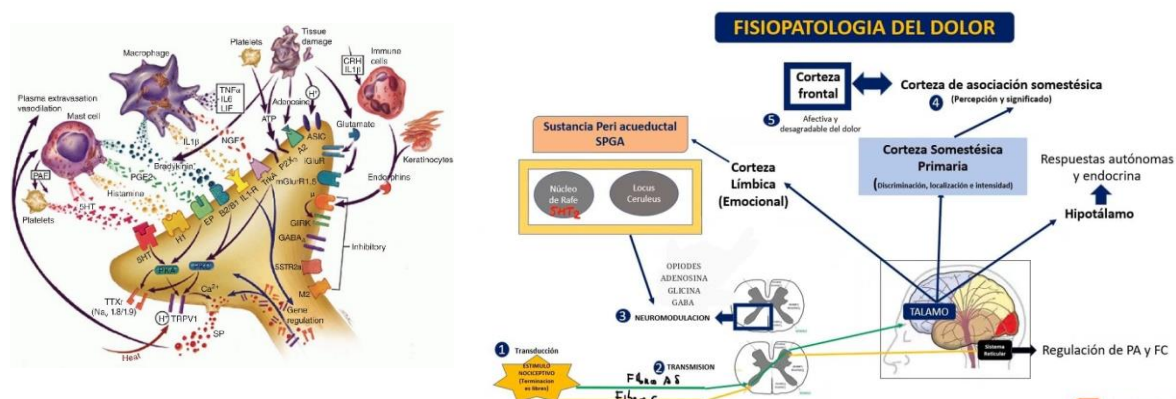


Figura 3. Fisiopatología del dolor (11-14).



La información del sistema sensitivo general inicia en piel, músculos articulaciones y vísceras, donde es captada y convertida a potenciales de acción por mecanorreceptores, termorreceptores y nociceptores. Cuando se produce una lesión tisular, se desencadena una cascada de liberación de sustancias inflamatorias sensibilizantes o excitatorias de los nociceptores, liberando

serotonina, bradiquinina, histamina, prostaglandinas, leucotrienos, sustancia P y tromboxanos (11–14).

Dentro de las vías sensitivas se tiene 2 grupos importantes: espinotalámicos que se dividen en (11-14):

- Anterior: tiene fibras C amielínicas y tiene proyecciones reticulares que van hacia la formación reticular a nivel del tronco encefálico. Relacionado con el dolor lento, es decir, el dolor crónico. Mide el tacto grueso y presión.
- Lateral: tiene que ver con fibras $A\delta$ mielínicas, mide el dolor y temperatura. Relacionado con el dolor rápido es decir con el dolor agudo utilizando como principal neurotransmisor el glutamato. Se asocia con las láminas III y V de Rexed.

Estos entran en la medula espinal, hacen sinapsis en la segunda neurona cruzan la línea media (formando el fascículo espinotalámico) y ascienden hasta alcanzar al tálamo en el cual hace sinapsis con la tercera neurona y finaliza en la corteza sensitiva primaria (11–14).

La siguiente vía sensitiva es la del cordón posterior, que transporta información del tacto fino, vibración y propiocepción consiente, esta vía entra a la médula (y forman los fascículos de Goll y Burdach), sin hacer sinapsis en la segunda neurona, y ascienden hasta llegar al bulbo raquídeo, haciendo sinapsis en los núcleos de Burdach y Goll y cruza la línea media, subiendo por el lemnisco medial hasta llegar a la tercera neurona en el tálamo y termina en la corteza sensitiva primaria. Esta vía tiene relación con las fibras $A\beta$ que está asociada al dolor neuropático y a las láminas III y V de Rexed. (11–14).

Las láminas de Rexed se trata de una clasificación histológica de la sustancia gris en la médula espinal, están divididas en 10 láminas (I al X), cada una de ellas con sus funciones. La lámina V es importante ya que corresponde al dolor referido (11–14).

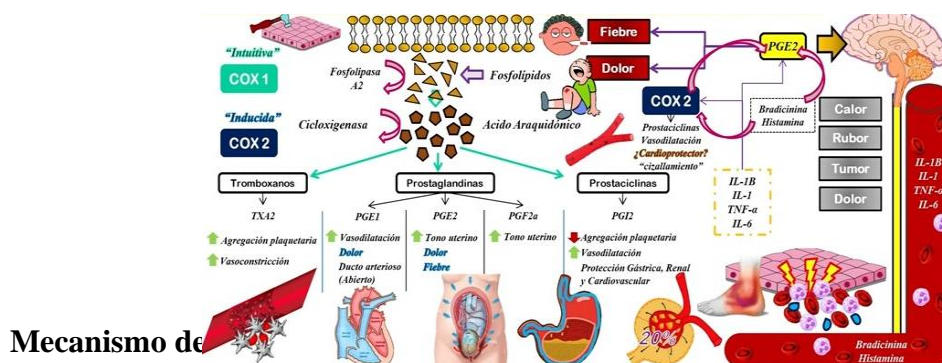
MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS OPIODES Y COX-2

Mecanismo de acción COX-2

Los fosfolípidos con ayuda de la fosfolipasa A2 se convierte en ácido araquidónico y de esta manera empieza esta vía. La ciclooxigenasa 1 (COX-1) es fisiológica, por el contrario, la ciclooxigenasa 2 (COX-2) es inducida, necesita de un activador o inductor para que esta funcione, se expresa en focos inflamatorios. La COX dará lugar a los endoperóxidos cíclicos que son los tromboxanos (TXA₂), prostaglandinas (PGE₁, PGE₂, PGF_{2a}) y prostaciclina (PGI₂). Los tromboxanos aumentan la agregación plaquetaria y vasoconstricción. La PGE₁ aumenta la vasodilatación, dolor (a causa de la COX-2), mantiene abierto el ducto arterioso. PGE₂ aumenta el tono uterino, dolor y fiebre (a causa de la COX-2). La PGI₂ disminuye la agregación plaquetaria, aumenta la vasodilatación (especialmente a nivel renal), actúan como protector a nivel gástrico, renal y cardiovascular (15,16).

