

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUÍMICA

**“EFICACIA ANALGÉSICA DE FENTANILO COMPARADO CON
TRAMADOL ASOCIADO A KETOROLACO EN PACIENTES POST
OPERACIÓN CESAREA EN EL HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE
NIÑO SAN BARTOLOMÉ AÑO 2018”**

**Tesis para optar el Título Profesional de QUÍMICO
FARMACEUTICO Y BIOQUÍMICO**

TESISTAS:

**BACH: DE LA CRUZ HERNANDEZ, GERSON ALEJANDRO
BACH: DURAND CARRERA, PERSHING WUURLING**

ASESOR:

Dra. QF HEDDY TERESA MORALES QUISPE

LIMA - PERÚ

2018

DEDICATORIAS

La presente tesis se la dedico a mi familia que gracias a su apoyo estoy logrando realizarme profesionalmente y que es el incentivo más grande que Dios me ha dado.

A mi hermano que por circunstancias de la vida no se encuentra a mi lado y que debido a su ejemplo y perseverancia me motivo a lograr mis metas.

Gerson Alejandro De La Cruz Hernández

El presente trabajo lo hice con mucho esfuerzo y es por eso que se lo dedico a mis padres que siempre estuvieron ahí para apoyarme en los momentos más difíciles y a la vez agradecerles por darme una buena educación

Pershing Wuirling Durand Carrera

AGRADECIMIENTOS

Expresamos nuestro más sincera gratitud a aquellas personas que de una u otra forma han colaborado en la elaboración de la presente tesis especialmente:

- A nuestra asesora Dra. Q.F. Heddy Teresa Morales Quispe por sus valiosos aportes para el desarrollo y la culminación de la investigación
- Al Director del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé y al jefe del departamento de cirugía pediátrica por permitirnos el ingreso a sus instalaciones para la recolección de datos, y el desarrollo del presente estudio.
- Al Dr. Gerardo Zapata Chero, cirujano pediatra del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé por el apoyo y orientación dentro del área de investigación

ÍNDICE

Dedicatoria	
Agradecimiento	
Índice	
Resumen	
Abstract	
Introducción	01
CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	02
1.1 Descripción de la realidad problemática	02
1.2 Formulación del problema	04
1.3 Problema general	04
1.4 Problemas específicos	04
1.5 Objetivos	05
1.5 Objetivo general	05
1.5 Objetivos específicos	05
1.6 Justificación de la investigación	06
CAPÍTULO II MARCO TEORICO	07
2.1 Antecedentes del estudio	07
2.1.1 Antecedentes Nacionales	07
2.1.2 Antecedentes Internacionales	10
2.2 Bases teóricas	23
2.2.1 Dolor	23
2.2.1.1 Mecanismos del dolor	25
2.2.1.2 Tipos de dolor	28
2.2.1.3 Dolor post operatorio	29
2.2.1.4 Efectos adversos del dolor post operatorio	30
2.2.1.5 Medición del dolor	32
2.2.1.6 Medición ideal del dolor	32
2.2.1.7 Escala Análoga Visual (EAV)	33
2.2.1.8 Tratamiento del dolor	33

2.2.2 Analgésicos no narcóticos	34
2.2.2.1 Ketorolaco	34
2.2.2.1.1 Mecanismo de acción	35
2.2.3 Analgésicos narcóticos	36
2.2.3.1 Tramadol	38
2.2.3.1.1 Farmacocinética	39
2.2.3.1.1.1 Absorción	39
2.2.3.1.1.2 Distribución	40
2.2.3.1.1.3 Metabolismo	40
2.2.3.1.1.4 Excreción	41
2.2.3.1.2 Farmacodinamia	41
2.2.3.2 Fentanilo	42
2.2.3.2.1 Mecanismo de acción	43
2.2.3.2.2 Farmacodinamia	43
2.2.3.2.3 Farmacocinética y metabolismo	44
2.2.4 Analgésicos coadyuvantes	45
2.3 Formulación de la hipótesis	45
2.3.1 Hipótesis general	45
2.3.2 Hipótesis específicas	45
2.4 Operacionalización de variables e indicadores	46
2.4.1 Variables	46
2.4.2 Dimensiones	46
2.4.3 Indicadores	46
2.4.4 tabla de operacionalización	47
CAPÍTULO III METODOLOGÍA	48
3.1 Tipo y Nivel de Investigación	48
3.2 Diseño de Investigación	48
3.3 Población	49
3.4 Muestra	49
3.5 Técnicas e instrumentos de Recolección de datos	49
3.6 Procesamiento de datos	49

CAPÍTULO IV RESULTADOS Y DISCUSIONES.....	50
4.1 Presentación de Resultados	50
4.2 Contrastación de Hipótesis.....	55
4.3 Discusión de Resultados	56
CAPÍTULO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	57
5.1 Conclusiones	57
5.2 Recomendaciones	57
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	58
ANEXOS	
Anexo N° 1: Matriz de consistencia.....	61
Anexo N°2: Ficha de recolección de datos.....	63
Anexo N° 3: Ficha de Escala Visual Análoga (EVA).....	64

INDICE DE TABLAS

TABLA N° 1 : Media de la edad según esquema usado	50
TABLA N° 2: Tipo de cesárea según esquema usado.....	52
TABLA N °3: Complicaciones según esquema usado.....	52
TABLAN°4: Eficacia analgésica del fentanilo intravenoso.....	53
comparado con el uso de tramadol intravenoso asociado a ketorolaco en pacientes post operación cesárea en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé 2018.	

INDICE DE FIGURAS

FIGURA 1: Estructura química del ketorolaco	34
FIGURA 2: Estructura química del tramadol	38
FIGURA 3: Estructura química del fentanilo.....	42
FIGURA 4: Media de la edad según esquema usado	51
FIGURA 5: Eficacia analgésica del fentanilo intravenoso	54
comparado con el uso de tramadol intravenoso asociado a ketorolaco en pacientes post operación cesárea en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé 2018.	

RESUMEN

En el presente trabajo de investigación se realizó un ensayo clínico controlado y comparativo en el hospital nacional docente madre niño San Bartolomé de Lima. La población de estudio comprende a mujeres psotcesareadas de 20 a 35 años que asistirán al Hospital San Bartolomé en las fechas indicadas. Este grupo poblacional corresponde aproximadamente al 66.2 % del total de usuarias. Para la elaboración del ensayo clínico se seleccionaron 730 gestantes las cuales se dividieron en dos grupos: grupo A: 365 pacientes que recibió citrato de fentanilo con una primera dosis en bolo de 1.5 ug/Kg con infusión continua posterior de 2ug/Kg/hora diluido en 500 cc de suero fisiológico por 6 horas y el grupo B: 365 pacientes recibieron clorhidrato de tramadol 100mg diluido en 500cc de suero fisiológico en infusión continua por 6 horas y ketorolaco 1 mg/Kg en bolo dosis única. Se realizó en sala de operaciones un registro basal de los siguientes parámetros: Frecuencia cardiaca, presión arterial, gases arteriales, frecuencia respiratoria y monitoreo de Electrocardiograma (EKG) En el post operatorio se evaluó el grado del dolor, a la hora y media de la administración de la técnica anestésica utilizando la escala visual análoga, como registro basal de dolor en cada gestante, para la administración inmediata de la terapia analgésica según grupo correspondiente. Los registros del efecto analgésico se realizó cada dos horas hasta completar las primeras 6 horas posteriores de la administración del esquema analgésico según grupo correspondiente. Como resultado obtuvimos que ambos esquemas son eficaces para el manejo del dolor pues en ambos hay una disminución en los valores de EVA apreciándose una disminución significativa más rápida con el uso del Fentanilo.

Palabras clave: dolor, cesárea, eficacia

ABSTRACT

In the present research work, a controlled and comparative clinical trial was carried out in the national mother-child teaching hospital San Bartolomé de Lima. The study population includes women undergoing work from 20 to 35 years of age who will attend the San Bartolomé Hospital on the dates indicated. This population group corresponds to approximately 66.2% of the total number of users. For the elaboration of the clinical trial, 730 pregnant women were selected, which were divided into two groups: group A: 365 patients who received fentanyl citrate with a first bolus dose of 1.5 ug / Kg with subsequent continuous infusion of 2ug / Kg / hour diluted in 500 cc of physiological saline for 6 hours and group B: 365 patients received tramadol hydrochloride 100mg diluted in 500cc of physiological saline in continuous infusion for 6 hours and ketorolac 1 mg / kg in bolus single dose. A basal record of the following parameters was performed in the operating room: heart rate, blood pressure, arterial blood gases, respiratory rate and Electrocardiogram (EKG) monitoring. In the postoperative period, the degree of pain was evaluated one and a half hours after administration of the anesthetic technique using the analogue visual scale, as a baseline record of pain in each pregnant woman, for the immediate administration of analgesic therapy according to the corresponding group. The analgesic effect was recorded every two hours until the first 6 hours after the administration of the analgesic regimen according to the corresponding group. As a result, we obtained that both schemes are effective for pain management because in both there is a decrease in EVA values, appreciating a more rapid decrease with the use of Fentanyl.

Key words: pain, cesarean, efficiency

INTRODUCCIÓN

El registro de nacimientos del año 2017 indica que se ha producido 16,050 alumbramientos de los cuales, se establece que el 37.2% fueron por cesárea. El total de partos registrados fue 15850 de los cuales 6262 fueron por cesárea y 9588 se resolvieron por vía vaginal

La cesárea es una intervención quirúrgica que se practica para finalizar un embarazo o parto cuando hay causas maternas, fetales u ovulares que desaconsejan el parto vaginal. Consiste en la apertura del útero y posterior extracción de su contenido. Para llegar al útero se ha de realizar una intervención quirúrgica que atraviesa diversas estructuras.

Actualmente el control del dolor agudo post operatorio ha sido un reto en general para todo el equipo quirúrgico involucrado, por esto, se han utilizado métodos científicos bien avalados, uno de ellos el empleo de opioides por diferentes vías de administración.

Esta investigación tuvo como objetivo principal utilizar el anestésico apropiado y eficaz para el manejo del dolor y reducir el tiempo del puerperio.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

Alrededor del mundo “millones de pacientes se someten a cirugía todos los años y se benefician de los conocimientos, la destreza y de la complicada tecnología que caracterizan a la mayoría de los aspectos del tratamiento quirúrgico moderno. La operación cesárea es una de las cirugías más frecuentes en instituciones comprometidas con la salud materna perinatal.”⁽¹⁾

El dolor se define como “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a lesión tisular real o potencial, descrita en términos de esa lesión”. Esta definición amplía aquella concepción del dolor como simplemente un impulso nervioso desagradable, y la reemplaza con el concepto de experiencia, es decir, una interpretación multidimensional de las condiciones orgánicas, afectivas y sociales previas y actuales ante un estímulo nociceptivo. En cuanto a su nivel “el dolor puede ser medido por la Escala Visual Análoga y es calificado como de moderada intensidad para la mayoría de los pacientes. Aunque el control eficaz del dolor es esencial para la atención óptima de los pacientes quirúrgicos, y a pesar de los progresos en el conocimiento de la fisiopatología, la farmacología de los analgésicos y el desarrollo de técnicas más eficaces para el control del dolor post operatorio, aún muchos pacientes siguen experimentando grandes molestias.” (2-5)

El diagnóstico y tratamiento adecuado del dolor se ha convertido en las últimas décadas en una de las prioridades dentro de la medicina moderna, dado que hoy se entiende en toda su dimensión la importancia del alivio,

tanto en el confort del paciente que sufre, como en la evolución misma de la enfermedad y su terapia al modificar la tasa de complicaciones. (6)

El alivio del dolor se puede realizar a través de fármacos analgésicos. Los opioides parenterales ha sido siempre la forma principal de tratamiento de los pacientes con dolor post operatorio. Los opiáceos producen analgesia como consecuencia de sus efectos agonistas sobre los receptores opiáceos del sistema nervioso central. Se puede administrar dosis eficaces de estos fármacos por las vías oral, rectal, transdérmica o sublingual o mediante inyección subcutánea, intramuscular o perfusión intravenosa. La perfusión intravenosa de opiáceos puede suprimir las amplias oscilaciones de la concentración del fármaco y permite el ajuste inmediato del fármaco adaptándose a las curvas de respuesta sumamente variables desde el punto de vista farmacodinámico y farmacocinético. (7)

Entre los intentos de mejorar la analgesia se incluye la adición de un segundo agente no opiáceo. Los antiinflamatorios no esteroideos tienen ventaja sobre los opiáceos en la reducción de los efectos secundarios relacionados como náuseas y vómitos, retención urinaria, prurito y la temida depresión respiratoria. Existe una insistencia creciente en las ventajas de los enfoques farmacológicos combinados de tratamiento. Los opiáceos sistémicos con acciones mediadas a nivel central y la administración simultánea de anti inflamatorios no esteroideos que actúan a nivel periférico parecen ofrecer ventajas sobre cualquier clase de fármaco utilizado como monoterapia. Es improbable que los AINEs puedan reemplazar a los opioides en la mayor parte de los pacientes que sufren dolor agudo post operatorio moderado a grave inmediatamente después de la cirugía. En estos trastornos es mejor considerar a los AINEs como fármacos auxiliares de la terapéutica opiácea con beneficios que conllevan una reducción de las necesidades de opiáceos y sus efectos colaterales. (8)

1.2 Formulación del problema

En el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé se realizan alrededor de 6000 cesáreas en el año. Para la analgesia post operatoria son múltiples los regímenes usados, no se encuentra un protocolo establecido para el manejo analgésico de la puérpera cesareada. El uso de opiáceos vía endovenosa puede ser una buena elección, justificando estudiar la eficacia de estos regímenes y disminuyendo los efectos indeseables debido al uso de estas drogas.

1.3 Problema general

- ¿Cuál es la eficacia analgésica de la administración de fentanilo intravenoso comparado con tramadol intravenoso asociado a ketorolaco en pacientes post operadas de cesárea en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé año 2018?

1.4 Problemas específicos

1.-¿Cuál es la eficacia analgésica de fentanilo intravenoso en pacientes post operadas de cesárea en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé año 2018?

