

“Eficacia y duración analgésica entre Tramadol más Ketorolaco vía EV versus Tramadol en infusión EV en los pacientes post apendicetomía en el Servicio de Anestesiología del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo Enero-Diciembre de 2018”.

PROYECTO DE TRABAJO

Alonso Paúl Venegas Espejo

MÉDICO RESIDENTE DE ANESTESIOLOGIA

HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA

ÍNDICE

I.	GENERALIDADES	2
II.	PLAN DE INVESTIGACIÓN	5
1.	EL PROBLEMA CIENTIFICO Y LOS OBJETIVOS	5
1.1.	Definición y delimitación del problema	5
1.2.	Formulación del problema	5
1.3.	Justificación	5
1.4.	Objetivos de la investigación	5
2.	MARCO TEORICO	6
2.1.	Antecedentes del problema	6
2.2.	Bases teóricas	8
3.	FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS Y DEFINICIÓN DE VARIABLES	12
3.1.	Hipotesis nula:	12
3.2.	Hipotesis alternativa:	12
3.3.	Definición de variables	12
4.	METODOLOGÍA:	14
4.1.	Técnicas de muestreo:	14
4.2.	Técnicas de experimentación	16
4.3.	Técnicas para el procesamiento y análisis de la información	16
5.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:	16
6.	ANEXOS:	19
	FICHA DE RECOLECCION DE DATOS	20
	MODELO DE MATRIZ DE CONSISTENCIA	1

I. GENERALIDADES

1. Título del trabajo de tesis:

Eficacia y duración analgésica entre Tramadol más Ketorolaco vía EV versus Tramadol en infusión EV en los pacientes post apendicetomía en el Servicio de Anestesiología del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo Enero-Diciembre de 2018.

2. Nombres y Apellidos del autor:

M. C. Alonso Paúl Venegas Espejo

Medico Residente de Anestesiologia del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

3. Nombres y Apellidos del Profesor Asesor, indicando la categoría, especialidad y centro laboral:

M. C. Judith Marín Aliaga

Médico Especialista en Anestesiología del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

Tutora del Residentado Médico en la Especialidad de Anestesiología.

4. Tipo de investigación:

Régimen de la investigación: Libre.

Tipo de Estudio: Descriptivo, comparativo o analítico.

Nivel de investigación: Observacional, prospectivo, longitudinal.

Diseño de la investigación: Cohorte.

5. Departamento y área académica a los que pertenece el proyecto:

Departamento de Anestesiología del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

Servicio de Recuperación Post anestésica del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

6. Instituciones donde se desarrollara el proyecto:

Hospital Regional Docente de Cajamarca.

7. Localidad donde se realizará la investigación:

Cajamarca, Cajamarca.

8. Duración total del proyecto: Fecha de inicio y de término

- Fecha de inicio: Enero de 2019.
- Fecha de término: Diciembre de 2019.

9. Etapas del proyecto:

N	Actividades	Personas responsables	Tiempo																					
			ENE 2019				FEB 2019				MAR 2019													
			1s	2s	3s	4s	1s	2s	3s	4s	1s	2s	3s	4s										
1	Preparación del proyecto	INVESTIGADOR ASESOR	X	X																				
2	Recolección de datos	INVESTIGADOR			X	X																		
3	Procesamiento de datos	INVESTIGADOR ASESOR					X	X																
4	Análisis de datos	INVESTIGADOR ESTADISTICO							X	X	X													
5	Elaboración del Informe Final	INVESTIGADOR ASESOR											X		X		X							
DURACIÓN DEL PROYECTO			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
PERIÓDO DE ACTIVIDADES PROGRAMADAS POR SEMANA																								

10. Recursos disponibles:

- **Recursos Humanos:** Equipo quirúrgico (Anestesiólogo, residente de anestesiología, Cirujano, residente de cirugía, enfermera instrumentista, enfermera circulante, enfermera de recuperación), equipo de investigación (investigador, asesor y estadístico), personal de archivo del Hospital Regional Docente de Cajamarca.
- **Material y equipo:** Material bibliográfico, historias clínicas de los pacientes seleccionados del Hospital Regional Docente de Cajamarca del periodo Enero – Diciembre de 2018, maquina de anestesia, laringoscopio, tubos endotraqueales, cánulas de Guedel apropiadas, hojas de registro de monitoreo anestésico y notas medicas, monitor de signos vitales que incluye esfigmomanómetro digital, electrodos para electrocardiograma y oxímetro de pulso, equipo de infusión con bureta, bombas de infusión de medicamentos, protocolo de recolección de datos diseñado por el autor y asesor, computadora portátil personal e impresora personal.