Cuando se recibe un daño sea traumático, químico, infeccioso, etc, se liberan interleucinas 1-6 y factor de necrosis tumoral TNF- α , aumentando la COX-2 y por ende liberando los endoperóxidos pero especialmente las PGE₂. A nivel del vaso sanguíneo, aumentan la bradicinina e histamina, y junto con la COX-2 van a provocar una vasodilatación, provocando que todos los componentes de la sangre migren hacia el sitio de la lesión, provocando el calor, rubor, tumor y dolor en la lesión, esta última es dado por la bradicinina, histamina, PGE₂ y COX-2. El mecanismo aparente para la analgesia producida por AINE es la prevención de la sensibilización neuronal al disminuir la producción de prostaglandinas. Los AINES selectivos celecoxib, rofecoxib y etorocoxib actúan inhibiendo específicamente la COX-2 atenuando el dolor, calor, rubor, tumor en la lesión (15,16).

Figura 4. Mecanismo de acción de los COX-2 (15,16).

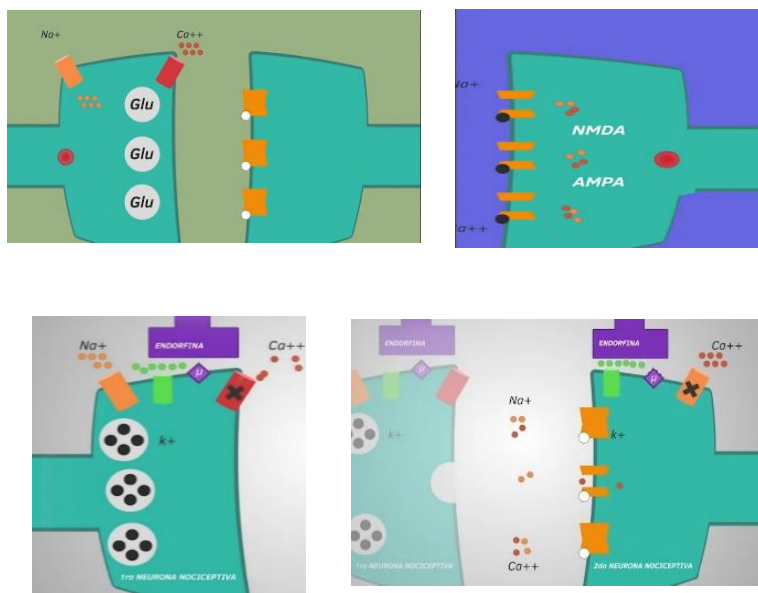


Cuando ocurre un proceso doloroso, actúan los péptidos opioides que de manera fisiológica están en el organismo, estos ayudan a apaciguar el dolor, induciendo analgesia, son cadenas cortas de aminoácidos que son capaces de activar a los receptores opioides, de los cuales se tiene a las endorfinas que activan al receptor MU, las encefalinas que activan al receptor δ y las dinorfinas que activan al receptor κ (15,16).

Cuando llega el estímulo a la terminal sináptica, entra sodio y calcio al citoplasma, el calcio resulta esencial para liberar glutamato, el glutamato actúa en la neurona postsináptica activando sus receptores NMDA y AMPA permitiendo el ingreso de iones de sodio y calcio a la segunda neurona de dolor, y de esta manera se sigue transmitiendo el impulso hasta el sistema nervioso central (SNC) originando el dolor (15,16).

A su vez, las neuronas de los núcleos del rafe, van a liberar endorfinas que activan a los receptores MU presentes en la primera neurona nociceptiva, impidiendo la entrada de calcio y evitando la llegada de glutamato a la segunda neurona nociceptiva. De esta manera los opioides al disminuir el número de neuronas que liberan glutamato, va a disminuir los impulsos nerviosos que viajan al SNC apaciguando el dolor y originando el efecto de analgesia (15,16).

Figura 5. Mecanismo de acción de los opioides (15,16).



EPIDEMIOLOGÍA DEL DOLOR AGUDO

Aunque la prevalencia del dolor agudo posoperatorio en la población está poco documentada, la evidencia clínica manifiesta que es un problema común (17). En Estados Unidos la

prevalencia del dolor posoperatorio agudo, pero mal controlado es superior al 80% (18). Durante las primeras 24 horas posterior a una intervención quirúrgica, aproximadamente el 20% de los pacientes presentan dolor intenso (19), manejando un promedio de 7,4% en quirófano y del 20,2% en quirófano o unidad de cuidados posanestésicos (20). Varía según el tipo de proceso quirúrgico a efectuar y la población de pacientes, se evidencia que la prevalencia puede oscilar entre el 73,1% al 92% en diferentes entornos quirúrgicos (21-23).

ESCALAS PARA EVALUAR EL DOLOR AGUDO

Existen algunas escalas que son utilizadas para determinar el dolor agudo del paciente, se recomiendan usar escalas unidimensionales, es decir, que evalúa la magnitud del mismo para conocer la respuesta que tiene el paciente con la aplicación de analgésicos, entre ellas tenemos:

- **Escala de Descriptor Verbal (VDS):** la percepción del dolor que siente el paciente, la califica acorde a 6 grados: ningún dolor, leve, moderado, intenso, muy intenso e insoportable (24–26).
- **Escala Visual Analógica (EVA):** mide la magnitud del dolor en una línea de 10 cm en la cual se interpreta que en el extremo mínimo (ningún dolor) y en el máximo (máximo dolor), el paciente señala un punto de la línea y luego el médico mide desde la parte inferior en milímetros o centímetros (24–26).
- **Escala de Calificación Numérica (NRS):** se categoriza como sin dolor (puntaje 0), leve dolor (puntaje 1-3), moderado dolor (puntaje 4-6) o intenso dolor (puntaje 7-10) (24,25,27).