2.-¿Cuál es la eficacia analgésica del tramadol intravenoso asociado con ketorolaco en pacientes post operadas de cesárea en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé año 2018?

3.-¿Existen diferencias entre ambos esquemas, en relación a la analgesia post operatoria observada en pacientes post operadas de cesárea en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé año 2018?

1.5 Objetivos

1.5.1 Objetivo general

- Evaluar la eficacia analgésica del fentanilo intravenoso comparado con el uso de tramadol intravenoso asociado a ketorolaco en pacientes post operación cesárea en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé 2018.

1.5.2 Objetivos específicos

1.-Identificar la eficacia analgésica del uso de fentanilo intravenoso en pacientes post operadas de cesárea en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé año 2018.

2.-Identificar la eficacia analgésica del uso de tramadol intravenoso asociado a ketorolaco en pacientes post operadas de cesárea en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé año 2018.

3.-Determinar la eficacia analgésica por el uso de ambos esquemas en pacientes post operadas de cesárea en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé año 2018.

1.6 Justificación

-Esta investigación busca una alternativa de estandarización del esquema terapéutico en pacientes post cesareadas utilizando los fármacos tramadol asociado a ketorolaco en el Hospital Nacional docente Madre Niño San Bartolomé.

-La aplicación de un régimen analgésico apropiado puede disminuir los costos, si se reduce la necesidad de otras terapias contra el dolor.

-Un adecuado manejo del dolor posterior a una cirugía y sin otras complicaciones contribuye en disminuir la estancia hospitalaria de la paciente.

-Es importante lograr en el puerperio inmediato el bienestar físico y mental de la madre.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes del estudio

Hoy en día el hombre ha acumulado conocimientos de diversos tratamientos terapéuticos, reacciones adversas e información científica de diversos principios activos que han aportado a la mejora de la salud.

A raíz de esto, los anestésicos utilizados como el fentanilo, tramadol asociado al ketorolaco han disminuido las dolencias causadas por post operaciones, sin embargo todavía hay mucho campo por descubrir sobre estos principios activos.

2.1.1 Antecedentes Nacionales

AGUILAR F, (2007). El objetivo de la investigación fue: de comparar la efectividad entre ketorolaco y tramadol administrado de manera precoz en la cesárea segmentaria para el manejo de dolor post operatorio inmediato, así como determinar los requerimientos de analgésicos para el alivio de dolor en el post operatorio inmediato de las pacientes sometidas a cesárea segmentaria y determinar los efectos secundarios de ketorolaco y tramadol, en estas pacientes. Se realizó un estudio, prospectivo, descriptivo y comparativo en el Servicio de Anestesiología del Hospital Nacional EsSalud Alberto Sabogal Sologuren del Callao. A las pacientes que cumplían con los criterios de inclusión al estudio, se les asignó un número de acuerdo al orden de ingreso: Grupo I: números pares, Pertenecen al grupo Ketorolaco 1mg/Kg. Grupo II: números impares Pertenecen al grupo Tramadol 1mg/Kg. La población de 120 pacientes divididas en 2 grupos. El diagnóstico preoperatorio más frecuente encontrado fue el de cesareada anterior tanto en el grupo control como en el grupo de los casos (33.3%), seguido de Macrosomía fetal y de Sufrimiento

fetal agudo. Se encontró que la media para la edad fue de 25,67 años (DS 5,26); para la edad gestacional se encontró que la media fue de 38,73 semanas (DS 1,3); para el peso la media fue de 76,20 Kg, (DS11,53), y para la talla la media fue de 157,73cm. (DS 4,46). Hubo diferencias de las medias de la presión arterial diastólica a los 30 y 60 min. ($p < 0.01$), luego del cual no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas tanto en el grupo control como en el grupo de casos. Se encontró diferencias significativas entre las medias de la valoración de analgésica entre los casos y controles sobre todo entre la primera y segunda hora ($p < 0.01$) luego del cual no se observa diferencias estadísticamente significativas. Hay diferencias estadísticamente significativas de las medias de la frecuencia cardiaca entre los casos y controles entre la 4ta y 5ta hora ($p < 0.01$), luego del cual no se observa diferencias estadísticamente significativas. Encontramos como resultados de frecuencia de la analgesia de rescate más usada para el grupo control durante la segunda hora fue la petidina (53,3%), mientras que para el grupo de casos fue de 46,7% para la petidina, no existiendo diferencias estadísticamente significativas. Encontramos como resultados de frecuencia de la analgesia de rescate más usada para el grupo control durante la cuarta hora era la diclofenaco +metamizol (40,0%), mientras que para el grupo de casos fue de 36,8% para la combinación diclofenaco +metamizol, no existiendo diferencias estadísticamente significativas. ($p > 0,05$) Encontramos resultados de los efectos colaterales (grupo control), el resultado fue que el 13,3% presentó náuseas similares fueron los datos obtenidos en el grupo de casos, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$). “El estudio concluye que: Tanto el ketorolaco como el tramadol son efectivos en la prevención del dolor post operatorio en las pacientes sometidas a cesárea segmentaria. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar la eficacia individual del ketorolaco y tramadol. Los efectos secundarios no resultaron estadísticamente significativos para el tramadol que fue el mejor analgésico comparativamente.” (1)

Parra G, (2017). Realiza un estudio con el objetivo de evaluar el uso de analgésicos post operatorios en pacientes pediátricos atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martíns en el periodo enero a junio del 2017. La muestra estuvo constituida por 454 pacientes pediátricos post-operados inmediatos de la Unidad de Recuperación Post-anestésica, que hayan sido sometidos a anestesia general de manera electiva para algún procedimiento quirúrgico. Los datos obtenidos, se ordenaron y procesaron, con el programa SPSS 23.0 para Windows 2014. El 56,4% fueron varones y el 43,6% fueron mujeres. La media de la edad fue de 7,4+/-3,3 años, siendo la mínima de 1 año y la máxima de 14 años. El tipo de cirugía de mayor frecuencia fue la hernia inguinal (20,7%), testículos no descendidos (7,7%), tumoraciones cervicales (7, 7%).El analgésico usado con mayor frecuencia fue el tramadol (41, %). En las cirugías de herniotomías se usó con mayor frecuencia la combinación de tramadol con metamizol (32,3%), en la cirugía de testículos no descendidos se usó tramadol con mayor frecuencia (12,9%). “El estudio concluye que la mayoría de los pacientes fueron varones con una media de la edad de 7 años, operados de herniotomía, orquidopexia, usándose con mayor frecuencia tramadol.” (2)

Poma G, (2009), UNT, realizó un estudio experimental prospectivo y longitudinal, tipo ensayo clínico controlado, aleatorizado a doble ciego, con la finalidad de demostrar la eficacia del Tramadol comparado con el Ketorolaco en analgesia preventiva en colecistectomías laparoscópicas. La eficacia se determinó a través de la Escala Visual Análoga (EVA) a los 30 y 120 minutos, del 0 al 10 (sin dolor y dolor máximo). Participaron 134 pacientes atendidos en el HVLE; 67 pacientes pertenecen al grupo A (Tramadol) y 67 pacientes al grupo B (Ketorolaco). La edad promedio del grupo A fue de 52,38±13,16 años; y de 47,94±13,20 años en el grupo B. De ambos grupos de estudio 54% (n=36) y 63% (n=42) fueron mujeres, respectivamente. A los 30 minutos el grupo A presentó EVAs menores de 2 en el 99% de los pacientes y EVAs 2 a 4 en el 1%. A los 120

minutos tuvo 84% de pacientes con EVAs menores de 2; 15% con EVAs de 2 a 4 y mayores de 4 el restante 1%. En el grupo B, a los 30 minutos hubo EVAs menores de 2 en el 96% de pacientes y EVAs de 2 a 4 en el 4%, a los 120 minutos las cifras de EVA fueron menores de 2 en el 79%, EVAs de 2 a 4 en el 18% y EVAs mayores de 4 en el 3%. Se obtuvo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ($p=0,034$). “Se concluye que Tramadol presenta mejor analgesia que Ketorolaco en el estudio; aunque ambos fueron eficaces para la prevención del dolor post operatorio ($p=0,0315$). Cuatro pacientes presentaron efectos adversos que no afectaron los resultados obtenidos.”⁽³⁾

2.1.2 Antecedentes Internacionales

Adeniji AO, (2013). Comparación aleatorizada de la efectividad de la analgesia opioide unimodal con analgesia multimodal en el tratamiento del dolor en la sección posterior a la cesárea. Refiere que el dolor post operatorio produce incomodidad para el paciente, disminución del nivel de satisfacción, recuperación prolongada y mayores costos de salud. Por lo tanto, el control del dolor agudo mejora la calidad de vida general en pacientes sometidas a cesárea. El alivio del dolor es un derecho humano fundamental, pero no existe un estándar de oro para el tratamiento del dolor después de la cesárea. El objetivo del estudio fue comparar la eficacia de pentazocina y tramadol utilizado en el abordaje unimodal y multimodal (en combinación con piroxicam), en el tratamiento del dolor posterior a la cesárea. Este estudio empleó un diseño de asignación aleatorio para comparar la efectividad de pentazocina intramuscular (60 mg) o tramadol (100 mg) como agente analgésico único y en combinación con piroxicam intramuscular 20 mg diarios, para el tratamiento del dolor posterior a la cesárea. 12 horas después de la cirugía. La medida de resultado primaria fue el control del dolor post operatorio, mientras que las

medidas de resultado secundarias fueron el inicio de la acción del agente analgésico, la duración de la acción, la satisfacción del paciente y los resultados adversos maternos y neonatales. Un total de 120 pacientes se asignaron por igual y al azar a cuatro grupos de estudio: dos que recibieron analgesia unimodal (el grupo pentazocina y el grupo tramadol) y dos que recibieron analgesia multimodal (el grupo pentazocina-piroxicam y el grupo tramadol-piroxicam). “Entre los grupos unimodales, el tramadol tuvo un inicio de acción más rápido, pero la pentazocina tuvo una duración de acción más prolongada y proporcionó un mejor control del dolor. El enfoque multimodal de combinar pentazocina con piroxicam es un modo de analgésico seguro, eficaz y aceptable para el tratamiento del dolor posterior a la cesárea, especialmente en un entorno de recursos limitados.” (4)

Altenau B, (2017). El objetivo del estudio fue determinar si la administración de paracetamol intravenoso después de la cesárea de rutina programada disminuiría la necesidad de medicamentos narcóticos para controlar el dolor post operatorio. Las mujeres programadas para someterse a cesárea con anestesia regional a término fueron reclutadas. A los pacientes del estudio se les administraron todos los medicamentos de manera estandarizada y recibieron paracetamol 1000 mg por vía intravenosa o 100 ml de solución salina (placebo) cada 8 horas durante 48 horas para un total de 6 dosis. La farmacia preparó paracetamol y solución salina intravenosa en bolsas de administración idénticas etiquetadas con el medicamento del estudio para garantizar el cegamiento. La dosis inicial del fármaco del estudio se administró dentro de los 60 minutos posteriores a la incisión cutánea. Se recogieron la cantidad de medicamentos analgésicos avanzados y programados y los niveles de dolor autoinformados en la Escala de Dolor Faces (0-10) antes y después de la administración del fármaco del estudio. Un total de 133 pacientes fueron consentidos para el estudio. 29 fueron excluidos y 104 pacientes completaron el estudio: 57 recibieron

paracetamol por vía intravenosa y 47 recibieron placebo. La cantidad total de medicamentos narcóticos orales consumidos por los pacientes que recibieron acetaminofén intravenoso se redujo significativamente en comparación con el grupo placebo (47 mg frente a 65 mg de oxicodona, $p = 0,034$). La cantidad total de ibuprofeno utilizada entre los grupos no fue diferente. “No hubo diferencias en las puntuaciones de dolor entre los grupos antes y después de la administración de la dosis de estudio. No hubo diferencias significativas en los efectos secundarios narcóticos (náuseas / vómitos, depresión respiratoria, estreñimiento) en cualquiera de los grupos de estudio. El paracetamol intravenoso en el post operatorio posterior a la cesárea provocó una disminución significativa en el consumo de narcóticos orales para el control del dolor.” (5)

Behdad S, (2013). El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos de la administración de tramadol versus bupivacaína en el cierre de la herida en el alivio del dolor post operatorio en pacientes sometidas a cesárea 60 mujeres sometidas a partos por cesárea fueron asignadas aleatoriamente para recibir 10 ml de bupivacaína al 0,5% ($n = 30$) o 50 mg de tramadol en 10 ml de solución salina normal ($n = 30$), como infiltración local de la herida antes del cierre de la piel en el fin de la operación El dolor post operatorio se evaluó con una escala analógica visual (EVA: 0-10) a las 1, 2 y 6 horas después de la operación. Se registró el tiempo hasta la primera administración de analgésicos y el consumo de analgésicos en 24 horas después de la operación y se compararon entre los dos grupos. Los datos fueron analizados por el software SPSS versión 23 y $p < 0.05$ se consideró significativo. La puntuación EVA no difirió significativamente entre los dos grupos en 1 y 2 horas después de la cesárea, pero fue mayor en el grupo bupivacaína que en el grupo tramadol 6 horas después de la operación ($p < 0,05$; prueba exacta de Fisher). “El consumo post operatorio de analgésicos fue mayor en el grupo de bupivacaína que en el grupo de tramadol, pero la diferencia no fue significativa ($p >$

0,05; prueba exacta de Fisher). No se informaron efectos secundarios en ninguno de los grupos. Este estudio demostró que la administración subcutánea de tramadol proporcionaba un efecto analgésico igual a la bupivacaína con un mayor alivio del dolor después de la cesárea.” (6)

Carvalho B, (2017). “Analgesia de parto post cesárea” refiere que el manejo efectivo del dolor debe ser una prioridad clave en mujeres sometidas a cesárea. El manejo subóptimo del dolor perioperatorio se asocia con dolor crónico, mayor uso de opiáceos, recuperación funcional tardía, deterioro del vínculo materno-fetal y aumento de la depresión posparto. El dolor agudo post operatorio severo también se asocia fuertemente con el dolor persistente después del parto por cesárea. La analgesia multimodal es el principio central para el manejo del dolor por cesárea. Se recomienda el uso de morfina neuraxial y complementos conservadores de opiáceos, como medicamentos antiinflamatorios no esteroideos programados y paracetamol, para todas las mujeres que se someten a cesárea con anestesia neuroaxial a menos que esté contraindicado. Las opciones analgésicas y conservadoras de opiáceos adicionales como la instilación de la herida de anestésicos locales, bloqueos del plano transversal del abdomen, dexametasona, gabapentina y ketamina pueden usarse según corresponda en mujeres con riesgo de dolor post operatorio severo o en mujeres cuyo dolor post operatorio no se controla bien a pesar regímenes analgésicos estándar. (7)