- **Infraestructura:** Departamento de Anestesiología del Hospital Regional Docente de Cajamarca - Servicio de Recuperación Anestésica. Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Cajamarca.

11. Presupuesto

RUBROS	PARCIAL	TOTAL
A) Recursos Humanos		
Asesor	1,000,00	
Consultor	800,00	1,800,00
B) Bienes		
Material de escritorio	100,00	
Hojas Bond A4	25,00	
Lapiceros	10,00	135,00
C) Servicios		
Movilidad	100,00	
Viáticos	150,00	
Impresión	100,00	
Revisión ortográfica	50,00	
Copiado	50,00	450,00
TOTAL		2,385,00

12. Financiamiento

El proyecto será financiado por el investigador.

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

1. EL PROBLEMA CIENTIFICO Y LOS OBJETIVOS

1.1. Definición y delimitación del problema

El dolor posterior a un proceso quirúrgico persiste siendo subestimado y contemplado como un evento esperado e inevitable. En nuestro medio, la alta incidencia de apendicitis aguda y su manejo quirúrgico debe ser abordado con analgésicos que estén al alcance de la población y que demuestren alta eficacia y seguridad en su uso.

1.2. Formulación del problema

¿Existe diferencia en la eficacia y duración analgésica entre Tramadol más Ketorolaco vía EV versus Tramadol en infusión EV en los pacientes post apendicetomía en el Servicio de Anestesiología del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo Enero - Diciembre de 2018?

1.3. Justificación

A pesar de los avances en la fisiopatología, farmacología de los analgésicos y el desarrollo de técnicas efectivas para el control del dolor postoperatorio, muchos pacientes experimentan una apreciable disconformidad en cuanto al dolor post quirúrgico.

En nuestro Hospital Regional Docente de Cajamarca existe una alta incidencia de pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda (no complicada y complicada) que son intervenidos diariamente, razón por la cual nace el interés por investigar la eficacia y duración de los analgésicos como el ketorolaco y el tramadol en el manejo del dolor agudo postoperatorio.

Ya que es bien conocido que una buena analgesia postquirúrgica disminuye las complicaciones postquirúrgicas, permite la movilización precoz del paciente y atenúa la respuesta al estrés, mejora la respuesta metabólica al traumatismo quirúrgico y aporta una pronta recuperación del paciente.

1.4. Objetivos de la investigación

1.4.1. Objetivo general:

- Determinar si existe diferencia en la eficacia y duración analgésica del tramadol más ketorolaco vía EV versus al tramadol en infusión EV en pacientes post apendicetomía en el Servicio de Anestesiología del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo Enero a Diciembre de 2018.

1.4.2. Objetivos específicos:

- Valorar el dolor post operatorio según la escala del dolor visual análoga (EVA) a la hora y 4 horas post apendicetomía.
- Determinar la eficacia y duración analgésica del Tramadol más Ketorolaco vía EV en el control del dolor en pacientes post apendicetomía.
- Determinar la eficacia y duración analgésica del Tramadol en infusión intravenosa en el control del dolor en pacientes post apendicetomía.

- Comparar la eficacia del Tramadol y Ketorolaco en el control del dolor postoperatorio en pacientes post apendicectomía, así como determinar qué drogas deben ser inicialmente prescrita en estos pacientes.
- Determinar los efectos adversos provocados por el tramadol y el ketorolaco en pacientes post apendicectomía.