EFICACIA DE LOS COXIBS PARA DOLOR POSOPERATORIO

El empleo de los COX-2, resultan interesantes para el tratamiento del dolor agudo posquirúrgico por no tener efectos adversos en la función plaquetaria y una disminución del riesgo de la homeostasis (28).

El Parecoxib o Celecoxib han sido unas opciones eficaces para controlar el dolor posoperatorio teniendo ventajas como la disminución de efectos secundarios gastrointestinales y antiplaquetarios, aunque hay preocupación por sus efectos a nivel cardiovascular. Pueden aumentar niveles séricos de Warfarina y litio siendo necesario el seguimiento al iniciar o variar la terapia (29).

ETORIXOCIB

Se comparó el tratamiento de Etoricoxib en dosis única con el placebo, para el dolor posoperatorio agudo en adultos, los participantes que utilizaron dosis de Etoricoxib de 120 mg no utilizaron medicación de rescate después de 24 horas. La dosis única de 120 mg de Etoricoxib oral tiene niveles altos de eficacia para el alivio del dolor posoperatorio resultando muy eficiente o mejor que otros analgésicos que se usan comúnmente (30).

La administración de analgesia posoperatoria es comúnmente por vía oral (V0), sin embargo, algunos pacientes no pueden deglutir, sienten náuseas o incluso vomitan durante el periodo posoperatorio, por ello en estos pacientes es preferible administrar la analgesia vía intravenosa (IV) o intramuscular (IM) (31).

PARECOXIB

Parecoxib es un fármaco COX-2 que puede administrarse de manera parenteral, IV o IM para el tratamiento a corto plazo, ensayos clínicos manifiestan que es eficaz como tratamiento posterior en procedimientos quirúrgicos resultantes de: cirugía oral, cirugía ortopédica y para el manejar el dolor en la histerectomía abdominal. Se realizó un metaanálisis para comparar la eficacia y seguridad del Parecoxib sódico 40 mg (inyectado sucesivamente durante <3 días IV) junto con analgesia controlada por el paciente (PCA) para el dolor posoperatorio agudo, demostrando que esta combinación de PCA junto con el Parecoxib sódico redujeron la incidencia de náuseas, vómito y fiebre posoperatorios. La incidencia de úlcera del tracto digestivo, hemorragia posoperatoria, embolia pulmonar, retención urinaria, eventos cardiovasculares y hemorragia masiva fue muy baja por lo que la seguridad de usarlo aumentó (32).

También se estudió el uso del Parecoxib para el tratamiento del dolor en la colecistectomía laparoscópica, evidenciando que de manera intravenosa del mismo durante las primeras 2 a 4 horas no se notó una mejora del dolor, sin embargo, pasadas las 6-12 y 24 horas hubo una disminución del mismo, además que no se produjo un incremento de efectos adversos, como vómitos o náuseas que pudieran estar relacionados con la administración de Parecoxib. Este se puede usar pre o postoperatorio o en ambas situaciones, teniendo mejores resultados con una dosis de 80 mg en este tipo de cirugía (33).

ROFECOXIB

En un ensayo prospectivo, aleatorizado se utilizó Rofecoxib (50 mg, 1 hora antes de la incisión en adultos sometidos a herniorrafía inguinal unilateral), administrándose una vez al día 4 días del posoperatorio. Aquellos que recibieron el Rofecoxib tuvieron una mejor función gastrointestinal reflejándose con más deposiciones en el día 2 y 3 del posoperatorio, además de una mejor ingesta oral. También, la dificultad para toser al siguiente día del posoperatorio se redujo. La administración antes y después de un COX-2 en una herniorrafía inguinal ambulatoria resulta satisfactoria (34). En dosis única de 50 mg redujo de manera significativa el dolor posquirúrgico de intenso a moderado. Sin embargo, a pesar de la información positiva de este fármaco en el control del dolor agudo posquirúrgico, se retiró del mercado a finales del 2004, después que se demostrara que en su uso prolongado por mayor de 18 meses aumenta el riesgo de accidente cerebrovascular y ataques cardiacos (35).

CELECOXIB

Por otra parte en un ensayo de fase 3, el cual evalúa la seguridad y eficacia del cocrystal de tramadol- celecoxib (CTC), para el dolor agudo de intenso a moderado en pacientes sujetos a una histerectomía abdominal, en el cual compararon la administración del cocrystal 150 mg (66/84 mg BID (dos veces al día)); 100 mg (44 mg tramadol/56 mg celecoxib, BID); 200 mg (88/112 mg) BID, y solo tramadol 100 mg QUID, se obtuvo como resultado que aquellos pacientes que recibieron la dosis de CTC de 200 mg no fue superior a la administración solo de tramadol, sin embargo, la eficacia no fue inferior si no igual a este durante un periodo de 120 horas (36).

La sinergia de tramadol junto a celecoxib, demostró que a dosis de 200 mg de CTC BID disminuyeron las dosis de tramadol a 100 mg una vez al día, por lo que, el uso del CTC tiene un perfil beneficio/riesgo relevante en la parte clínica en comparación con solo el tramadol. Los eventos adversos durante el tratamiento y los graves (náuseas, somnolencia, constipación, fatiga, vómitos, mareo, alanina aminotransferasa elevada, gammaglutamil transferasa elevada, aspartato aminotransferasa aumentada, anemia, prurito, pirexia) fueron menores al utilizar el CTC de 200 mg en comparación con el tramadol (14,4%-23,6%) (36).