Chen S, (2014). Realiza un estudio con el objetivo de comparar las propiedades analgésicas de la levobupivacaína con o sin fentanilo para la analgesia epidural controlada por el paciente después de la cesárea en un estudio aleatorizado y doble ciego. 80 mujeres fueron asignadas al azar en dos grupos. En el grupo A, los 40 sujetos recibieron soluciones farmacológicas compuestas de 0,6 mg / ml de levobupivacaína más 2 mcg / ml de fentanilo, y en el grupo B, los 40 sujetos recibieron 1 mg / ml de levobupivacaína. No hubo

diferencias significativas en las escalas de dolor en reposo y dinámico y el volumen total de fármaco utilizado entre los dos grupos. La satisfacción del paciente fue buena en ambos grupos. “El estudio concluye que la levobupivacaína epidural pura puede proporcionar propiedades analgésicas comparativas a la combinación de levobupivacaína-fentanilo después de la cesárea. La levobupivacaína pura puede servir como un régimen alternativo de control del dolor para evitar eventos adversos relacionados con los opiáceos en las parturientas.” (8)

Darvish H, (2013). El propósito de este estudio fue determinar la eficacia de la combinación de diclofenaco y paracetamol en comparación con meperidina en el dolor post operatorio después de una cirugía de cesárea. 120 Mujeres candidatas para cesárea electiva bajo anestesia raquídea clasificadas como ASA clase I fueron seleccionadas y asignadas aleatoriamente para recibir supositorio de diclofenaco al final de la operación y posteriormente 1 gramo de bolo infundido de paracetamol (grupo A) o 20 mg bolo de meperidina después de la transición a la sala de recuperación (grupo B) para controlar el dolor post operatorio. El dolor post operatorio estuvo presente en la recuperación en 38.3% y 23.3% en los grupos B y A, respectivamente ($P = 0.009$). El dolor post operatorio se observó después de seis horas de operación en 38.7% y 16.7% en los grupos B y A, respectivamente ($P = 0.010$). El dolor post operatorio estuvo presente después de 12 horas de operación en 38.3% y 15% en los grupos B y A, respectivamente ($P = 0.002$). El uso de meperidina aditiva fue el mismo entre los dos grupos en recuperación ($P > 0.05$). El uso de meperidina aditiva se observó después de seis horas de operación en 26.7% y 6.7% en los grupos B y A, respectivamente ($P = 0.013$). El aditivo Meperidina uso se observó después de 12 horas de operación en el 16,7% y ninguno de los pacientes en los grupos B y A, respectivamente ($P = 0,004$). La frecuencia de efectos adversos farmacológicos fue la misma entre los dos grupos ($P > 0.05$). “Se puede concluir que la combinación de

paracetamol y diclofenaco tendría una mejor eficacia en el control del dolor post operatorio y la necesidad de reducción a la analgesia aditiva en comparación con meperidina.” (9)

Demiraran Y, (2013). Realiza un estudio con el objetivo de investigar si la infiltración de levobupivacaína y tramadol en la herida disminuye el dolor post operatorio después de la cesárea y reduce la necesidad de analgésicos en el período inmediatamente posterior a la entrega. 90 pacientes (de 18-40 años) programadas para cesárea electiva bajo anestesia general se asignaron aleatoriamente a uno de los tres grupos: el grupo placebo (grupo P) recibió 20 ml de infiltración de herida local con solución salina al 0,9%; el grupo de levobupivacaína (grupo L) recibió 20 ml de infiltración de herida local con levobupivacaína al 0.25%; y el grupo tramadol (grupo T) recibió 20 ml de infiltración de herida local con 1,5 mg / kg de tramadol en una solución salina al 0,9%. Después del cierre de la incisión uterina y la fascia del recto, se infiltró 20 ml de solución por vía subcutánea a lo largo de los bordes de la herida de la piel. El resultado primario fue el consumo de tramadol durante 24 horas. El consumo medio de tramadol a las 24 h fue más bajo en el grupo T ($P = 0,0001$) y menor en el grupo L en comparación con el grupo P ($P = 0,007$). No hubo diferencias entre los grupos con respecto a la necesidad de analgesia suplementaria (dosis de rescate de diclofenaco) ($P > 0.05$). “Concluyeron que la infiltración de la herida con tramadol y levobupivacaína en pacientes sometidos a cesárea bajo anestesia general puede ser una buena opción para la analgesia post operatoria.” (10)

Ekmekçi P, (2017). Realiza un estudio con el objetivo de comparar los efectos de dos dosis diferentes de tramadol agregado a la levobupivacaína como infusión continua de la herida, en los puntajes del EVA después de la cesárea. 65 parturientas ASA I-II, entre 18 y 45 años se inscribieron. Los participantes fueron asignados al azar a tres grupos. Grupo T1 (n = 21) se le dio la solución de estudio que consiste en levobupivacaína 0,25% + tramadol 1 mg / kg. El grupo T2 (n = 21) recibió levobupivacaína al 0,25% + tramadol 2 mg / kg y al grupo L (n = 21) levobupivacaína al 0,25%, subcutáneamente. Cada paciente que dio a luz por cesárea se aplicó un catéter epidural de orificio triple por encima de la fascia del recto para la infiltración continua de la herida. “No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, con respecto a las puntuaciones de EVA. La cantidad total de analgésicos adicionales y puntajes de sedación también fueron similares para tres grupos. Las diferentes dosis de tramadol como complemento de los anestésicos locales en la infiltración continua de la herida después de la cesárea no parecen proporcionar una analgesia superior.” (11)

Hanoura SE, (2013). realiza un estudio diseñado para evaluar el efecto de agregar dexmedetomidina a la mezcla regular de medicamentos epidurales para mujeres embarazadas sometidas a cesárea electiva con especial énfasis en sus propiedades sedantes, capacidad para mejorar la calidad de la analgesia intraoperatoria y post operatoria, y el resultado neonatal. 50 mujeres en embarazo a término se inscribieron al azar para recibir bupivacaína simple más fentanilo (Grupo BF) o bupivacaína simple más una mezcla de fentanilo y dexmedetomidina (Grupo DBF). Se registró la incidencia de hipotensión, bradicardia, puntajes de Apgar, evaluación del dolor intraoperatorio, inicio del dolor post operatorio, puntajes de sedación y efectos secundarios. El inicio del dolor post operatorio se retrasó significativamente en el grupo DBF ($p = 0,001$), la necesidad de fentanilo suplementario fue significativamente menor en el grupo DBF ($p = 0,03$), “no se observaron diferencias significativas entre

ambos grupos con respecto a los puntajes neonatales de Apgar, así como incidencia de hipotensión, bradicardia, náuseas, vómitos y duración del bloqueo motor. El grupo DBF tuvo una incidencia significativamente menor de escalofríos ($P = 0.03$). “El estudio concluye que la adición de dexmedetomidina a la mezcla regular de anestésicos epidurales en mujeres sometidas a cesárea electiva mejoró las condiciones intraoperatorias y la calidad de la analgesia post operatoria sin efectos secundarios significativos maternos o neonatales.” (12)

Hassan HI, (2014). “Efectos analgésicos post operatorios del paracetamol intravenoso: analgesia preventiva versus preventiva en cesárea electiva (CS)”. Hay un efecto de estrés preoperatorio antes del parto del bebé (intubación e incisión en la piel). Hay dolor agudo post operatorio, que puede progresar a dolor crónico. Todos estos efectos de estrés perioperatorio necesitan diversos enfoques de tratamiento, que incluyen analgesia sistémica y neuroaxial. Las diferentes modalidades de analgesia pueden afectar y perjudicar la interacción temprana entre la madre y el bebé. El paracetamol intravenoso preventivo (I.V.) (antes de la inducción) puede reducir la respuesta al estrés antes del nacimiento del bebé, los opioides intraoperatorios y el dolor post operatorio. El objetivo de este estudio fue comparar la administración de I.V. paracetamol como: analgesia preventiva (preoperatoria) y analgesia preventiva (al final de la cirugía) en cuanto a la hemodinamia control del dolor, duración de la analgesia, dosis acumuladas de opioides intraoperatorios y sus efectos secundarios. Sesenta pacientes sometidas a cesárea electiva se inscribieron aleatoriamente en este estudio y se dividieron en dos grupos de 30 pacientes cada uno. Grupo I: i.v. paracetamol 1 g (100 ml) se administró 30 minutos antes de la inducción de la anestesia. Grupo II: i.v. paracetamol 1 g (100 ml) se administró 30 minutos antes del final de la cirugía. Se registraron la frecuencia cardíaca, la presión arterial sistólica, la presión arterial diastólica y la saturación periférica de oxígeno. El dolor post operatorio se evaluó mediante

puntaje analógico visual. La petidina post operatoria se administró mediante dos protocolos diferentes: grupo I: 0,5 mg / kg se dividieron en 0,25 mg / kg intramuscular y 0,25 mg / kg I.V. El grupo II recibió petidina 0,5 mg / kg I.V. Se observaron y compararon las dosis de fentanilo intraoperatorio, petidina posoperatoria, la duración del tiempo analgésico paracetamol, el tiempo hasta la próxima analgesia y los efectos secundarios del opioide. El grupo preventivo tenía estabilidad hemodinámica, especialmente antes del parto $P < 0.001$. El grupo de prevención tuvo una duración más prolongada de la analgesia con paracetamol y opioides intraoperatorios más altos $P < 0.001$ y $P < 0.01$, respectivamente. El grupo preventivo tuvo más tiempo para la siguiente analgesia y una menor incidencia de efectos secundarios post operatorios $P < 0.001$. El grupo preventivo tuvo puntuaciones de dolor más altas en el post operatorio inmediato y después de las 6 h. “El estudio concluye que el paracetamol preventivo y la analgesia opioide post operatoria inmediata fueron más efectivos que el paracetamol preventivo.” (13)

Jolly C, (2015). El objetivo del estudio fue evaluar el efecto ahorrador de morfina en la infiltración continua de la herida con un anestésico local, cuando se agrega a la analgesia sistémica multimodal, incluidos los AINE sin morfina subaracnoidea. 68 mujeres programadas para cesárea electiva bajo anestesia raquídea se incluyeron en un ensayo aleatorizado controlado. Los pacientes recibieron anestesia raquídea con bupivacaína sin morfina intratecal. La analgesia post operatoria consistió para todos los pacientes en analgesia sistémica multimodal con paracetamol, nefopam, celecoxib y morfina intravenosa controlada por el paciente durante 24 horas. El grupo de intervención también recibió infiltración subfascial de levobupivacaína a través de un catéter con orificios múltiples, a 6,25 mg / h durante 48 horas. El grupo de intervención tuvo 6.7 mg menos consumo de morfina (IC 95% -1.3 mg; -12 mg, $P = 0.02$), y 0.8 puntos menos de dolor en reposo en la escala de calificación numérica 0-10 (IC 95% -0.3; -1.3, $P = 0.002$). La intervención se asoció con una

comodidad de la lactancia materna significativamente mejor. Se requirieron cambios en el vendaje de las heridas en una proporción significativamente mayor de mujeres del grupo de intervención (12/34 versus 1/34, $P = 0.002$). (14)

Liu TT, (2013). Investigó la incidencia y los factores de riesgo de dolor persistente después del parto por cesárea. Durante un período de 12 meses, las mujeres que tuvieron un parto por cesárea fueron reclutadas prospectivamente. Se recogieron datos demográficos, anestésicos y quirúrgicos y, a las 24 horas de seguimiento, se evaluó a las mujeres para detectar dolor post operatorio inmediato y expectativas preoperatorias de dolor. El seguimiento telefónico a largo plazo se realizó a los dos y 12 meses después de la operación. Se obtuvieron datos completos de 426 de las 469 mujeres inicialmente reclutadas (90.6%). La incidencia de dolor persistente en la herida abdominal a los dos meses fue del 14,6% ($n = 62$) pero posteriormente se redujo al 4,2% ($n = 18$) a los 12 meses. A los dos meses, 33 pacientes (7.8%) experimentaron dolor constante o diario. A los 12 meses, cinco pacientes (1,1%) continuaron teniendo dolor constante o diario, que fue leve. No hubo un aumento aparente en la incidencia de dolor persistente asociado con anestesia general versus regional; urgencia versus procedimiento electivo; puntuaciones más altas de dolor agudo; o antecedentes de parto por cesárea previo. Algunas mujeres notifican dolor persistente, usualmente de naturaleza leve, dos meses después del parto por cesárea, pero a los 12 meses, menos del 1% de las mujeres tenía dolor que requería analgesia o afectaban el estado de ánimo o el sueño. (15)

Orbach-Zinger S, (2014). Realiza un estudio con el objetivo de caracterizar las prácticas comunes de anestesia obstétrica después de partos por cesárea en Israel con el fin de estandarizar los protocolos de alivio del dolor post operatorio. Se completó un cuestionario durante una entrevista con cada unidad de anestesia obstétrica en las 25 salas de partos en Israel. Los datos se recopilaron en protocolos de anestesia y analgesia intraoperatoria, así como protocolos de alivio del dolor post operatorio. La morfina neuroaxial se utilizó de forma rutinaria en el 12% de los hospitales. Además, los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) se usaron rutinariamente en solo la mitad de las salas, mientras que la analgesia controlada por el paciente se utilizó con poca frecuencia. Las puntuaciones analógicas verbales post operatorias no se registraron de forma rutinaria en el 71% de las unidades en el día 1 post operatorio. (16)