2. MARCO TEORICO

2.1. Antecedentes del problema

Gerbershagen et al., evaluaron el dolor en el primer día del postoperatorio de 179 tipos de procedimientos en más de 50,000 pacientes encontrando que las cirugías de mayor índice de manejo subóptimo de dolor son apendicectomías y colecistectomías abiertas, hemorroidectomía con reconstrucción plástica y tonsilectomía. Se asoció un mayor reporte de dolor por parte del paciente a analgesia en dosis subterapéuticas, retraso en la administración de la misma o en el peor de los casos a ausencia de analgesia, principalmente en el uso de opioides.¹

W. Sindhvananda et al., compararon la calidad del control del dolor con Parecoxib y Tramadol después de una apendicectomía abierta en 50 pacientes, quienes recibieron de forma aleatoria Parecoxib 40 mg y Tramadol 50 mg IV, cuando cerraron el peritoneo y a las 12 horas después. Y dosis de rescate con meperidina en 24 horas. La escala de dolor, sedación, náusea y vómito y las escalas de satisfacción fueron evaluadas a las 6, 12 y 24 horas después de la cirugía. La media dosis de rescate de meperidina fue de 4.6 ± 10.9 y 18.6 ± 21.0 mg en el grupo de Parecoxib y tramadol respectivamente. Siendo significativamente mayor la escala del dolor en 24 horas ($p=0.01$) y sedación a las 6 horas ($p=0.003$) en el grupo del tramadol.²

C. De la Paz y cols., evaluaron la eficacia analgésica de tramadol en la prevención del dolor postoperatorio en pacientes intervenidos de apendicitis aguda, realizaron un ensayo clínico controlado, doble ciego aleatorio en 86 pacientes, quienes se dividieron en 2 grupos de 43 cada uno. Grupo I: Tramadol 100 mg y Grupo II: Metamizol 2 g., IV, 30 minutos antes de la intervención. Y se midió la intensidad del dolor postoperatorio a través de la Escala Visual Análoga. Obteniendo un descenso significativo del dolor con el uso de tramadol comparado con metamizol ($p<0.05$), con un 13% de vómitos postoperatorios.³

E. Huerta Fonseca, evaluó la diferencia en la eficacia y duración analgésica utilizando Morfina 3 mg vía epidural para el control del dolor postoperatorio comparado con Ketorolaco 30 mg vía intravenosa en cirugía abdominal (Hernioplastia: 8.3%, Colecistectomía: 30% y Apendicectomía: 8.3%) en 60 pacientes divididos en forma aleatoria en 2 grupos, Grupo I: morfina vía epidural y Grupo II: Ketorolaco intravenoso. Se midieron la tensión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno y escala visual análoga (EVA) al ingreso y en el postoperatorio a la hora durante las primeras 4 horas, así como también los efectos adversos y las complicaciones en el postoperatorio. En la medición de la intensidad del dolor mediante la EVA en la primera hora fue de 0.89 ± 1.31 y 1.483 ± 1.41 para el grupo I y II respectivamente, siendo significativamente estadística ($p<0.05$). siendo los efectos adversos más frecuentes las náuseas y la retención urinaria.⁴

Rosa Díaz y cols., comparó el uso de la analgesia multimodal con la monoterapia analgésica en el manejo del dolor postoperatorio de pacientes con apendicectomía de urgencia en 40 pacientes distribuidos en dos grupos de 20 pacientes cada uno. Grupo I: Dipirona intravenosa y Grupo II: Tramadol y Ketamina. Estudiaron la calidad analgésica, necesidad de analgesia de rescate (con Tramadol 10 mg intravenosa), complicaciones y efectos adversos. Se obtuvo una menor intensidad del dolor en el grupo II, la analgesia de rescate solo fue necesaria en el grupo I y los efectos adversos fueron náuseas, vómitos y mareos en el grupo I.⁵

Russo A. et al., consideraron evaluar la diferencia en el manejo del dolor postoperatorio con Ketorolaco en infusión continua versus en tiempos preestablecidos en 80 pacientes ASA I, programados para cirugía abdominal mayor, divididos aleatoriamente en 2 grupos: Grupo A: pacientes que fueron conectados a una línea de infusión (2ml/h) con morfina (0.02 mg/kg/h) y Ketorolaco (90mg) y Grupo B: pacientes que fueron conectados a una línea de infusión (2ml/h) primero con morfina (0.02 mg/kg/h) y Ketorolaco en bolos después de la incisión y luego cada 8 horas durante 24 horas. La escala del dolor postoperatorio fue evaluada usando la Escala visual análoga (EVA) cada 8 horas por 24 horas. Para un EVA > 6, los pacientes recibieron Tramadol 100 mg. Las escalas del dolor postoperatorio mostraron mejor alivio del dolor en el grupo B. Además los requerimientos de analgesia de rescate fue menor en el grupo B que en el grupo A y no se registraron efectos adversos en ambos grupos.⁶