En las comparaciones con otros analgésicos, se pudo evidenciar que el parecoxib es igual de efectivo como el ketorolaco intravenoso y comparable a 4 mg de morfina intravenosa, esto, posterior a una cirugía ginecológica. Además, el rofecoxib fue superior al paracetamol en el

dolor posoperatorio posterior a una intervención otorrinolaringológica. El celecoxib resultó ser menos eficaz en comparación con paracetamol/hidrocodona después de una cirugía ortopédica (37).

COXIBS Y SU RELACIÓN CON LAS DIFERENTES ESCALAS DEL DOLOR

ETORICOXIB, CELECOXIB Y SU RELACIÓN CON LA ESCALA EVA

En otro ensayo controlado aleatorio, se utilizó Etoricoxib, celecoxib y placebo, esto con el fin de conocer la efectividad de los mismos para aminorar el dolor posoperatorio posterior a una reconstrucción artroscópica del ligamento cruzado anterior. Fueron administrados una hora previa a la incisión operatoria, posteriormente se valoró el grado de dolor usando la Escala EVA. La administración de 120 mg de etoricoxib por VO mostró mejores resultados en comparación a la administración de 400 mg de celecoxib, disminuyendo la intensidad de dolor de manera significativa en las primeras 8h en la sala de recuperación (4/10 etoricoxib a 6/10 celecoxib según EVA), sin embargo, el celecoxib no reveló ninguna diferencia en comparación al placebo (38).

Así mismo, al realizar una comparación del uso de Valdecoxib oral y parecoxib inyectado para tratar el dolor agudo posoperatorio, se obtuvo que al administrar valdecoxib 20 y 40 mg vía oral dosis única, el dolor se redujo en un 50% durante 6 horas y el tiempo de medicación fue a 17 horas con 20 mg y 24 horas con el uso de 40 mg. En cambio, con parecoxib 20 y 40 mg IV se obtuvo un porcentaje similar en cuanto a la disminución del dolor posquirúrgico comparándolo con el placebo, y el tiempo de medicación fue de 8.7 horas con la dosis de 40 mg y de 5,6 horas para la de 20 mg (39).

PARECOXIB Y SU RELACIÓN CON LA ESCALA EVA

Este mismo fármaco utilizado después de una pancreaticoduodenectomía (PD), ayuda a mejorar el dolor postoperatorio, este estudio pequeño, los 134 participantes que participaron en el ensayo tuvieron un dolor moderado (según la escala de EVA de 3 a 7). Se utilizó el parecoxib IV más opioides en un grupo de 68 pacientes, mientras que en otro grupo de 66 participantes se les administró opioides a demanda (petidina o morfina) en el posoperatorio (40).

Los pacientes que recibieron el COX-2 refirieron: menos puntaje de dolor según la escala de EVA, menos dosis de opioides, disminuyeron los consecuencias adversas de los opioides (vómitos, náuseas y distensión abdominal), no presentaron efectos secundarios graves

relacionados a estos mismos como alergias, somnolencia, depresión respiratoria o mareos; los tiempos hasta la primera movilización, agotamiento del postoperatorio, retirada de la sonda nasogástrica fueron más tempranos, además, que los niveles séricos de IL-6 decayeron en este grupo de pacientes. En definitiva, el uso de 40 mg IV BID de Parecoxib por 5 días consecutivos después de una PD abierta resultó eficaz y segura para disminuir la utilización de opioides y la aparición de efectos secundarios de los mismos; permitió una mejoría rápida de la parte gastrointestinal y ejerce un efecto antiinflamatorio reduciendo la inflamación sistémica (40).

CELECOXIB Y SU RELACIÓN CON LA ESCALA NRS

En un estudio comparativo aleatorizado, al comparar loxoprofeno sódico y celecoxib posterior a una cirugía de columna, para aminorar el dolor posquirúrgico, se obtuvo que al administrarse ambos fármacos desde el día 1 al 7 posterior a la cirugía, y utilizando la escala de calificación numérica (NRS), no hubo diferencias importantes entre estos, por lo cual ambos son bien tolerados por los pacientes, sin embargo, el loxoprofeno mostró una mejora en puntuación de la NRS al administrarlo 30 minutos o 2 horas después, por lo que en este caso el loxoprofeno sódico de 180 mg/día, a una sola dosis, fue más eficaz en comparación con el celecoxib 200 mg VO para el dolor posoperatorio leve (NRS <5) e intenso (>5) (41).

CELECOXIB Y SU RELACIÓN CON LA ESCALA EVA

En 100 pacientes sujetos a cirugía artroscópica de cadera (HAS), se evaluó la eficacia del celecoxib administrándose en el preoperatorio 400 mg oral 24 h antes de la operación, 200 mg a las 12h y 2 h antes de la operación y luego 200 mg BID desde 12h postoperatorio hasta el día 7. Y para el grupo posoperatorio, pacientes recibieron 400 mg oral a las 12 h, 200 mg BID hasta el día 7. La puntuación de EVA disminuyó en la categoría de analgesia preventiva en comparación con el grupo posoperatorio el día 1, 2 y 3 (EVA 5/10 analgesia preventiva y EVA 6/10 analgesia posoperatoria). Mientras que fue similar preoperatorio (EVA 6), día 7 (EVA 5/10) y mes 3 (3/10) en ambos grupos (42).

VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LOS COX-2 FRENTE A OPIOIDES

En base a los diferentes estudios analizados anteriormente se puede obtener las siguientes comparaciones con respecto a estas clases de fármacos:

Tabla 1: Ventajas y Desventajas de los COX-2 frente a opioides. Elaboración propia.