Reinikainen M, (2014). Evaluaron el efecto analgésico de la infiltración de ropivacaína en la herida quirúrgica después de la cesárea. Fue un ensayo doble ciego, 67 pacientes que fueron programados para cesárea bajo anestesia raquídea fueron asignados aleatoriamente para recibir ropivacaína al 0,75% o placebo (NaCl 0.9%) a través de un catéter de múltiples orificios que fue colocado en la herida quirúrgica, entre la fascia muscular y el tejido subcutáneo. El fármaco del estudio se administró en un bolo de 10 ml al final de la operación, seguido de una infusión a 2 ml / h durante 48 h. Todos los pacientes también recibieron paracetamol e ibuprofeno. El resultado primario fue la cantidad total de oxicodona de rescate necesaria durante las primeras 48 h post operatorias. Los resultados secundarios incluyeron puntuaciones de dolor y satisfacción del paciente. Los análisis fueron de acuerdo a la intención de tratar. La cantidad media (\pm desviación estándar) de oxicodona administrada durante las primeras 48 h fue de $47,5 \pm 20,9$ mg en el grupo de ropivacaína y $57,8 \pm 29,4$ mg en el grupo de placebo (intervalo de confianza del 95% para la diferencia entre

medias, -22,8-2,2 mg; $P = 0.10$). No hubo diferencias entre los grupos en las puntuaciones de dolor o en los puntajes de satisfacción del paciente. La infiltración continua de la herida con ropivacaína no disminuyó la necesidad de opioides y no tuvo impacto en las puntuaciones de dolor o la satisfacción del paciente después de la cesárea. (17)

Schyns-van den Berg AM, (2015). Refiere que el uso de opioides para el alivio del dolor post operatorio después de la cesárea está ampliamente extendido. Debido a efectos secundarios no deseados bien conocidos, se han introducido fármacos alternativos y métodos para aliviar el dolor, además de los opioides o en su lugar. ¿Se puede lograr la analgesia post cesárea sin opiáceos? La mayoría de los componentes de la analgesia post cesárea multimodal no se han estudiado a fondo durante el embarazo y la lactancia, y ninguno o una combinación de ellos ha demostrado ser superior a los opiáceos. La dependencia de los opiáceos para la analgesia post cesárea está disminuyendo, pero para desarrollar alternativas eficaces y bien toleradas, se necesita más investigación. (18)

Stourac P, (2015). Realiza un estudio con el propósito de determinar las prácticas actuales de anestesia para la cesárea en la República Checa, estudio prospectivo para monitorear los procedimientos consecutivos de anestesia obstétrica periparto. La tasa de respuesta fue del 51%; los centros participantes representaron el 60% de todos los nacimientos en el país durante el período de estudio. Hubo 1943 casos de cuidados de anestesia periparto, de los cuales 1166 casos (60%) fueron anestesia para parto por cesárea. Las razones para el parto por cesárea bajo anestesia general fueron: procedimiento de emergencia (67%). La analgesia postcesárea fue proporcionada principalmente por opiáceos sistémicos (66%) y analgésicos no opioides (61%), únicamente o en combinación. La analgesia epidural post operatoria se utilizó en el 14% de los casos. (19)

Sutton CD, (2017). Reporta que las tasas de parto por cesárea están aumentando en todo el mundo, y el manejo efectivo del dolor post operatorio es una prioridad clave de las mujeres que se someten a cesárea. El manejo inadecuado del dolor en el período post operatorio agudo se asocia con dolor persistente, mayor uso de opiáceos, recuperación funcional tardía y aumento de la depresión posparto. Además del alivio del dolor, el manejo óptimo de los pacientes después del parto por cesárea debe abordar los objetivos de la movilidad materna sin restricciones, los efectos secundarios maternos y neonatales mínimos, la recuperación rápida hasta la funcionalidad inicial y el alta temprana del hogar. La analgesia multimodal debe incluir morfina neuroaxial junto con adyuvantes no opioides, con opioides orales o intravenosos adicionales reservados para el dolor irruptivo severo. (20)

Valentine AR, (2015). El objetivo del estudio fue determinar si el acetaminofén programado disminuye el uso de opiáceos en comparación con la administración de acetaminofén opioide combinada según sea necesario. Realizaron una revisión retrospectiva de las mujeres que se sometieron a cesárea antes y después de un cambio en la práctica clínica. Todos los pacientes recibieron anestesia raquídea con morfina intratecal 200µg y fármacos antiinflamatorios no esteroideos programados durante 48 horas después de la operación. El primer grupo (según lo necesitó el grupo, n = 120) recibió analgésicos opiáceos-acetaminofén de combinación oral según fuera necesario para el dolor irruptivo. El segundo grupo (Grupo programado, n = 120) recibió acetaminofeno oral 650 mg cada 6 h durante 48 h después de la operación con oxicodona oral administrada según sea necesario para el dolor irruptivo. El resultado primario fue el uso de opioides, medido en mg de morfina intravenosa en equivalentes, en las primeras 48 horas después de la operación. Las puntuaciones de dolor fueron similares entre los grupos de estudio. Después del parto por cesárea, el acetaminofén programado produce una disminución en el consumo

de opiáceos y una ingesta más constante de paracetamol en comparación con el acetaminofén administrado según sea necesario a través de analgésicos combinados con acetaminofeno-opioide, sin comprometer la analgesia. (21)

2.2 Bases teóricas

2.2.1 Dolor

El dolor es el síntoma más común, y para tratarlo, “se debe comprender su naturaleza (la relación entre sus aspectos, psicológico y social) y establecer una relación de confianza mutua con el paciente. La labor terapéutica es doble: descubrir y tratar la causa del dolor y aliviar el dolor en sí, sea que pueda tratarse o no la causa subyacente.” (1)

Los adelantos en el conocimiento de la fisiología, farmacología y psicología de la percepción del dolor han logrado una mejoría en el cuidado de pacientes con dolor agudo y crónico, sin embargo la falta de acuerdo general en cuanto a definiciones y la clasificación del dolor impiden la comunicación entre médicos tratantes. (2)

El dolor incontrolado puede disminuir dramáticamente la calidad de vida. Este se asocia a menudo a un abanico de otros trastornos centrales y psicológicos (p.ej. ansiedad, depresión, insomnio, anorexia) y cambios profundos en la función autonómica (p.ej. frecuencia_cardiaca, presión sanguínea, micción). Es un componente importante de la respuesta al trauma. (3)

La cirugía produce “lesión tisular local con liberación de sustancias analgésicas (prostaglandinas, histamina, serotonina, bradiquinina y sustancia P) y la generación de estímulos nocivos que son transducidos por nociceptores y transmitidos al

neuroeje por fibras nerviosas A-delta y C. La transmisión posterior está determinada por moduladores complejos en la médula espinal. Algunos impulsos pasan a las astas anteriores y antero-externas para desencadenar respuestas reflejas segmentarias. Otros son transmitidos a los centros superiores a través de los tractos espinotalámicos y espinoreticulares, donde producen respuestas suprasegmentarias y corticales.” (4)

De otro lado “las respuestas segmentarias reflejas asociadas a la cirugía son el aumento del tono musculo esquelético y el espasmo, con aumento asociado del consumo de oxígeno y de la producción del ácido láctico. La estimulación de las neuronas simpáticas produce taquicardia, aumento del volumen sistólico del trabajo cardiaco y del consumo miocárdico de oxígeno.”⁽⁵⁾ El tono disminuye a nivel de los músculos presentes en los sistemas gastrointestinal y urinario. Las respuestas reflejas suprasegmentarias generan un tono simpático aún mayor y estimulación hipotalámica. El metabolismo y el consumo de oxígeno también aumentan. (5)

Así mismo se menciona que “las respuestas corticales en pacientes no anestesiados despiertos después de la cirugía están provocadas por impulsos nociceptivos que alcanzan los centros cerebrales superiores, donde se activan sistemas complejos encargados de la integración y percepción del dolor, la aprensión y la ansiedad pueden acompañar al dolor, produciendo una estimulación hipotalámica adicional.” (6)

2.2.1.1 Mecanismos del dolor

La percepción del dolor se visualiza mejor como un proceso en tres estadios:

La “apreciación” del dolor en los tejidos periféricos, seguida de la activación de sensores especializados para el dolor (nociceptores).

La transmisión de la información del dolor desde la periferia hasta el asta dorsal, donde se inhibe o amplifica por una combinación descendente desde de circuitos neuronales locales (espinales) y tractos los centros cerebrales superiores. Pasa delante de la información del dolor, a los centros cerebrales superiores, desde donde puede iniciarse una acción apropiada. Cada uno de estos estadios se controla por una variedad de hormonas locales en lugares periféricos y de neurotransmisores en lugares centrales.

El primer paso en la percepción del dolor parece ser la activación en los tejidos periféricos de receptores específicos del dolor denominados nociceptores.(7)

Los nociceptores son terminaciones nerviosas desnudas en la piel, los músculos y las vísceras profundas, pueden estimularse por un número de mediadores químicos que se sabe están presentes en el lugar de la lesión o de la enfermedad tisular, y así producir dolor. Los mediadores inflamatorios incluidos en este grupo serían la histamina y la bradicinina, las cuales son capaces de desencadenar una respuesta dolorosa. La bradicinina actúa a través de los receptores ligados a la proteína G para producir una variedad de efectos pro inflamatorios que incluyen la vasodilatación y el edema. La estimulación del receptor de la bradicinina también activa la actividad enzimática de la fosfolipasa A2 que está unida a la membrana, la cual produce una desesterificación de la membrana con liberación de ácido araquidónico (ácido

eicosatetraenoico) y la subsiguiente biosíntesis de prostaglandinas (PG) (p.ej., PGE2 y prostaciclina, PGI2) por acción de la ciclooxygenasa (COX). Una vez sintetizadas, las PG pueden causar hiperalgesia, pero no algesia, acentúan potencialmente el efecto producido por el dolor de la estimulación mecánica o química. (8)

La 5-HT es otra hormona local que desencadena respuestas dolorosas desde los nociceptores periféricos. Se libera al degranularse los mastocitos en el lugar de la lesión tisular y desencadena una respuesta dolorosa intensa que es probablemente mayor que la provocada por la bradicinina o la histamina. También muestra actividad algésica una variedad de sustancias metabólicas liberadas de las células dañadas (p.ej., ATP, ácido láctico, K⁺). (9)

El segundo paso en la percepción del dolor es la transferencia de información desde los nociceptores estimulados en la periferia hasta la médula espinal. Las fibras A δ mielínicas, que transmiten la información rápidamente, a una velocidad aproximada de 15 m/s, producen una sensación dolorosa aguda e intensa.

Las fibras C amielínicas, que transmiten la información más lentamente, a una velocidad aproximada de 1 m/s, producen un dolor menos localizado que puede describirse como dolor sordo y punzante.(10)

Los cuerpos celulares de las fibras A δ como de las C están localizados en el ganglio de las raíces dorsales, desde el cual las fibras entran en la médula espinal dorsal a través de la raíz dorsal para hacer sinapsis con las llamadas neuronas “nocirrespondedoras”, localizadas en las láminas superficiales I y II y, en menor medida, en la lámina V (fibras A δ únicamente). Los aminoácidos excitadores (AAE), como el glutamato, y las neurocininas, como la sustancia P y la neurocinina A, actúan como neurotransmisores en la unión

entre las terminales nerviosas aferentes primarias y las neuronas nocirrespondedoras de la médula espinal. (11)

El análisis electrofisiológico de los potenciales de membrana de las células nocirrespondedoras del asta dorsal como respuesta a los estímulos noxióticos periféricos revela un patrón complejo de actividad eléctrica.

Se da una despolarización rápida y precoz de la membrana que se asocia a la activación de los receptores AMPA (2-amino-3,3-hidroxi 5-metilsooxazol-4-il ácido propiónico) por el glutamato liberado de los nervios aferentes primarios. Esta respuesta inicial se sigue de una despolarización secundaria que se desarrolla más lentamente. Se considera al glutamato, que actúa sobre los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), y a la sustancia P como los neurotransmisores principales en este lugar; otros neuropéptidos, como el polipéptido intestinal vasoactivo, la somatostatina y la colecistocinina, podrían también regular este proceso. (12)

La actividad eléctrica de las neuronas espinales nocirrespondedoras está “bien controlada” por los neurotransmisores liberados de las neuronas espinales y de los principales haces nerviosos descendentes supraespinales. El control local más importante sobre la sensibilidad al dolor, de la médula espinal se produce por los péptidos opioides, particularmente por la Metencefalina y la β -endorfina, y en menor medida, por la Leu-encefalina y la dinorfina. Cada uno de estos péptidos está localizado en las neuronas de las láminas I y II de la médula espinal dorsal y provoca analgesia al interactuar con los receptores opioides específicos (esto es μ , δ y κ). (13)

El tercer paso en la percepción del dolor es el paso hacia delante de la información del dolor a los centros cerebrales superiores. (14)

La plétora de entradas excitadoras e inhibitoras, que actúa en las neuronas nocirrespondedoras de la médula espinal dorsal,

subraya la gran importancia de estas neuronas en la transferencia de la información desde los nociceptores de los tejidos hasta el cerebro. Esta función subraya la teoría de la “puerta control” (“Gate control”) del dolor señalada por primera vez por Melzack y Wall a mediados de los 60, que defendían que las neuronas nocirrespondedoras de las láminas I y II actúan como inteligentes “porteros” entre los tejidos dañados y el cerebro. La información que reciben se modifica tanto por las influencias espinales como supraespinales antes de ser transmitida como un “lote” de conocimiento sobre los estímulos dolorosos hasta los centros superiores. Las vías nociceptivas ascendentes incluidas en este estadio final del proceso viajan por el haz ventrolateral y dorsolateral de la médula espinal y terminan principalmente en el tálamo y en la formación reticular. Otros tractos ascendentes terminan en la corteza cerebral y en los sistemas límbicos, donde se coordinan los aspectos cognitivos y emocionales del dolor. (15)

2.2.1.2 Tipos de dolor

Se reconocen básicamente tres tipos clínicos de dolor: dolor agudo, dolor de origen maligno y dolor crónico. Existen además otras formas como el dolor epicrítico y protopático, agudo y crónico, somático y psicógeno, Estas descripciones son de escaso valor para determinar la fisiopatología de la experiencia o para dirigir su forma de tratamiento. Tradicionalmente, las vías del dolor se han comentado utilizando la definición más restringida del dolor, es decir, la nocicepción.