Morles Rodrigues C., comparó el efecto analgésico de Ketamina a dosis analgésicas y metamizol versus tramadol y metamizol en 40 pacientes con cirugía abdominal (Colecistectomía: 67,5% y Apendicectomía: 32.5%), divididos en dos grupos aleatoriamente de 20 cada uno. El grupo A: recibió metamizol 2 g y Ketamina 0,2 mg/kg y el Grupo B: Metamizol 2g y Tramadol 100 mg. Obteniéndose una mejor calidad analgésica a la hora y a las dos horas en el grupo B en comparación con el grupo A, siendo las diferencias en los promedios estadísticamente significativas ($p < 0,05$). De la misma manera se encontró un mejor estado de alerta y de conciencia posterior al despertar en el grupo A, además las náuseas y vómitos se describieron como efectos adversos más frecuentes.⁷

Pramono A. et al., realizaron un estudio analítico, observacional usando información secundaria. Evaluaron a 38 pacientes sometidos a apendicectomía laparoscópica, divididos en dos grupos: 20 pacientes con Tramadol (Grupo Tramadol) y 18 pacientes con Ketorolaco (Grupo Ketorolaco). A todos los sujetos de estudio se calculó la duración sin dolor postoperatorio. Los resultados de este estudio mostraron que la duración promedio sin dolor para el grupo tramadol fue 6.42 horas (6 horas 25 minutos), mientras que para el grupo ketorolaco fue de 5.91 horas (5 horas 54 minutos). Basado en una prueba t de muestras independientes, no se encontraron diferencias significativas en el promedio de duración sin dolor en pacientes de ambos grupos ($p > 0.05$) concluyendo que tanto el tramadol y el ketorolaco tienen el mismo nivel de efectividad en el manejo del dolor postapendicectomía.⁸

2.2. Bases teóricas

Dolor postoperatorio y Analgesia postoperatoria

El dolor agudo postoperatorio es el efecto más temido por las personas que son intervenidas quirúrgicamente. Aun en la segunda década del siglo XXI, el dolor postoperatorio inmediato sigue siendo un problema de salud que puede resultar en graves efectos deletéreos como son el desarrollo de complicaciones agudas características del dolor postquirúrgico como la hipertensión arterial, arritmias, isquemia miocárdica, infarto agudo de miocardio, atelectasias, hipoxemia, neumonía, alteraciones del sueño, alteraciones en la cicatrización de las heridas, o el desarrollo de dolor crónico que suele ser de difícil manejo y en ocasiones terminar en dolor crónico persistente.⁹

Actualmente se considera el dolor como el quinto signo vital, y es un tema crítico en la atención del paciente, ya que muchas veces no se considera o se subestima su evaluación por el personal médico y de enfermería.¹⁰

La mejor definición de dolor es la que considera el IASP (International Association for the Study of Pain): “El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a una lesión tisular presente o potencial, o descrita en términos de tal lesión”.¹¹

La IASP define el dolor agudo como un dolor de reciente comienzo y duración probablemente limitada, que generalmente tiene una relación causal y temporal con lesión o enfermedad. Esto lo distingue del dolor crónico, el cual se define como dolor que persiste a lo largo de periodos más allá del tiempo de cicatrización de la lesión, frecuentemente sin una causa identificable.¹²

El dolor postoperatorio está vinculado a un adecuado tratamiento. Es importante que dicho tratamiento sea precoz y eficaz, debe comenzar ya desde la visita preanestésica dando información al paciente de que vamos a estar pendientes de su dolor y de la variedad de métodos que podemos utilizar para su control (perfusión, bombas PCA (analgesia controlada por el paciente), medicación rescate, catéter epidural, etc.). se continúa durante el acto anestésico, adecuando la técnica, pensando en el dolor postoperatorio que el paciente pueda presentar después de la intervención. En el posoperatorio se mantiene, adecuando los protocolos analgésicos a las características especiales de cada institución y de cada paciente.¹³

La intensidad del dolor postoperatorio no solo depende de la agresión quirúrgica, sino que además va ligada a una serie de factores:

- Del propio paciente: edad, sexo, características psicológicas (nivel intelectual, ambiente familiar, factores socioculturales, experiencias previas, etc).
- Del tipo de intervención:
 - o Localización de la intervención
 - Región torácica
 - Región abdominal alta
 - Traumatología y ortopédica

- Región abdominal baja
- Naturaleza y duración de la intervención: un manejo intraoperatorio largo produce hiperactividad del sistema nervioso autónomo con respuestas de distensión gastrointestinal, retención urinaria, vasoespasmo y aumento del tono simpático.
- Tipo y extensión de la incisión
 - Incisión subcostal
 - Incisión en zonas de tensión
- Traumatismos quirúrgicos subyacentes
 - Tracción
 - Valvas
 - Posiciones extremas
- Complicaciones relacionadas con la intervención
 - Roturas costales
 - Neumotórax
 - Neumoperitoneo
 - Sustancias irritantes propias del paciente
 - Sustancias ajenas (alcohol, soluciones hiperosmolares).
- De la técnica anestésica
 - Anestesia general
 - Tipo de fármacos analgésicos utilizados durante la intervención (fentanilo, remifentanilo, morfina).
 - Vía de administración de los fármacos (intravenoso en bolos, en perfusión continua).
 - Uso de analgésicos menores y periféricos antes de terminar el acto quirúrgico.
 - Anestesia locorregional: según la técnica de anestesia locorregional y del tipo de anestésico que utilizemos podemos predeterminar el momento de aparición y grado del dolor postoperatorio, previniendo éste con una analgesia adecuada.
 - Tipo de anestésico local (corta, media o larga duración).
 - Tipo de anestesia locorregional
 - Infiltración
 - Plexular (bolos, perfusión continua).
 - Espinal (intradural, epidural).

En efecto la incidencia de dolor postoperatorio en mayor o menor magnitud ocurre en el 100% de los pacientes (no existe la cirugía que no duele nada). De ahí la importancia del control del dolor postoperatorio, para el cual se dispone de varios grupos de fármacos (AINEs, opiáceos, anestésicos locales) que pueden ser utilizados solos o asociados dependiendo de la intensidad del dolor.¹⁴

Opioides en el manejo del dolor postoperatorio

Los opioides son fármacos que han sido utilizados en el tratamiento del dolor durante miles de años. El término opiáceo se refiere a toda aquella sustancia (natural o semisintética) derivada del opio, tenga o no actividad similar a la

morfina, el termino opioide incluye drogas naturales, semisinteticas, asi como a los ligandos endógenos para los receptores a opioides m (MOR), receptores a opioides d (DOR) y receptores a opioides k (KOR), entre los que se encuentran las Enkefalinas, Endorfinas y Dinorfinas esta familia de fármacos ejercen su efecto analgésico a través de la estimulación del receptor de membrana específico del tipo MOR-1H, aunque se ha observado efecto analgésico menos potente con la estimulación de los receptores MOR de tipo (1, 1A, 1B, 1C, 1D, 1E, 1F, 1G, 1I, 1J, 1K, 1L, 1M y 1N), la estimulación de estos receptores por opioides induce la cascada de señalización mediada por proteína G, cada familia de receptores muestra una preferencia de unión a un ligando endógeno en particular, B-endorfina por MOR, enkefalinas para el DOR, dinorfinas para el KOR y orfanina F/Q para ORL-1.¹⁵

Recientemente se han identificado dos péptidos denominados endomorfina 1 y 2 que tienen una alta afinidad por el MOR. Los opioides actúan de manera esteroespecifica sobre receptores situados en SNC y médula espinal. Los analgésicos opioides actúan a nivel presináptico y postsináptico, a nivel presináptico inhibe la liberación de la sustancia P, Dopamina, noradrenalina, Acetilcolina en el SNC. A nivel postsináptico induce la disociación de las proteínas G, con lo que la fracción a que disminuye la actividad de la adenilciclase e inhiben la actividad eléctrica espontánea o inducida por estimulación nerviosa nociceptiva y no por la liberación de glutamato reduce la velocidad de descarga neuronal e inhiben la despolarización postsináptica.¹⁶

En la medida que los opioides se ligan a los receptores no solo se producirá analgesia; también se produce una gama de efectos secundarios, siendo los más frecuentes prurito, náuseas, vómito, depresión respiratoria, retención urinaria, etc.; estos se presentan en dosis superiores a las que habitualmente se utilizan.¹⁷