	COX-2	OPIOIDES
Efectividad en dolor agudo	Menos efectivos en el control del dolor agudo posoperatorio pero su uso logra reducir la dosis de los opioides (33) (37).	Efectivos en el control del dolor agudo posquirúrgico, de dolores leves a intensos (36).
Efectos adversos	Menos efectos adversos gastrointestinales, reduciendo así las complicaciones (32).	Mayores efectos adversos gastrointestinales como náuseas, vómito, estreñimiento (34) (40).
Dependencia	Menor potencial de dependencia, puede ser preferible en personas con historial de consumo de sustancias (36).	Mayor potencial de dependencia, requiere vigilancia (36).
Seguridad largo plazo	Mayor seguridad a largo plazo, opción segura para el manejo prolongado del dolor (36).	Mayor riesgo de dependencia a largo plazo, requiere reducción gradual de las dosis para evitar síntomas de abstinencia (36).

Interacciones medicamentosas	Menor cantidad de interacciones, lo que puede ser útil para potenciar su acción con otros medicamentos (36) (41).	Mayor cantidad de interacciones, especialmente con otros depresores del SNC, aumenta riesgo de complicaciones.
Tiempo inicio del efecto	Lento inicio de acción, generalmente 1 hora o más posterior a la administración (39).	Rápido inicio de acción, alivia el dolor dentro de pocos minutos (36).
Eficacia combinada	Combinarlos junto con opioides resulta primordial para aliviar el dolor y evitar la dependencia de los mismos (36).	Generalmente se lo combina para aminorar sus dosis y evitar dependencia (36) (40).

CONCLUSIONES

Se comprobó la eficacia de los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) selectivos COX-2, especialmente, con fármacos como el Parecoxib, en dosis de 80 mg para colecistectomía laparoscópica, y 40 mg para procedimientos posquirúrgicos de cirugía oral, ortopédica, histerectomía abdominal, pancreaticoduodenectomía.

Cocrystal tramadol-celecoxib, demostró disminuir el uso del tramadol por sí solo, además de sus efectos adversos con dosis de 200 mg dos veces al día. Etoricoxib resultó mejor que el placebo a dosis única de 120 mg vía oral en comparación con Celecoxib 400 mg disminuyendo el dolor según la escala EVA.

Celecoxib administrándose como analgesia preventiva 400 mg VO 24 h, 200 mg 12h y 2h antes de la operación disminuyó de mejor manera el dolor según la escala EVA a comparación de la analgesia posoperatoria, además, en cirugía de columna fueron bien tolerados por el paciente, sin embargo, el loxoprofeno sódico a dosis 180 mg/día fue superior al celecoxib 200 mg VO, para el manejo de dolor leve e intenso según la escala NRS, hasta el día 7 poscirugía.

Con la información obtenida en esta investigación, se obtuvo que los COXIBS pueden ser una alternativa a los opioides en el control de dolor agudo posoperatorio evitando sus efectos secundarios y mejorando la estancia hospitalaria de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kehlet H. Postoperative pain, analgesia, and recovery-bedfellows that cannot be ignored. *Pain*, 2018;159 Suppl 1(1):S11-6.
2. Pogatzki-Zahn EM, Meissner W. [Postoperative pain therapy in Germany. Status quo]. *Schmerz*. 2015;29(5):503-9.
3. Zagorulko OI, Medvedeva LA, Churyukanov M V. [Chronic postoperative pain]. *Khirurgiia (Sofiiia)* 2021;(6. Vyp. 2):84-8.
4. Angster R, Hainsch-Müller I. [Postoperative pain management]. *Anaesthesist* . 2013;54(5):505-33.
5. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet*. 20013;367(9522):1618-25.
6. Yue Y. Mecanismos del dolor postoperatorio. *Chin Med J (Engl)*. 2013;1949-50.
7. Eftekhariyazdi M, Ansari M, Darvishi-Khezri H, Zardosht R. Pharmacological Methods of Postoperative Pain Management After Laparoscopic Cholecystectomy: A Review of Meta-analyses. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2020;30(6):534-41.
8. Blichfeldt-Eckhardt MR JJMJ. Treating post-operative pain. *Ugeskr Laeger*. 2017.
9. Glare P, Aubrey KR, Myles PS. Transition from acute to chronic pain after surgery. *Lancet*. 2019;393(10180):1537-46.
10. Del M, Leticia Hernández-Saldívar DM. Manejo del dolor postoperatorio: Experiencia terapéutica en Unidad de Terapia Quirúrgica Central del Hospital General de México. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2008;31(S1):246-51.
11. Marta Ferrandiz Mach. Fisiopatología del dolor. Clínica del Dolor, Servicio de Anestesiología Hospital Universitario de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona . 2018.
12. Schaible HG, Richter F. Pathophysiology of pain. *Langenbecks Arch Surg*. 2004;389(4):237-43.
13. Norris TL, Tuan RL, Porth CM. Porth. Fisiopatología: Alteraciones de la salud. Conceptos básicos, 10e. Lippincott Williams & Wilkins; 2020.
14. Snell RSMP. Snell Neuroanatomía Clínica. 7.^a ed. 144-147 p.
15. ÁLVAREZ Y, FARRÉ M. Farmacología de los opioides. *Adicciones*. 2005;17(2):21-40.
16. Wall y Melzack. Wall y Melzack. Tratado del Dolor. 5ta ed. Stephen B. McMahonMartin Koltzenburg, editor. España; 2006.
17. Johansen A, Romundstad L, Nielsen CS, Schirmer H, Eggen AE, Stubhaug A. Epidemiology of persistent postoperative pain: Association of persistent pain and sensory abnormalities. *Scand J Pain* . 2013;1(3):172-3.