Este planteamiento es válido en las situaciones experimentales o con animales de experimentación. Sin embargo, los síndromes clínicos dolorosos no suelen ser tan simples. Así pues, se ha hecho necesario introducir una terminología que describe con mayor precisión los procesos

fisiopatológicos implicados en la producción, la transmisión y el procesamiento del estímulo doloroso y, las respuestas a dicho estímulo. (16)

Por consiguiente, “los mecanismos del dolor, sus vías y su tratamiento se comentan bajo las siguientes categorías, que representan entidades clínicamente distintas:

- 1) Dolor agudo (nociceptivo), somático y visceral.
- 2) Dolor post operatorio.
- 3) Dolor neuropático.
- 4) Dolor terminal.
- 5) Dolor crónico (del comportamiento).
- 6) Dolor psicógeno” (16)

2.2.1.3 Dolor Post operatorio:

El dolor post operatorio es una variante del dolor agudo nociceptivo. La lesión tisular aguda es producida por la cirugía y persiste hasta que se produce la curación. Existen diferencias clínicas significativas entre los dolores agudo y post operatorio. “El dolor post operatorio suele carecer de importancia diagnóstica, ya que la causa próxima del dolor es obvia, es decir, el daño tisular como resultado del traumatismo quirúrgico. En algunos casos, sin embargo, puede haberse producido daño adicional accidental o involuntario sobre nervios, vasos u otros tejidos.” (17) En la cirugía de “rutina” es probable que se lesionen una serie de tejidos distintos. Las vías aferentes cutáneas estarán activadas, las aferentes musculares habrán sido activadas por incisión o tracción y los músculos se harán dolorosos mientras persista el espasmo reflejo. Las vísceras pueden haberse distendido y las vías aferentes viscerales pueden haberse activado por la cirugía. (17)

2.2.1.4 Efectos adversos del dolor post operatorio:

Las respuestas fisiológicas a la lesión y al estrés incluyen alteraciones respiratorias, cardiovasculares, del tracto gastrointestinal (GI) y urinarias, deterioro del metabolismo y de la función muscular y cambios neuroendocrinos y metabólicos. Muchas de estas respuestas se pueden eliminar o reducir con las técnicas analgésicas de las que disponemos en la actualidad. La cirugía de abdomen produce una serie de alteraciones respiratorias como reducción de la capacidad vital, del volumen corriente, del volumen residual, de la capacidad funcional residual y del volumen espiratorio máximo en un segundo. Las incisiones quirúrgicas dolorosas producen un aumento reflejo del tono de los músculos abdominales durante la espiración y una disminución de la función diafragmática.

La consecuencia es una disminución de la distensibilidad pulmonar, del soporte muscular, incapacidad para respirar profundamente o toser con fuerza y, en algunos casos, hipoxemia, hipercapnia, retención de secreciones, atelectasias y neumonía. El aumento del tono muscular contribuye al aumento del consumo de oxígeno y de la producción del ácido láctico. El intestino distendido o asociado a íleo post operatorio o fajas o vendajes ajustados puede dificultar aún más la ventilación, y el miedo a producir o agravar el dolor hace que los pacientes eviten respirar profundamente o toser. (15)

El dolor estimula las neuronas simpáticas y por lo tanto aparecen taquicardia, aumento del volumen sistólico, del trabajo cardíaco y del consumo miocárdico de oxígeno. El riesgo de isquemia o de infarto de miocardio puede aumentar, así como el riesgo de trombosis venosa profunda, cuando el temor a agravar el dolor desemboca en una limitación de la

actividad física, estasis venosa y agregación plaquetaria. Pueden aparecer íleo, náuseas y vómitos después de la cirugía por una serie de circunstancias, como los impulsos nociceptivos procedentes de vísceras y estructuras somáticas.

El dolor “puede generar hipomotilidad de la uretra y de la vejiga, con la consiguiente dificultad para la micción. Estos efectos pueden ser muy desagradables para los pacientes y, especialmente en el caso del íleo, pueden prolongar la estancia hospitalaria.”⁽¹⁸⁾

Las respuestas reflejas suprasegmentarias al dolor producen un aumento del tono simpático, estimulación hipotalámica, aumento de las secreciones de catecolaminas y hormonas catabólicas (cortisol, hormona adenocorticotropa, hormona antidiurética, hormona del crecimiento, adenosinmonofosfato cíclico, glucagón, aldosterona, renina, angiotensina II) y disminución de la secreción de hormonas anabolizantes (insulina, testosterona). Los efectos de estos cambios se manifiestan con retención de sodio y agua, aumento de la glicemia, ácidos grasos libres, cuerpos cetónicos y ácido láctico. El metabolismo y el consumo de oxígeno aumentan y los sustratos metabólicos son movilizados a partir de los depósitos de almacenamiento. Si el proceso continúa se produce un estado catabólico y un balance nitrogenado negativo.

No es sorprendente que el “dolor post operatorio sea la mayor fuente de miedo y ansiedad de los pacientes hospitalizados. Cuando se prolonga, puede generar cólera, rencor y una relación hostil hacia el personal médico y de enfermería, quienes son percibidos como los que niegan el alivio del dolor. El insomnio se puede unir a este proceso, deteriorando aún más la recuperación. En algunos casos, el hecho de comunicar que el dolor ha aumentado revela el intento de los pacientes para conseguir alivio farmacológico para esos problemas.” (19)

2.2.1.5 Medición del dolor

Las dificultades que encuentra la evaluación del dolor están relacionadas con la naturaleza subjetiva del fenómeno. Se ha desarrollado diversas escalas para estandarizar de la mejor manera posible la observación, la objetividad, la reproducción y la transmisión de un terapeuta a otro. Las escalas que con mayor frecuencia se utilizan proponen apreciar globalmente la intensidad del dolor o su alivio.(20)

2.2.1.6 La medición ideal del dolor

Ha de ser sensible, libre de sesgos, válida, simple, exacta, fiable y barata. Además, estos instrumentos deben proporcionar información inmediata de los sujetos, con exactitud y seguridad. El instrumento ideal debe ser útil tanto en el dolor clínico como en el experimental, permitiendo efectuar comparaciones fiables entre estos dos tipos de dolor. Finalmente debe proporcionar valores absolutos que incrementen la validez de las comparaciones del dolor efectuadas a lo largo del tiempo entre grupos y dentro del mismo grupo. En la práctica clínica esta escala es útil como un instrumento de medida para valorar la respuesta a un tratamiento seleccionado. Esta escala a su vez mide la magnitud del dolor como un fenómeno unidimensional y, aunque es simple, no es muy sensible. (17-21)

2.2.1.7 Escala análoga visual (EAV).

La EAV es el método de medición empleado con más frecuencia en muchos centros de evaluación del dolor. Consiste en una línea de 10 cm que representa el espectro continuo de la experiencia dolorosa. La línea puede ser vertical u horizontal. Termina en ángulo recto a sus extremos. Solo en estos extremos aparecen descripciones, a saber, “no dolor” en un extremo y “dolor intenso” en el otro, sin ninguna otra descripción a lo largo de la línea. La EAV es un instrumento simple, sólido, sensible y reproducible. Está siendo validado y utilizado en múltiples unidades, ya que es útil para reevaluar el dolor en el mismo paciente en diferentes ocasiones.(21-22)

2.2.1.8 Tratamiento del dolor

Los analgésicos pueden dividirse en tres grupos:

Grupo I, los analgésicos no narcóticos, como aspirina y acetaminofén, y los antiinflamatorios no esteroides (NSAID) que actúan periférica y probablemente sobre los receptores del dolor. (3)

Grupo II los narcóticos agonistas y antagonistas que activan receptores de opiáceos en los sistemas nervioso central y periférico. (7)

Grupo III, los analgésicos coadyuvantes destinados al tratamiento de los síntomas que no son dolor, pero logran cierto alivio en estados dolorosos (carbamazepina para la neuralgia del trigémino) o analgésicos narcóticos potenciales. Estos tres grupos representan la base del tratamiento para pacientes con dolor agudo y crónico. El uso eficaz de estos fármacos requiere un reconocimiento cabal de sus características farmacológicas, y la selección de un medicamento y unas dosis particulares dependientes de las necesidades de cada paciente.(12)

2.2.2 Analgésicos no narcóticos.

Aspirina, acetaminofén y los antiinflamatorios no esteroides son los agentes de primera línea para tratar dolor ligero o moderado; en pacientes con dolor intenso estos fármacos potencian los efectos de analgésicos narcóticos. Los analgésicos no narcóticos tienen un efecto de límite superior, y su uso prolongado queda limitado por los efectos secundarios gastrointestinales y hematológicos. (18-23)

2.2.2.1 Ketorolaco

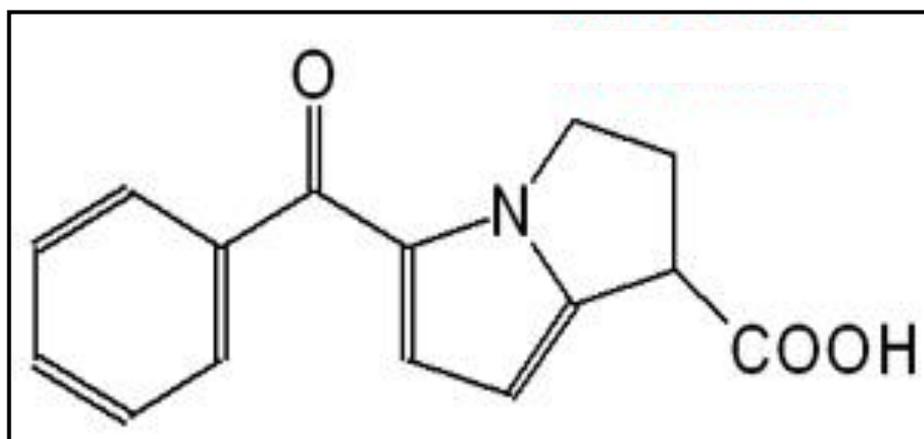


Figura N° 1: Estructura química del ketorolaco
Fuente: <https://es.wikipedia.org/wiki/ketorolaco>

También llamado trometamina ketorolaco es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) de la familia de los derivados heterocíclicos del ácido acético, con frecuencia usado como antipirético, antiinflamatorio y analgésico. Es el primer AINE para uso endovenoso.

2.2.2.1.1 Mecanismo de acción

La acción analgésica del ketorolaco tiene lugar a nivel periférico mediante la inhibición de la síntesis de PGs producidas en respuesta a una agresión o lesión tisular, impidiendo que los eicosanoides, a través de su acción sensibilizadora, contribuyan a aumentar la acción estimulante del dolor de otros mediadores como la histamina o bradiquina, que se liberan.

Su actividad analgésica es de intensidad media, por lo que es útil en dolores articulares, musculares, dentarios o cefaleas de etiología diversas. Incluso, la actividad antiinflamatoria del ketorolaco, contribuye a disminuir la cascada de producción, liberación y acceso de sustancias que pueden sensibilizar directamente las terminaciones sensitivas. A medida que el Ketorolaco controle este proceso junto a la infiltración celular, se manifestará en mayor medida la acción analgésica.

Su mecanismo de acción es “por inhibición reversible de la actividad de la enzima ciclooxigenasa, impidiendo la biosíntesis de prostaglandinas y tromboxanos, a partir del ácido araquidónico, responsables del dolor e inflamación. La analgesia se produce probablemente por bloqueo del impulso del dolor vía acción periférica, como resultado de la disminución de la actividad de las prostaglandinas.” (19) Sin embargo, la inhibición de la biosíntesis o de las acciones de otras sustancias que sensibilizaban los receptores del dolor por estimulación mecánica o química también pueden contribuir al efecto analgésico.

El ketorolaco al intervenir periféricamente en los mecanismos bioquímicos que originan la sensación dolorosa, bloquea su captación y propagación hasta los centros nerviosos medulares y cerebrales, la intensidad del dolor es rápidamente aliviada o totalmente eliminada. (19)

2.2.3 Analgésicos narcóticos.

Varían en potencia, eficacia y efectos adversos. Se clasifican como agonistas o antagonistas de acuerdo a la conducta del patrón morfina y a los receptores que se unen. Los narcóticos agonistas, como la morfina, se fijan a receptores opiáceos específicos y logran la analgesia. Estos agentes suelen utilizarse en el tratamiento del dolor crónico de causa estructural, como los cancerosos. Los narcóticos antagonistas bloquean el efecto de la morfina a nivel de su receptor. Se incluyen en esta categoría un grupo de productos con propiedades analgésicas denominados fármacos mixtos, agonistas - antagonistas. Estos productos suelen utilizarse en el tratamiento del dolor post operatorio agudo, pero su uso se limita en el tratamiento del dolor crónico. El uso eficaz de analgésicos narcóticos requiere pasar el efecto deseado de alivio del dolor y los efectos secundarios indeseables de náuseas, vómitos, torpeza mental, sedación, tolerancia y dependencia física. Gran parte de las dificultades que se encuentra con el uso clínico de los narcóticos procede de la variación individual, consistente en diferencias de respuestas a una misma dosis de fármacos según los pacientes. Los fármacos deben administrarse en cantidades adecuadas, y con intervalos determinados suficientemente breves, para lograr alivio adecuado del dolor. Los narcóticos “débiles”, como codeína, propoxifeno y oxicodona se emplean para tratar el dolor moderado. Si éste no se alivia, hay que utilizarse los analgésicos narcóticos “potentes”, como la morfina, hidromorfona, levorfanol y metadona. (18)

Para asegurar planes adecuados de dosificación hay que conocer la

farmacología clínica de los analgésicos narcóticos, incluyendo la duración de su efecto analgésico, su vida media, y la dosis equianalgésicas por vías oral y parenteral. Con dosis repetidas, estos fármacos se acumulan en el plasma y pueden causar sedación y depresión respiratoria excesivas. La tolerancia cruzada no es completa, y pacientes tolerantes para los efectos analgésicos de un narcótico frecuentemente pueden recibir otro para lograr mejor analgesia.