Uno de los opioides más utilizados para el manejo del dolor postoperatorio es el tramadol, ya que está indicado en el dolor agudo o crónico y en analgesia perioperatoria. Es un analgésico opioide de acción central, análogo sintético de la familia de los opioides, estudiado y producido en Alemania en 1977 donde se desarrolló una amplia experiencia en su uso clínico. Su introducción en América Latina y en EUA data desde 1993 y 1995, respectivamente.¹⁸

La estructura química corresponde a una piperidina relacionada con el grupo fenantreno de los alcaloides del opio, entre los que se encuentran la codeína y la morfina. El mecanismo de acción es mixto, opioide y no opioide.¹⁹

Su afinidad por los receptores μ ha sido comprobada con estudios de bloqueo selectivo con naloxona y por otra parte, el efecto en incrementar la recaptación de noradrenalina y 5 hidroxitriptamina se ha demostrado a través de la inhibición con yohimbina y ritanserina. La potencia analgésica de tramadol en relación a la morfina se considera de 1/6 y 1/10.²⁰

Su efecto analgésico medio por vía oral es de 6 horas por dosis individual y su latencia es de 30 minutos aproximadamente. El efecto del tramadol sobre los requerimientos anestésicos está dado por su acción analgésica que influye positivamente en una reducción de la concentración alveolar mínima necesaria

para lograr un nivel anestésico adecuado en los pacientes que han recibido el fármaco.²¹

La vida media de eliminación es de 6 horas, aproximadamente, independientemente de la vía de administración. Es metabolizado por medio de demetilación y conjugación; solamente el O-demetiltramadol es activo farmacológicamente. El tramadol y sus metabolitos son excretados casi completamente por vía renal. En caso de función hepática y renal deteriorada la vida media se puede prolongar ligeramente. Entre los efectos adversos más frecuentes se reporta náuseas, mareo en más del 10%, del 1 al 10% vómito, estreñimiento, diaforesis, reseca de la boca y cefalea. Actualmente ofrece ventajas en su administración sublingual, subcutánea o transdérmica la cual evita el metabolismo de primer paso.²²

AINES en el manejo del dolor postoperatorio

Otro grupo importante de fármacos son los Analgésicos no esteroideos (AINES), los cuales se clasifican en 1. Salicilatos y 2. Antipiréticos analgésicos antiinflamatorio no salicílicos. Dicho grupo comprende principalmente la pirazolonas y derivados, los indoles, indazoles y derivados, los ácidos arilalcanoicos (ácido arilacético y arilpropiónico), los derivados del paraminofenol y, finalmente, los oxicianos.²³

Dentro de los analgésicos periféricos que han demostrado su eficacia en diferentes tipos de cirugía tenemos al ketorolaco, dentro de la sub clasificación de arilpropiónicos. A este grupo pertenecen otros AINES ampliamente utilizados como el naproxeno, el ibuprofeno y el ketoprofeno.²⁴

El ketorolaco es un analgésico cuya estructura química pertenece al grupo pirrolopirrol de los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), siendo un potente analgésico no narcótico, de rápida y sostenida actividad periférica, sin influencia sobre el sistema nervioso central y posee además acción antiinflamatoria y antipirética.²⁵

Comparte las siguientes características estructurales con los fármacos de su tipo. 1) Grupo de ácido carboxílico el cual se une al sitio de acción, 2) grupo fenilo y 3) estructura plana conformada por un nitrógeno que le confiere estabilidad en la unión a la ciclooxigenasa (COX).²⁶

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 de dolor vía acción periférica, como resultado de la disminución de la actividad de las prostaglandinas. Sin embargo, la inhibición de la biosíntesis o de las acciones de otras sustancias que sensibilizan 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.²⁷

El ketorolaco esta indicado en el tratamiento de corta duración del dolor moderado a severo de diversa etiología, principalmente en cuadros clínicos donde es necesario una potente actividad analgésica sostenida y sin los inconvenientes de los analgésicos opiáceos. Tratamiento del dolor: postquirurgico, traumatológico y ortopédico, reumatológico, ginecológico, urológico, neurológico, oncológico, odontológico y, en cólicos renal y biliar.²⁸