18. Gan TJ. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention. *J Pain Res.* 2017;10:2287-98.
19. Small C, Laycock H. Acute postoperative pain management. *British Journal of Surgery* . 2020;107(2):e70-80.
20. Rasmussen AM, Toft MH, Awada HN, Dirks J, Brandsborg B, Rasmussen LK, et al. Waking Up in Pain: a prospective unselected cohort study of pain in 3702 patients immediately after surgery in the Danish Realm. *Reg Anesth Pain Med.* 2021;46(11):948-53.
21. Amberbir WD, Bayable SD, Fetene MB. The prevalence and factors associated with acute postoperative pain in elective gynecologic surgical patients at two referral hospitals in Addis Abeba, Ethiopia, 2021: a cross-sectional study. *Annals of Medicine & Surgery.* 2023;85(6):2506-11.
22. García-Ramírez PE, González-Rodríguez SG, Soto-Acevedo F, Brito-Zurita OR, Cabello-Molina R, López-Morales CM. Postoperative pain: Frequency and management characterization. *Colombian Journal of Anesthesiology.* 2018;46(2):93-7.
23. Mesas Idáñez Á, Aguilera Martin C, Muñoz Alcaide C, Vallano Ferraz A, Ribera Canudas MV, Agreda Martínez G, et al. Observational study of post-operative pain control before and after the implementation of a clinical practice guideline for postoperative pain management. *Medicina Clínica (English Edition);*153(8):312-8.
24. García Romero J, Jiménez Romero M, Fernández Abascal -, Fernández-Abascal Puente A, Sánchez Carrillo F, Gil Fernández M. La medición del dolor: una puesta al día. *Medicina Integral* . 20013;39(7):317-20.
25. Leblebici M, Dincer B, Savcı C, Soyhan F, Alimoğlu O. Assessment of postoperative pain intensity after laparoscopic cholecystectomy: Comparative analysis of three rating scales in terms of scores and patient preferences. *GEVHER NESIBE JOURNAL OF MEDICAL AND HEALTH SCIENCES.* 2022;7(16):75-81.
26. Small C, Kemp H, Haywood K, Srivastava D. Current variation in the practice of measuring post-operative pain outcomes: time for a national consensus? *Br J Anaesth.* 2018;120(5):e10-1.
27. Amberbir WD, Bayable SD, Fetene MB. The prevalence and factors associated with acute postoperative pain in elective gynecologic surgical patients at two referral hospitals in Addis Abeba, Ethiopia, 2021: a cross-sectional study. *Annals of Medicine & Surgery* . 2023;85(6):2506-11.
28. Coxibs: is there a benefit when compared to traditional non-selective NSAIDs in postoperative pain management? - PubMed .
29. Gajraj N. COX-2 Inhibitors Celecoxib and Parecoxib: Valuable Options for Postoperative Pain Management. *Curr Top Med Chem.* 2013;7(3):235-49.
30. Clarke R, Derry S, Moore RA. Single dose oral etoricoxib for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* . 2014;2017(10).

31. Lloyd R, Derry S, Moore RA, McQuay HJ, Moore M. Intravenous or intramuscular parecoxib for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 20013;(2).
32. Wei W, ZT, LY. Efficacy and safety of parecoxib sodium for acute postoperative pain: A meta-analysis. *Experimental and Therapeutic Medicine* 6.2 (2013): 525-53.
33. Luo Z, Wang H, Huang D. The Impact of Parecoxib on Pain Management for Laparoscopic Cholecystectomy: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2019;29(2):69-74.
34. Schurr MJ, Faucher LD. A prospective, randomized, comparative trial of a COX-2 selective nonsteroidal anti-inflammatory drug versus placebo in inguinal herniorrhaphy patients. *Hernia* . 2013;13(5):491-7.
35. Bulley S, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Single dose oral rofecoxib for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* . 20013;2009(4).
36. Langford R, Morte A, Sust M, Cebrecos J, Vaqué A, Ortiz E, et al. Efficacy and safety of co-crystal of tramadol-celecoxib (CTC) in acute moderate-to-severe pain after abdominal hysterectomy: A randomized, double-blind, phase 3 trial (STARDOM2). *Eur J Pain* . 2022;26(10):2083-96.
37. Stephens J, Laskin B, Pashos C, Peña B, Wong J. The burden of acute postoperative pain and the potential role of the COX-2-specific inhibitors. *Rheumatology (Oxford)* .2013;42 Suppl 3(SUPPL. 3).
38. Boonriong T, Tangtrakulwanich B, Glabglay P, Nimmaanrat S. Comparing etoricoxib and celecoxib for preemptive analgesia for acute postoperative pain in patients undergoing arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord* . 2013;11.
39. Barden J, Edwards JE, McQuay HJ, Moore RA. Oral valdecoxib and injected parecoxib for acute postoperative pain: a quantitative systematic review. *BMC Anesthesiol*. 10 de julio de 2013;3(1).
40. Liu G, Ma Y, Chen Y, Zhuang Y, Yang Y, Tian X. Effects of parecoxib after pancreaticoduodenectomy: A single center randomized controlled trial. *Int J Surg* .2021;90.
41. Sekiguchi H, Inoue G, Nakazawa T, Imura T, Saito W, Uchida K, et al. Loxoprofen sodium and celecoxib for postoperative pain in patients after spinal surgery: a randomized comparative study. *J Orthop Sci* . 2015;20(4):617-23.
42. Zhu X. Efficacy of preemptive analgesia versus postoperative analgesia of celecoxib on postoperative pain, patients' global assessment and hip function recovery in femoroacetabular impingement patients underwent hip arthroscopy surgery. *Inflammopharmacology*. 2020;28(1):131-7.