La medicación debe administrarse con regularidad, y los intervalos entre las dosis dependerán de la duración del efecto analgésico. El objetivo farmacológico estriba en conservar una concentración plasmática del fármaco superior a la “concentración mínima eficaz para aliviar el dolor”. Combinaciones de fármacos permiten al médico mejorar el alivio del dolor sin elevar excesivamente la dosis de narcóticos. La administración oral es la vía más práctica, pero la elección se establecerá según las necesidades del paciente.

Efectos secundarios de narcóticos. La sedación y el letargo varían según la dosis del fármaco, y pueden producirse con una sola administración o por tomas repetidas.

La depresión respiratoria es el efecto adverso más grave, pero rápidamente se desarrolla tolerancia, permitiendo el uso prolongado de narcóticos para dolor crónico. La aparición de náuseas y vómitos con un fármaco no significa que todos los narcóticos vayan a producir síntomas similares.

El cambio a otro narcótico, o el empleo de un antiemético, suelen evitar este efecto. Se desarrolla rápidamente tolerancia para el efecto emético de los narcóticos.

El estreñimiento debe evitarse proporcionando un régimen intestinal regular, incluyendo purgantes, reblandecedores de heces y prestando atención cuidadosa a la dieta. mioclonía multifocal con dosis tóxicas de

cualquier narcótico.

La tolerancia es frecuente cuando los pacientes reciben analgésicos narcóticos en forma crónica para el dolor. El primer signo es una disminución de la duración del efecto analgésico. Aumentando la frecuencia de la administración mejora el alivio del dolor. Fármacos coadyuvantes y métodos neuroquirúrgicos a veces ayudan a tratar el dolor en un sujeto tolerante. (18)

2.2.3.1 Tramadol

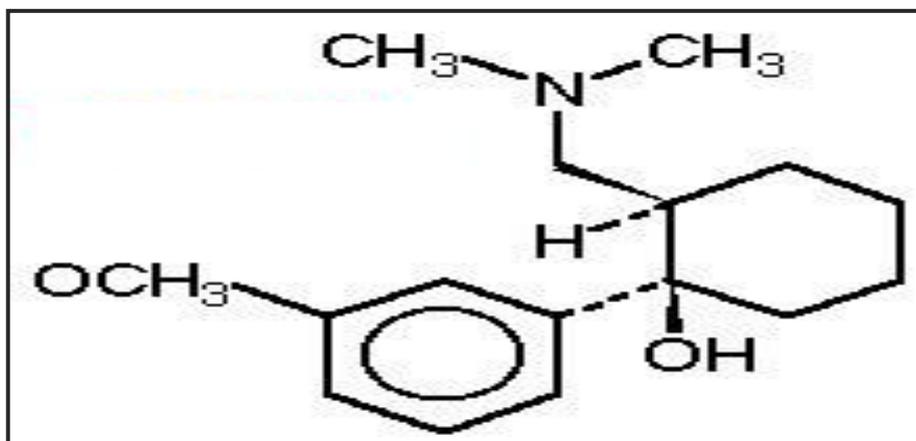


Figura N° 2: Estructura química del Tramadol

Fuente: <https://es.wikipedia.org/wiki/Tramadol>

En el presente estudio utilizamos el clorhidrato de tramadol, una 4-fenilpiperidina sintética cuya denominación química es: Trans-2-(Dimetilaminometil)-1-(m-metoxifenil)-Ciclohexanol clorhidrato, y cuya fórmula molecular es: C₁₆H₂₆ClNO₂. Es un medicamento que pertenece a la categoría de morfina - analgésicos (opioides). Es un analgésico fuerte con un efecto analgésico. Se prescribe principalmente para el dolor severo. Tiene una estructura similar a codeína. Presenta un peso molecular de 299.89, con unos porcentajes correspondientes a carbono, hidrógeno, nitrógeno y oxígeno de:

C:64.02% H:8.67% N:4.67% O:10.67% Cl:11.84 %

Se presenta como un polvo blanco, amargo, cristalino e inodoro, soluble en agua y alcohol con un pKa:9,3 y un Ph:6,8

2.2.3.1.1 Farmacocinetica:

2.2.3.1.1.1 Absorción:

El tramadol se absorbe bien por cualquier vía oral, intravenosa, intravenosa, intramuscular o rectal, Tras administración oral en voluntarios sanos, el tramadol es rápidamente absorbido casi en su totalidad. Aproximadamente dos horas después de la administración de una dosis oral única de 100 mg, se produce un pico en los niveles plasmáticos que alcanza los 280-308 ng/mL. Para una dosis de 100 mg, administrada vía i.v., los niveles plasmáticos presentes a los 15 minutos y a las dos horas respectivamente de 613 y 409 ng/ml

Cuando la vía de administración es oral o rectal, el fármaco sufre un primer metabolismo hepático (sobre todo por vía oral) que disminuye su biodisponibilidad. La biodisponibilidad oral absoluta es del 68% tras una dosis única, y del 90%-100% tras dosis múltiple, incremento que está en relación al hecho de que el metabolismo hepático de primer paso es saturable. Asimismo, este parámetro farmacocinético se ve incrementado con la edad y en pacientes con disfunción hepática o insuficiencia renal. La presencia de alimentos no altera significativamente la velocidad ni la proporción de fármaco absorbido en las formas de administración oral.

Por vía intramuscular, el tramadol se absorbe completamente (biodisponibilidad del 100%) con un pico plasmático máximo a los 45 +/- 23 minutos; la concentración plasmática eficaz mínima e 100 ng/mL se obtiene a los 11 +/- 3.9 minutos

2.2.3.1.1.2 Distribución:

El tramadol sigue un modelo bicompartimental, con un gran volumen de distribución (2,7 L/Kg tras su administración oral). La fase inicial de distribución muestra una vida media de aproximadamente 6 minutos. Una vez establecido el equilibrio en la distribución del fármaco, un 80% y del tramadol presente en el organismo se encuentra en el compartimiento periférico y el 20% restante en el compartimiento central, lo que indica una elevada afinidad por los tejidos. Se une a proteínas plasmáticas sólo en un porcentaje del 20%

2.2.3.1.1.3 Metabolismo:

Tanto en humanos como en animales, el tramadol sufre una amplia biotransformación principalmente hepática, por dos vías metabólicas N y O-desmetilación (fase 1). Posteriormente los productos resultantes de la O-desmetilación son conjugados con ácido glucurónico (fase 2). En el hombre se han identificado 11 metabolitos, cinco de ellos resultantes de la fase 1 (M1-M5) y los seis restantes son el resultado de la conjugación de los metabolitos M1, M4 y M5 con el ácido glucurónico y el ácido sulfúrico. De todos ellos sólo uno es activo como analgésico (el M1 y O-desmetiltramadol), habiéndose demostrado una ligera correlación entre este metabolito y el efecto analgésico. La producción del metabolito M1 depende del isoenzima CYP2D6 el cual forma parte del sistema enzimático del citocromo P-450.

En situaciones de insuficiencia hepática, disminuye el metabolismo tanto del tramadol como del metabolito M1, lo que se traduce en un aumento del área bajo la curva, concentración plasmática-tiempo.

2.2.3.1.1.4 Excreción:

Presenta una cinética de eliminación bifásica. Tanto el tramadol intacto como sus metabolitos son eliminados por vía renal (90%), siendo la excreción biliar escasa (10%). El 30% de la dosis se excreta inalterada en la orina y el 60 % se excreta como metabolitos; alrededor del 0.1% lo hace en la leche materna.

Los valores e semivida de eliminación de tramadol y M1, y sus desviaciones estándar son 6.3 +/- 1.4 y 7.4 +/- 1.4 horas respectivamente, cuando el fármaco se administra en voluntarios sanos tanto por vía oral como i.v. Tras la administración de dosis múltiples, la semivida de eliminación se incrementa hasta 7 horas.

En pacientes con insuficiencia renal el aumento de la semivida incluso llegó a duplicarse con respecto a los valores obtenidos en presencia de función renal normal. El tramadol no se elimina del plasma por hemodiálisis ni hemofiltración

Los parámetros farmacocinéticos más relevantes del tramadol y del metamizol tras su administración endovenosa se muestran en la siguiente tabla

2.2.3.1.2 Farmacodinamia:

El tramadol es un agonista con moderada afinidad por los receptores (6000 veces menor que la morfina y 10 veces menos que la codeína) y en menor proporción por los κ y δ (K_i de 2.1, 42.7 y 57.6 μM , respectivamente) mostrando el metabolito M1 una afinidad por los receptores μ 200 veces mayor que el tramadol. Impide además la recaptación de noradrenalina (K_i :0.79 μM) y serotonina

(K_i :0.99 μM), aumentando los niveles de estos neurotransmisores a nivel del SNC, lo que produce efecto analgésico ya que estos neurotransmisores inhiben la transmisión de los estímulos nociceptivos, al activar sistemas endógenos de control del dolor. Así los efectos antinociceptivos del tramadol pueden ser parcialmente revertidos con naloxona (antagoniza entre un 30-60% el efecto antinociceptivo, según el modelo estudiado) α antagonistas y bloqueante de los receptores 5-HT. Este doble mecanismo de acción explica al menos en parte, una menor incidencia de efectos indeseables, siendo éstos menos frecuentes que con el resto de opioides. En este aspecto, destaca la disminución y una menor inhibición de la modalidad gastrointestinal.

2.2.3.2 Fentanilo

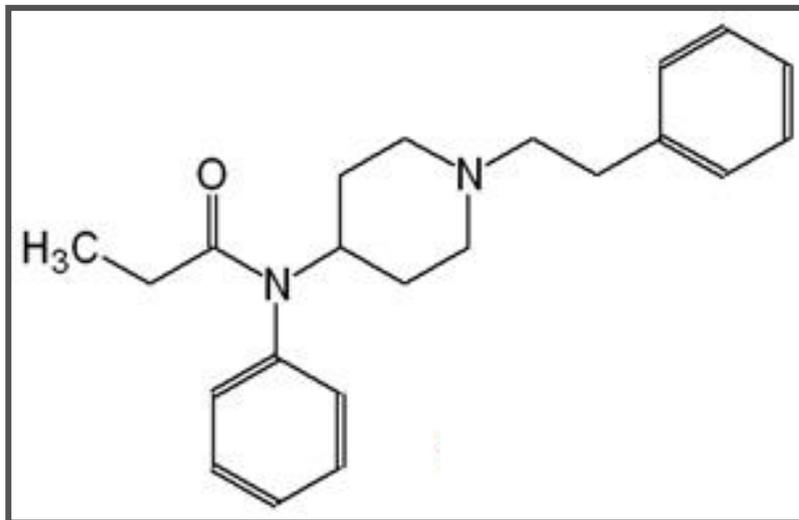


Figura N° 3: Estructura química del Fentanilo
Fuente: <https://es.wikipedia.org/wiki/Fentanilo>

Medicamento que se usa para tratar el dolor grave que se presenta aun cuando el paciente ya está tomando opioides. También se usa durante la anestesia en una cirugía. El citrato de Fentanilo se une a los receptores de opioides del sistema nervioso central. Es un tipo de analgésico y un tipo de opioide.

2.2.3.2.1 Mecanismos de Acción

El preciso mecanismo de acción del Fentanilo y otros opioides no es conocido, aunque se relaciona con la existencia de receptores opioides estereoespecíficos presinápticos y postsinápticos en el SNC y otros tejidos. Los opioides imitan la acción de las endorfinas por unión a los receptores opioides resultando en la inhibición de la actividad de la adenilciclase. Esto se manifiesta por una hiperpolarización de la neurona resultando en la supresión de la descarga espontánea y las respuestas evocadas. Los opioides también pueden interferir con el transporte de los iones calcio y actuar en la membrana presináptica interfiriendo con la liberación de los neurotransmisores.

2.2.3.2.2 Farmacodinamia

Los primeros efectos manifestados por el Fentanilo son en el SNC y órganos que contienen músculo liso. El Fentanilo produce analgesia, euforia, sedación, disminuye la capacidad de concentración, náuseas, sensación de calor en el cuerpo, pesadez de las extremidades, y sequedad de boca. El Fentanilo produce depresión ventilatoria dosis dependiente principalmente por un efecto directo depresor sobre el centro de la ventilación en el SNC. Esto se caracteriza por una disminución de la respuesta al dióxido de carbono manifestándose en un aumento en la PaCO₂ de reposo y desplazamiento de la curva de respuesta del CO₂ a la derecha.

El Fentanilo en ausencia de hipoventilación disminuye el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal. Puede causar rigidez del músculo esquelético, especialmente en los músculos torácicos y

abdominales, en grandes dosis por vía parenteral y administrada rápidamente. El Fentanilo puede causar espasmo del tracto biliar y aumentar las presiones del conducto biliar común, esto puede asociarse con angustia epigástrica o cólico biliar. El estreñimiento puede acompañar a la terapia con Fentanilo secundario a la reducción de las contracciones peristálticas propulsivas de los intestinos y aumento del tono del esfínter pilórico, válvula ileocecal, y esfínter anal. El Fentanilo puede causar náuseas y vómitos por estimulación directa de la zona trigger de quimiorreceptores en el suelo del cuarto ventrículo, y por aumento de las secreciones gastrointestinales y enlentecimiento del tránsito intestinal. El Fentanilo no provoca liberación de histamina incluso con grandes dosis. Por lo tanto, la hipotensión secundaria por dilatación de los vasos de capacitancia es improbable. El Fentanilo administrado a neonatos muestra marcada depresión del control de la frecuencia cardíaca por los receptores del seno carotídeo. La Bradicardia es más pronunciada con el Fentanilo comparada con la morfina y puede conducir a disminuir la presión sanguínea y 14 el gasto cardíaco. Los opioides pueden producir actividad mioclónica debido a la depresión de las neuronas inhibitorias que podría parecer actividad convulsiva en ausencia de cambios en el EEG.

2.2.3.2 .3Farmacocinética y Metabolismo

En comparación con la morfina, el Fentanilo tiene una gran potencia, más rápida iniciación de acción (menos de 30 seg), y una más corta duración de acción. El Fentanilo tiene una mayor solubilidad en los lípidos comparado con la morfina siendo más fácil el paso a través de la barrera hematoencefálica resultando en una mayor potencia y una más rápida iniciación de acción. La rápida redistribución por los tejidos produce una más corta duración de acción. El Fentanilo se metaboliza por dealquilación, hidroxilación, e hidrólisis amida a metabolitos inactivos que se excretan por la bilis y la orina. La vida media de eliminación del Fentanilo es de 185 a 219 minutos reflejo del gran volumen de distribución.