La acción analgésica del ketorolaco 10 mg es compatible a 5 mg de meperidina o 6 mg de morfina, la correspondiente a 20 a 30 mg es comparable con 100 mg de meperidina o 12 mg de morfina, cuando se administra por via intramuscular.²⁹

El ketorolaco es un medicamento que debe usarse a corto plazo y su tolerancia en estas condiciones es excelente. Sin embargo, como otros fármacos debe usarse con precaución en pacientes con disfunción hepática y/o renal. Es necesario documentar antecedentes de enfermedad ulcero-péptica crónica o activa. No se dispone de estudios concluyentes que permitan predecir el riesgo de ulceración y/o sangrado gastrointestinal y existe la posibilidad de que esto ocurra sin síntomas premonitorios. Se deben observar a los pacientes con discaracias sanguíneas, trastornos de la coagulación y aquellos bajo tratamiento coagulante. Los ancianos y pacientes debilitados estas mas expuestos al riesgo de estos efectos gastrointestinales (el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento). No se recomienda la administración de ketorolaco durante el embaraz, en el parto, ni en analgesia obstétrica, asimismo en el periodo de lactancia, debido a que su seguridad no ha sido adecuadamente estudiada.³⁰

Es importante preguntar cuidadosamente al paciente acerca de antecedentes como asma, pólipos nasales, urticaria e hipotensión asociada con otros AINEs antes de iniciar la terapia. Además si tales síntomas se presentan durante el tratamiento, este debe suspenderse.³¹

3. FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS Y DEFINICIÓN DE VARIABLES

3.1. Hipotesis nula:

- No Existe diferencia en la eficacia y duración analgésica entre Tramadol más Ketorolaco vía EV versus Tramadol en infusión EV en los pacientes post apendicetomía en el Servicio de Anestesiología del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo Enero a Diciembre de 2018.

3.2. Hipotesis alternativa:

- Existe diferencia en la eficacia y duración analgésica entre Tramadol más Ketorolaco vía EV versus Tramadol en infusión EV en los pacientes post apendicetomía en el Servicio de Anestesiología del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo Enero a Diciembre de 2018.

3.3. Definición de variables

1. Tramadol:

Definición conceptual: es un análogo sintético de la familia de los opioides. El mecanismo de acción es mixto, opioide y no opioide. Alta afinidad por los receptores μ y que inhibe la receptación de norepinefrina

y 5-hidroxitriptamina en las terminaciones nerviosas noradrenergicas y serotoninergicas a nivel espinal.¹⁵

Definición operativa: administración en el momento de iniciar el cierre de la pared abdominal, dosis de 100 mg en infusión EV.

Tipo de variable: Nominal dicotómica

Escala de medición: Escala Visual Análoga (EVA).

Unidad de medición: 1 a 10 de intensidad.

2. Ketorolaco:

Definición conceptual: pertenece al grupo de los fármacos antiinflamatorios no esteroideos. Es un potente inhibidor de la formación de prostaglandinas por bloqueo de la vía de la ciclooxigenasa.²⁷

Definición operativa: administración en el momento de iniciar el cierre de la pared abdominal, dosis única de 30 mg más Tramadol 100 mg EV.

Tipo de variable: Nominal dicotómica.

Escala de medición: Escala Visual Análoga (EVA).

Unidad de medición: 1 a 10 de intensidad.

3. Dolor agudo postoperatorio

Definición conceptual: según la Asociación Internacional para el estudio del Dolor: “El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada con una lesión presentes o potencial o descrita en términos de la misma”.¹²

Definición operativa: El dolor será medido directamente mediante la Escala Visual Análoga (EVA) a las hora hasta las 4 horas del postoperatorio. Tomando como referencia la EVA de 0 a 10 de intensidad de dolor.

Escala de medición: EVA.

Unidad de medición: leve, moderado y severo.

4. Analgesia de rescate con opioides

Definición conceptual: Consiste en administrar dosis adicionales de opioides a las prescritas previamente por horario. Estas dosis adicionales se aplican a intervalos repetidos hasta reducir el nivel del dolor postquirúrgico a leve.¹⁸

Definición operativa: manejo farmacológico con opioides (tramadol) para mitigar el dolor del paciente.