ANEXOS

Numeración	Año de publicación	Autor	Título del estudio	Nombre de la revista	Cuartil	Incluido	Excluido	Motivo de la exclusión
1	2013	Angster R, Hainsch-Muller I.	Postoperative pain management	Anaesthesist	Q2	X		
2	2013	Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ	Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention	Lancet	Q1	X		
3	2018	Kehlet H	Postoperative pain, analgesia, and recovery-bedfellows that cannot be ignored	Pain	Q1	X		
4	2015	Pogatzki-Zahn EM, Meissner W.	Postoperative pain therapy in Germany	Schmerz	Q3	X		
5	2021	Zagorulko OI, Medvedeva LA, Churyukanov M V.	Chronic postoperative pain	Khirurgiia	Q4	X		
6	2007	Yue Y	Mecanismos del dolor postoperatorio	Chin Med J	Q2	X		

7	2020	Eftekhariyazdi M, Ansari M, Darvishi-Khezri H, Zardosht R	Pharmacological Methods of Postoperative Pain Management After Laparoscopic Cholecystectomy: A Review of Meta-analyses	Surg Laparosc Endosc Percutan Tech	Q1	X		
8	2017	Blichfeldt-Eckhardt MR JJMJ	Treating post-operative pain	Ugeskr Laeger	Q3	X		
9	2019	Glare P, Aubrey KR, Myles PS	Transition from acute to chronic pain after surgery	Lancet	Q1	X		
10	2013	Del M, Leticia Hernández-Saldívar DM	Manejo del dolor postoperatorio: Experiencia terapéutica en Unidad de Terapia Quirúrgica Central del Hospital General de México	Revista Mexicana de Anestesiología	Q4	X		
11	2018	Marta Ferrandiz Mach	Fisiopatología del dolor	Revista Española de Anestesiología y Reanimación	Q2	X		
12	2013	Schaible HG, Richter F	Pathophysiology of pain.	Langenbecks Arch Surg	Q3	X		

13	2020	Norris TL, Tuan RL, Porth CM	Porth. Fisiopatología: Alteraciones de la salud. Conceptos básicos	10° ed		X		
14	2000	Snell RSMP	Neuroanatomía Clínica Snell.	6° ed				
15	2005	Álvarez Y, Farré M.	Farmacología de los opioides	Adicciones	Q3	X		
16	2006	Wall y Melzack.	Tratado del Dolor			X		
17	2017	Johansen A, Romundstad L, Nielsen CS, Schirmer H. et al	Epidemiology of persistent postoperative pain: Association of persistent pain and sensory abnormalities	Scand J Pain	Q2	X		
18	2017	Gan TJ	Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention	J Pain Res	Q1	X		
19	2020	Small C, Laycock H	Acute postoperative pain management.	British Journal of Surgery	Q1	X		
20	2021	Rasmussen AM, Toft MH, Awada HN, Dirks J, Brandsborg B,	Waking Up in Pain: a prospective unselected cohort study of pain in 3702 patients immediately after	Reg Anesth Pain Med	Q1	X		

		Rasmussen LK, et al	surgery in the Danish Realm					
21	2021	Amberbir WD, Bayable SD, Fetene MB	The prevalence and factors associated with acute postoperative pain in elective gynecologic surgical patients at two referral hospitals in Addis Abeba, Ethiopia, 2021: a cross-sectional study	Annals of Medicine & Surgery	Q3	X		
22	2018	García-Ramírez PE, González- Rodríguez SG, Soto-Acevedo F, Brito-Zurita OR, Cabello- Molina R, López-Morales CM	Postoperative pain: Frequency and management characterization	Colombian Journal of Anesthesiology	Q4	X		
23	2019	Mesas Idáñez Á, Aguilera Martin C, Muñoz Alcaide C, Vallano Ferraz A, Ribera Canudas MV, Agreda	Observational study of post-operative pain control before and after the implementation of a clinical practice guideline for postoperative pain management	Medicina Clínica	Q3	X		

		Martínez G, et al						
24	2013	García Romero J, Jiménez Romero M, Fernández Abascal -, Fernández-Abascal Puente A, Sánchez Carrillo F, Gil Fernández M	La medición del dolor: una puesta al día	Medicina Integral	Q2	X		
25	2022	Leblebici M, Dincer B, Savcı C, Soyhan F, Alimoğlu O	Assessment of postoperative pain intensity after laparoscopic cholecystectomy: Comparative analysis of three rating scales in terms of scores and patient preferences	Revista de ciencias médicas y de la salud gevher nesibe	Q2	X		
26	2018	Small C, Kemp H, Haywood K, Srivastava D	Current variation in the practice of measuring post-operative pain outcomes: time for a national consensus?	Br J Anaesth	Q1	X		

27	2021	Amberbir WD, Bayable SD, Fetene MB	The prevalence and factors associated with acute postoperative pain in elective gynecologic surgical patients at two referral hospitals in Addis Abeba, Ethiopia, 2021: a cross-sectional study	Annals of Medicine & Surgery	Q3	X		
28	2013	Gajraj N	COX-2 Inhibitors Celecoxib and Parecoxib: Valuable Options for Postoperative Pain Management	Curr Top Med Chem	Q1	X		
29	2013	Wickerts L, Warrén Stomberg M, Brattwall M, Jakobsson J. Coxibs	Coxibs: is there a benefit when compared to traditional non-selective NSAIDs in postoperative pain management?	Minerva Anesthesiol	Q1	X		
30	2014	Clarke R, Derry S, Moore RA	Single dose oral etoricoxib for acute postoperative pain in adults.	Cochrane Database of Systematic Reviews	Q1	X		