2.2.4 Analgésicos coadyuvantes

Estos analgésicos incluyen diversas categorías de fármacos como anticonvulsivos, fenotiacinas, antidepresores tricíclicos, antihistamínicos, anfetaminas y esteroides. La carbamazepina y la fenitoína son útiles para tratar pacientes con algunos síndromes dolorosos neuropáticos.

El mecanismo de acción se considera que es la supresión del desencadenamiento neuronal espontáneo que suele producirse con lesión nerviosa.

La metotrimepricina (Levopromacina) ayuda a tratar el dolor intenso en pacientes ya tolerantes para los narcóticos. Los antidepresores tricíclicos aumentan el efecto analgésico de la morfina, y poseen propiedades analgésicas independientes.

Los esteroides producen analgesia en pacientes con enfermedades inflamatorias agudas y en enfermos con infiltración tumoral del hueso, nervio o ambos.

2.3 Formulación de la Hipótesis

2.3.1 Hipótesis general

La administración de Fentanilo tiene mayor eficacia analgésica que tramadol asociado a Ketorolaco en pacientes post operación cesárea del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé año 2018.

2.3.2 Hipótesis específica

1.- Existe mayor eficacia analgésica del uso de Fentanilo intravenoso en pacientes pos operación cesárea del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé año 2018.

2.- Existe mayor eficacia analgésica del uso de Tramadol asociado a ketorolaco en pacientes pos operación cesárea del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé año 2018.

3.- Existe diferencias significativas entre ambos esquemas en relación a la analgesia post operación cesárea observada en pacientes post operación cesárea del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé año 2018.

2.4 Operacionalización de Variables e Indicadores

2.4.1 Variables

- Variable Independiente:
Citrato Fentanilo
Clorhidrato de Tramadol + Ketorolaco
- Variable Dependiente:
Efecto Analgésico

2.4.2 Dimensiones

- Dimensión de la variable independiente: Farmacológico
- Dimensión de la variable dependiente : Evaluación del dolor
- Dimensión de la variable interviniente: Edad

2.4.3 Indicadores

- Indicador de la variable independiente
Tiempos de medición del dolor:
 - 2 horas
 - 4 horas
 - 6 horas
- Indicador de la variable dependiente:
Cambios en la disminución del dolor utilizando como técnica de medición, Escala Visual Análoga (EVA)

2.4.4 Tabla de operacionalización de variables

Variable	Descripción/Indicador	Medición	Fuente
Fentanilo	Citrato De Fentanilo 0,5mg/MI Bolo 1,5 Ug/Kg/ 3 Minutos Infusión 1 Ug/Kg /6 Horas Via Endovenosa	Nominal Razón Razón Nominal	Ficha de recolección de datos
Tramadol	Clorhidrato de Tramadol 100 mg	Nominal	
	Bolo 1,5 Ug/kg 3 minutos	Razón	
	Infusión 6.0 mg/kg/ch	Razón	
	Vía endovenosa	Nominal	
Ketorolaco	Ketorolaco 30 mg/8h	Nominal	
	Bolo 30 mg	Razón	
	Vía endovenosa	Nominal	
Efecto analgésico	Intensidad del dolor EVA (0 a 10)	Ordinal	
Edad	Años	Razón	

CAPÍTULO III

MÉTODOLOGÍA

3.1 Tipo y nivel de Investigación

El tipo de diseño de investigación es descriptivo porque permiten al investigador obtener información acerca del estado actual de un fenómeno hecho o situación.; describiendo lo que existe con respecto a la situación de estudio.

3.2 Diseño de Investigación

Se realizará un ensayo clínico, controlado y comparativo en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé de Lima a partir del 01 de enero al 31 de marzo del 2018.

En nuestra investigación 730 gestantes se dividieron en dos grupos; el grupo A de 365 pacientes recibirá Citrato de Fentanilo con una primera dosis en bolo de 1.5 ug/Kg con infusión continua posterior de 2 ug/Kg/h diluido en 500 cc de Suero Fisiológico por 6 horas y el grupo B de 365 pacientes recibirá Clorhidrato de Tramadol 100mg diluido en 500 cc de suero fisiológico en infusión continua por 6 horas y Ketorolaco 1mg/Kg en bolo dosis única.

Se asignaron los pacientes a cada grupo en forma aleatoria correspondiendo a cada grupo un total de 365 gestantes, a las que se les administrara el tratamiento A o B respectivamente. Se realizará en sala de operaciones un registro basal de los siguientes parámetros: FC, PA, SO2%, FR y monitoreo de EKG.

En el post operatorio se evaluó el grado de dolor a la hora y media de la administración de la técnica anestésica utilizando la escala visual análoga (EVA) como registro basal de dolor en cada gestante, para la administración inmediata de la terapia analgésica según

grupo correspondiente.

Para la evaluación del grado de analgesia se utilizará una escala nominal “Escala visual análoga (EVA)”

Los registros del efecto analgésico se realizarán cada 2 horas hasta completar las primeras 6 horas posteriores de la administración del esquema analgésico según grupo correspondiente.

3.3 Población

La población de estudio comprende a mujeres post cesareadas de 20 a 35 años que asistirán al Hospital San Bartolomé en las fechas indicadas; este grupo poblacional corresponde aproximadamente al 66.2% del total de usuarias.

3.4 Muestra

Para la elaboración del ensayo clínico se seleccionarán 730 gestantes.

3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Técnica: Interrogatorio – observación

Instrumentos: Escala Visual Análoga (EVA)

3.6 Procesamiento de datos

Concluida la recolección de datos se procesarán en forma manual previa codificación de la respuesta; luego se elaborará el libro de códigos y la tabla, utilizando el programa Excel y el paquete estadístico SPSS versión 23 para el procesamiento de los datos, los resultados serán presentados en gráficos y/o cuadros estadísticos para ser analizado e interpretado considerando el marco teórico para la medición de la variable.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIONES

4.1 Presentación de Resultados

Nuestro estudio estuvo conformado por 730 pacientes gestantes que fueron sometidas a cesárea, de las cuales 365 gestantes recibieron el esquema de fentanilo y 365 el esquema de ketorolaco con tramadol. La media de la edad promedio del total de pacientes fue de 25,6+/-3,6 años, siendo la mínima de 18 años y la máxima de 40 años.

Tabla 1: Media de la edad según esquema usado

Anestésico	Media	N	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	% de N total
Fentanilo	25,4082	365	2,65724	18,00	40,00	50,0%
Ketorolaco+ tramadol	25,8247	365	4,35977	19,00	40,00	50,0%
Total	25,6164	730	3,61384	18,00	40,00	100,0%

Fuente: ficha de recolección de datos

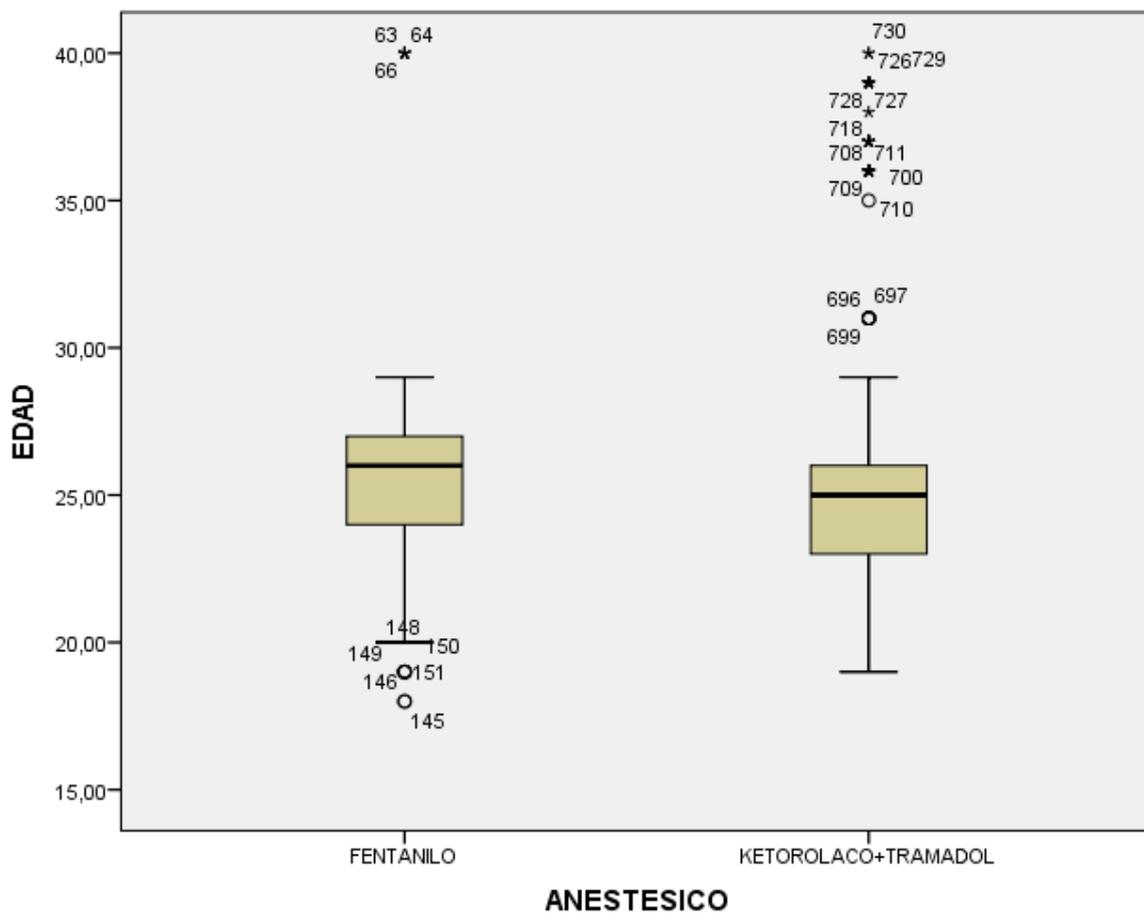


FIGURA 4: Media de la edad según esquema usado

En ambos esquemas usados la mayoría de cesáreas fueron electivas.

Tabla 2: Tipo de cesárea según esquema usado

		Anestésico			
		Fentanilo		Ketorolaco+ tramadol	
		N	%	N	%
Cesárea	Electiva	339	92,9%	340	93,2%
	Emergencia	26	7,1%	25	6,8%

Fuente: ficha de recolección de datos

Encontramos que la frecuencia de complicaciones fue ligeramente alta con el esquema de fentanilo (3,6% versus 2,7%)

Tabla 3: complicaciones según esquema usado

		Anestésico			
		Fentanilo		Ketorolaco+ tramadol	
		N	%	N	%
Complicaciones	No	352	96,4%	355	97,3%
	SI	13	3,6%	10	2,7%

Fuente: ficha de recolección de datos

Tabla 4: Eficacia analgésica del fentanilo intravenoso comparado con el uso de tramadol intravenoso asociado a ketorolaco en pacientes post operación cesárea en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé 2018

Anestésico		EVA basal	EVA 2 horas	EVA 4 horas	EVA 6 horas
Fentanilo	Media	5,1808	3,7178	2,3233	2,0000
	N	365	365	365	365
	Desviación estándar	,75967	,88320	,46837	,00000
	Mínimo	4,00	2,00	2,00	2,00
	Máximo	6,00	5,00	3,00	2,00
	% de N total	50,0%	50,0%	50,0%	50,0%
Ketorolaco+ tramadol	Media	5,4575	4,0630	3,0630	2,3753
	N	365	365	365	365
	Desviación estándar	,89349	,96867	,87321	,55859
	Mínimo	4,00	2,00	2,00	2,00
	Máximo	7,00	6,00	5,00	4,00
	% de N total	50,0%	50,0%	50,0%	50,0%
Total	Media	5,3192	3,8904	2,6932	2,1877
	N	730	730	730	730
	Desviación estándar	,84020	,94225	,79199	,43711
	Mínimo	4,00	2,00	2,00	2,00
	Máximo	7,00	6,00	5,00	4,00
	% de N total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Fuente: ficha de recolección de datos

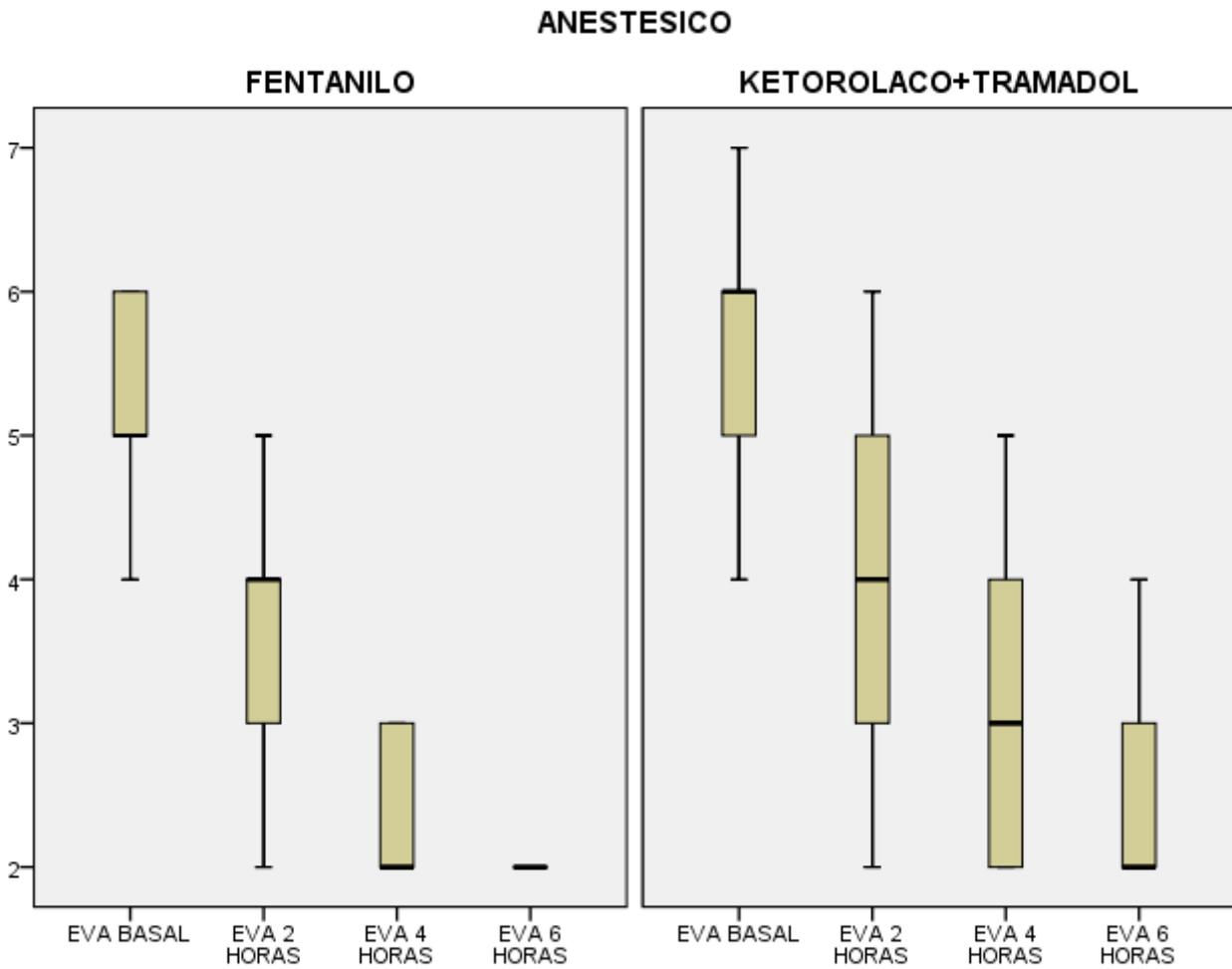


FIGURA 5: Eficacia analgésica del fentanilo intravenoso comparado con el uso de tramadol intravenoso asociado a ketorolaco en pacientes post operación cesárea en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé 2018

4.2 Contrastación de Hipótesis

4.2.1 hipótesis específica 1

“Existe mayor eficacia analgésica del uso de Fentanilo intravenoso en pacientes post operación cesárea del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé año 2018.”

En nuestro estudio planteamos que el uso del fentanilo intravenoso en pacientes post operación cesárea del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé es eficaz

4.2.2 hipótesis específica 2

“Existe mayor eficacia analgésica del uso de Tramadol asociado a ketorolaco en pacientes pos operación cesárea del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé año 2018.”

En nuestro estudio planteamos que el uso del tramadol asociado a ketorolaco en pacientes post operación cesárea del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé es eficaz

4.2.3 hipótesis específica 3

“Existe diferencias significativas entre ambos esquemas en relación a la analgesia post operación cesárea observada en pacientes post operación cesárea del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé año 2018.”

En nuestro estudio encontramos que los dos esquemas son eficaces para el manejo del dolor post cesárea

H1=H2

4.3 Discusión de Resultados

Adeniji AO, (2013) En su investigación empleó un diseño de asignación aleatorio para comparar la efectividad de pentazocina intramuscular (60 mg) o tramadol (100 mg) como agente analgésico único y en combinación con piroxicam intramuscular 20 mg diarios, para el tratamiento del dolor posterior a la cesárea. Entre los grupos unimodales, el tramadol tuvo un inicio de acción más rápido, pero la pentazocina tuvo una duración de acción más prolongada y proporcionó un mejor control del dolor

En nuestra investigación encontramos que el esquema de tramadol con ketorolaco es eficaz en el manejo del dolor en postcesareadas, por lo que nuestros datos se asemejan a lo reportado por **Adeniji AO**. (2013)

Behdad S, (2013) en su investigación demostró que la administración subcutánea de tramadol proporcionaba un efecto analgésico igual a la bupivacaína con un mayor alivio del dolor después de la cesárea.

En nuestra investigación Encontramos que la combinación de tramadol con ketorolaco es eficaz en el manejo del dolor en la post cesareada, sin embargo el efecto es un poco retardado si lo comparamos con el fentanilo, por lo que nuestros resultados se asemejan a lo reportado por **Behdad S**.

Schyns-van den Berg AM, (2015)

Coincidimos con lo reportado por **Schyns-van den Berg AM**.(2015), quien refiere que el uso de opioides para el alivio del dolor post operatorio después de la cesárea está ampliamente extendido. La dependencia de los opiáceos para la analgesia post cesárea está disminuyendo, pero para desarrollar alternativas eficaces y bien toleradas, se necesita más investigación.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

1. El fentanilo intravenoso es eficiente para el manejo del dolor post cesárea.
2. El tramadol intravenoso asociado a ketorolaco es eficaz para el manejo del dolor post cesárea.
3. El fentanilo intravenoso comparado con el uso de tramadol intravenoso asociado a ketorolaco es ligeramente más eficaz en cuanto al tiempo de reducción del umbral del dolor en pacientes post operación cesárea en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé 2018.

5.2 Recomendaciones

1. Realizar un estudio prospectivo, multicéntrico, donde se incluyan más variables y pacientes.
2. Se recomienda este trabajo que queda como antecedente para seguir estudiando y aplicando los mejores tratamientos para el uso adecuado de los anestésicos en pacientes post cesaréadas.
3. Recomendamos un estudio específico de las reacciones adversas de los anestésicos que se utilizan en el tratamiento post cesárea para un puerperio inmediato.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aguilar Fierro. Uso de ketorolaco y clorhidrato de tramadol en la prevención del dolor post operatorio de pacientes sometidas a cesárea segmentaria. Tesis para la obtención el título de médico especialista en anestesiología. UNMSM.2007.
2. Parra Guernozi. Uso de analgésicos post operatorios en el paciente pediátrico atendido en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2017. Tesis para optar el título de médico especialista en anestesiología. Universidad San martin de Porres.2017.
3. Poma Gil. Eficacia del Tramadol comparado con Ketorolaco endovenoso en analgesia preventiva en colecistectomías laparoscópicas. Universidad Nacional de Trujillo.2009.
4. Adeniji AO. Randomized comparison of effectiveness of unimodal opioid analgesia with multimodal analgesia in post-cesarean section pain management. J Pain Res. 2013;6:419-24.
5. Altenau B. Randomized controlled trial of intravenous acetaminophen for postcesarean delivery pain control. Am J Obstet Gynecol. 2017;217(3):362.
6. Behdad S. Comparison of postoperative analgesic effect of tramadol and bupivacaine subcutaneous infiltration in patients undergoing cesarean section. Acta Clin Croat. 2013;52(1):93-7.
7. Carvalho B. Postcesarean delivery analgesia. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2017;31(1):69-79.
8. Chen SY. Patient-controlled epidural levobupivacaine with or without fentanyl for post-cesarean section pain relief. Biomed Res Int. 2014;2014:965152.

9. Darvish H. Analgesic Efficacy of Diclofenac and Paracetamol vs. Meperidine in Cesarean Section. *Anesth Pain Med.* 2013;4(1):9997.
10. Demiraran Y. Tramadol and levobupivacaine wound infiltration at cesarean delivery for postoperative analgesia. *J Anesth.* 2013;27(2):175-9.
11. Ekmekçi P. Effects of different doses of tramadol added to levobupivacaine in continuous wound infusion for postoperative pain treatment following cesarean section. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017;30(3):343-6.
12. Hanoura SE. Intraoperative conditions and quality of postoperative analgesia after adding dexmedetomidine to epidural bupivacaine and fentanyl in elective cesarean section using combined spinal-epidural anesthesia. *Anesth Essays Res.* 2013;7(2):168-72.
13. Hassan HI. Perioperative analgesic effects of intravenous paracetamol: Preemptive versus preventive analgesia in elective cesarean section. *Anesth Essays Res.* 2014;8(3):339-44.
14. Jolly C. Cesarean analgesia using levobupivacaine continuous wound infiltration: a randomized trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015; 194:125-30.
15. Liu TT. Chronic pain after caesarean delivery: an Australian cohort. *Anaesth Intensive Care.* 2013;41(4):496-500.
16. Orbach-Zinger S. National survey of postoperative pain control after cesarean delivery. *Isr Med Assoc J.* 2014;16(3):153-6.
17. Reinikainen M. Continuous wound infiltration with ropivacaine for analgesia after caesarean section: a randomised, placebo-controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2014;58(8):973-9.
18. Schyns-van den Berg AM. Postcaesarean section analgesia: ¿are opioids still required?. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2015;28(3):267-74.
19. Stourac P. Anesthesia for cesarean delivery in the Czech Republic: a 2011 national survey. *Anesth Analg.* 2015; 120(6):1303-8.
20. Sutton CD. Optimal Pain Management After Cesarean Delivery. *Anesthesiol Clin.* 2017; 35(1):107-124.

21. Valentine AR. Scheduled acetaminophen with as-needed opioids compared to as-needed acetaminophen plus opioids for post-cesarean pain management. *Int J Obstet Anesth.* 2015;24(3):210-6.
22. Martínez Flores F. Evaluación analgésica posquirúrgica con ketorolaco vs. Diclofenaco vs. Metamizol.[Tesis doctoral]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2002.
23. Montes Pérez A. Tratamiento del dolor agudo post-operatorio utilizando combinaciones de tramadol y metamizol:análisis de la interacción[en línea] [fecha de acceso 02 febrero de 2018] URL disponible en : <http://www.tesisenred.net/bitstream/handle/10803/5375/amp1de1.pdf?sequence=1>
24. Aragon Torres E. Estudio comparativo entre dexmedetomidina combinada con ropivacaina al 0.75% versus fentanilo combinado con ropivacaina al 0.75% por vía peridural para analgésica post operatoria en 70 pacientes pediátricos sometidos a cirugía abdominal o de miembros pélvicos en el Hospital Materno Infantil ISSEMYM [Tesis de Pos-Grado]México:Departamento de estudios avanzados,Universidad Autónoma del estado de México;2013.

MATRIZ DE CONSISTENCIA						
PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	METODOLOGIA
<p>GENERAL:</p> <p>-¿Cuál es la eficacia analgésica de la administración de fentanilo intravenoso comparado con tramadol intravenoso asociado a ketorolaco en pacientes post operadas de cesárea en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé año 2018?</p> <p>ESPECIFICOS:</p> <p>1.-¿Cuál es la eficacia analgésica de fentanilo intravenoso en pacientes post</p>	<p>GENERAL:</p> <p>-Evaluar la eficacia analgésica del fentanilo intravenoso comparado con el uso de tramadol intravenoso asociado a ketorolaco en pacientes post operación cesárea en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé 2018.</p> <p>ESPECIFICOS:</p> <p>1.-Identificar la eficacia analgésica del uso de fentanilo intravenoso en pacientes post</p>	<p>GENERAL:</p> <p>-La administración de <u>Fentanilo</u> tiene mayor eficacia analgésica que tramadol asociado a Ketorolaco en pacientes post operación cesárea del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé año 2018.</p> <p>ESPECIFICAS:</p> <p>1.-Existe mayor eficacia analgésica del uso de Fentanilo intravenoso en pacientes post</p>	<p>VARIABLE INDEPENDIENTE</p> <p>-Citrato <u>Fentanilo</u></p> <p>-Clorhidrato de <u>Tramadol</u> + Ketorolaco</p> <p>VARIABLE DEPENDIENTE</p> <p>-Efecto Analgésico</p>	<p>INDEPENDIENTE:</p> <p>-farmacológico</p> <p>DEPENDIENTE</p> <p>-Evaluación del dolor</p>	<p>V.I.</p> <p>Tiempos de evaluación del dolor:</p> <p>-2 HORAS</p> <p>-4 HORAS</p> <p>-6 HORAS</p> <p>V.D.</p> <p>Cambios en la disminución del dolor utilizando como técnica de medición: escala visual análoga: EVA</p>	<p>DISEÑO:</p> <p>-Descriptivo</p> <p>TIPO:</p> <p>-Aplicada</p> <p>POBLACION</p> <p>1132 gestantes.</p> <p>MUESTRA</p> <p>730 gestantes. La población de estudio comprende a mujeres post cesareadas de 20 a 35 años que asistirán al Hospital San Bartolomé en las fechas indicadas; este grupo poblacional corresponde</p>

operadas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé año 2018?	operadas de cesárea en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé año 2018.	operación cesárea del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé año 2018.		aproximadamente al 66.2% del total de usuarias.
2.-¿Cuál es la eficacia analgésica del tramadol intravenoso asociado con ketorolaco en post operadas de cesárea en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé año 2018?	2.-Identificar la eficacia analgésica del uso de tramadol intravenoso asociado a ketorolaco en pacientes post operadas de cesárea en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé año 2018.	2.- Existe mayor eficacia analgésica del uso de Tramadol asociado a ketorolaco en pacientes post operación cesárea		INSTRUMENTOS Y TÉCNICA RECOLECCIÓN DE DATOS Observación estructurada sin participación INTRUMENTO: Ficha de observación PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS Los datos se procesarán en una computadora personal, valiéndonos del programa SPSS 23.0
3.-¿Existen diferencias entre ambos esquemas, en relación a la analgesia postoperatoria observada en pacientes post operadas de cesárea en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé año 2018?	3.-Determinar la eficacia analgésica por el uso de ambos esquemas en pacientes post operadas de cesárea en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé año 2018	3.-Existe diferencias significativas entre ambos esquemas en relación a la analgesia post operación cesárea observada en pacientes post operación cesárea del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé año 2018.		

ANEXO N°2

FICHA N°

NOMBRE DEL PACIENTE:

EDAD:

TIPO DE CESÁREA:

- Electiva
- Emergencia

EFFECTOS ADVERSOS:

- Náuseas
- Vómitos
- Prurito
- Depresión Respiratoria
- Hipotensión

DOSIS TOTAL DE ANALGÉSICOS:

- Fentanilo: _____()
- Tramadol: _____()
- Ketorolaco:_____ ()

ANEXO N°3

FICHA N°

NOMBRE:

EDAD:

EVALUACIÓN DEL DOLOR:

EVA	BASAL	2 hr.	4hr.	6 hr.
0				
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				