31	2013	Lloyd R, Derry S, Moore RA, McQuay HJ, Moore M	Intravenous or intramuscular parecoxib for acute postoperative pain in adults	Cochrane Database of Systematic Reviews	Q1	X		
32	2016	Wei W, ZT, LY	Efficacy and safety of parecoxib sodium for acute postoperative pain: A meta-analysis	Experimental and Therapeutic Medicine	Q3	X		
33	2019	Luo Z, Wang H, Huang D	The Impact of Parecoxib on Pain Management for Laparoscopic Cholecystectomy: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials	Surg Laparosc Endosc Percutan Tech	Q2	X		
34	2021	Liu G, Ma Y, Chen Y, Zhuang Y, Yang Y, Tian X	Effects of parecoxib after pancreaticoduodenectomy: A single center randomized controlled trial	Int J Surg	Q1	X		
35	2013	Schurr MJ, Faucher LD	A prospective, randomized, comparative trial of a COX-2 selective nonsteroidal anti-	Hernia : the journal of hernias and abdominal wall surgery	Q1	X		

			inflammatory drug versus placebo in inguinal herniorrhaphy patients					
36	2013	Bulley S, Derry S, Moore RA, McQuay HJ	Single dose oral rofecoxib for acute postoperative pain in adults	Cochrane Database of Systematic Reviews	Q1	X		
37	2022	Langford R, Morte A, Sust M, Cebrecos J, Vaqué A, Ortiz E, et al	Efficacy and safety of co-crystal of tramadol-celecoxib (CTC) in acute moderate-to-severe pain after abdominal hysterectomy: A randomized, double-blind, phase 3 trial (STARDOM2)	Eur J Pain	Q1	X		
38	2015	Stephens J, Laskin B, Pashos C, Peña B, Wong J	The burden of acute postoperative pain and the potential role of the COX-2-specific inhibitors.	Rheumatology (Oxford)	Q1	X		
39	2016	Boonriong T, Tangtrakulwanich B, Glabglay P, Nimmaanrat S	Comparing etoricoxib and celecoxib for preemptive analgesia for acute postoperative pain in patients undergoing arthroscopic	BMC Musculoskelet Disord	Q2	X		

			anterior cruciate ligament reconstruction: a randomized controlled trial					
40	2014	Barden J, Edwards JE, McQuay HJ, Moore RA	Oral valdecoxib and injected parecoxib for acute postoperative pain: a quantitative systematic review	BMC Anesthesiol	Q1	X		
41	2015	Sekiguchi H, Inoue G, Nakazawa T, Imura T, Saito W, Uchida K, et al	Loxoprofen sodium and celecoxib for postoperative pain in patients after spinal surgery: a randomized comparative study	J Orthop Sci	Q1	X		
42	2020	Zhu X	Efficacy of preemptive analgesia versus postoperative analgesia of celecoxib on postoperative pain, patients' global assessment and hip function recovery in femoroacetabular impingement patients underwent hip arthroscopy surgery	Inflammopharmacology	Q2	X		

43	2019	Hanna M, Moon JY	A review of dexketoprofen trometamol in acute pain	Curr Med Res Opin	Q2		X	Dexketoprofe no es un AINE no selectivo
44	2016	Thomazeau J, Rouquette A, Martinez V, Rabuel C, Prince N, Laplanche JL, et all.	Acute pain Factors predictive of post-operative pain and opioid requirement in multimodal analgesia following knee replacement	Eur J Pain	Q1		X	No informa sobre los COX-2
45	2023	Fan X, Wang S, Pan K, Wang D, Wang R	Selective COX-2 Inhibitor Is Beneficial in Suppressing Chronic Postsurgical Pain in Esophageal Cancer Patients and May Prolong Patient Survival	Oncol Res Treat	Q3		X	Habla de dolor de crónico
46	2021	Zhang Y, Gong H, Zhan B, Chen S	Effects of bilateral Pecto-intercostal Fascial Block for perioperative pain management in patients undergoing open cardiac surgery: a prospective randomized study	BMC Anesthesiol	Q2		X	No aporta información sobre los AINES

47	2014	Aynehchi BB, Cerrati EW, Rosenberg DB	The efficacy of oral celecoxib for acute postoperative pain in face-lift surgery	JAMA Facial Plast Surg	Q1		X	Solo aporta información de cirugía estética
48	2010	Tiigimae-Saar J, Leibur E, Tamme T	The effect of prednisolone on reduction of complaints after impacted third molar removal	Stomatologija	Q3		X	Tratamiento con corticoides más no con AINES
49	2010	Senard M, Deflandre EP, Ledoux D, Roediger L, et all.	Effect of celecoxib combined with thoracic epidural analgesia on pain after thoracotomy	Br J Anaesth	Q1		X	Informa sobre dolor crónico
50	2021	Zhang Y, Gong H, Zhan B, Chen	Effects of bilateral Pecto-intercostal Fascial Block for perioperative pain management in patients undergoing open cardiac surgery: a prospective randomized study	BMC Anesthesiol	Q2		X	No informa sobre los COX-2
51	2007	Williams BA, Bottegal MT, Kentor ML, Irrgang JJ, Williams JP	Rebound pain scores as a function of femoral nerve block duration after anterior cruciate ligament reconstruction: retrospective analysis of	Reg Anesth Pain Med	Q1		X	No informa sobre los COX-2

			a prospective, randomized clinical trial					
52	2010	Fleckenstein J, Kramer S, Offenbacher M, et all.	Etoricoxib--preemptive and postoperative analgesia (EPPA) in patients with laparotomy or thoracotomy--design and protocols	Trials	Q1		X	No da resultados, solo diseños y protocolos

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Bryan Nicolai Sedamanos Cuenca portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **1105775736**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación **“COXIBS como alternativa a los opioides en el control de dolor agudo post operatorio en cirugía general”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 11 de julio de 2024

F: 

Bryan Nicolai Sedamanos Cuenca
C.I. 1105775736