Tipo de variable: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si/No

5. Reacciones adversas de los fármacos analgésicos

Definición conceptual: Según la OMS, se puede definir como "cualquier respuesta a un fármaco que es nociva, no intencionada y que se produce a dosis habituales para la profilaxis, diagnóstico, o tratamiento...".²⁰

Definición operativa: Son efectos no deseados ni intencionados de un medicamento, incluidos los efectos idiosincrásicos, que se producen durante su uso adecuado. Difieren de la dosificación excesiva accidental o intencionada o de la mala administración de un fármaco.

Tipo de variable: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si/No

4. METODOLOGÍA:

El presente estudio es de tipo descriptivo, comparativo, nivel de investigación del estudio es no explicativo y no experimental y el diseño es de cohortes, que se realizará en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo Enero – Diciembre de 2018.

4.1. Técnicas de muestreo:

Muestra

Unidad de análisis: Pacientes de 15 a 70 años con diagnóstico de apendicitis aguda intervenidos en centro quirúrgico del hospital regional docente de Cajamarca en el periodo Enero a Diciembre de 2018 y que cumplan los criterios de selección correspondientes.

Unidad de muestreo: El mismo.

Marco de muestreo: Grupo de pacientes que van a ser intervenidos de Apendicectomía convencional, durante el periodo Enero-Diciembre de 2018.

Material

Población diana: El presente estudio tiene como población diana al total de pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda no complicada que ingresan al servicio de Anestesiología del Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo Enero a Diciembre de 2018.

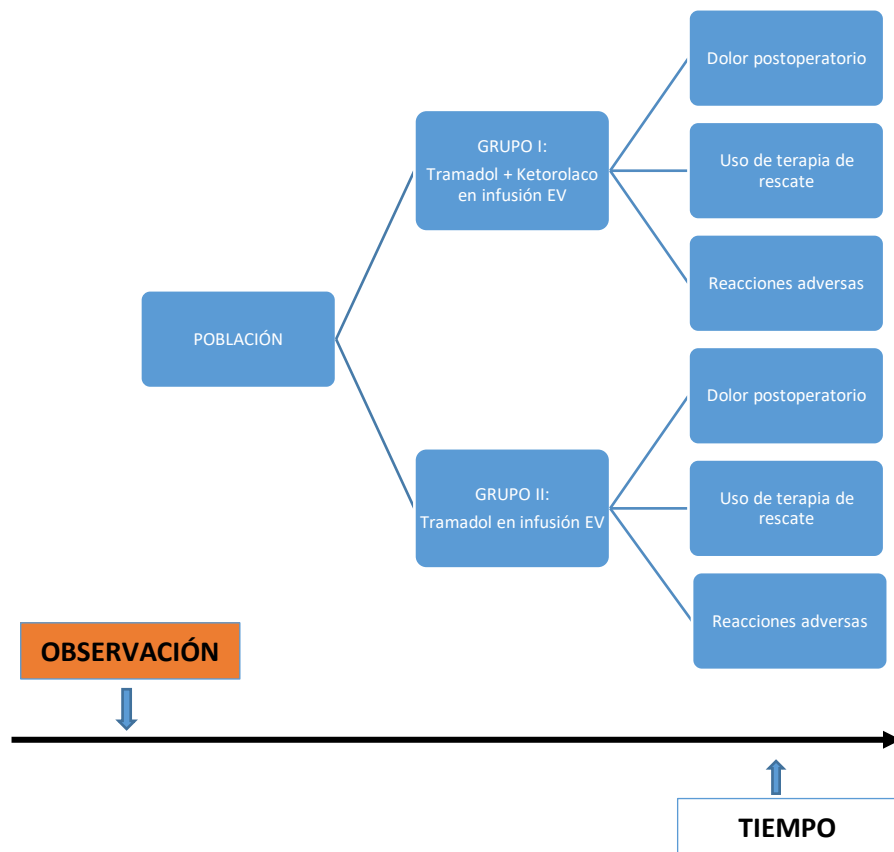
Poblacion de estudio: Es aquella parte de la población diana que cumple con los siguientes criterios de inclusión y exclusión según los cuales se distribuyen en 2 grupos:

Criterios de inclusión: Pacientes de 15 a 70 años con Estado físico según la Clasificación de la ASA (American Society of Anesthesiologists) I y II, ingresados como emergencia a quirófano con diagnóstico de Apendicitis Aguda y tratados en el postoperatorio con Tramadol más Ketorolaco por vía intravenosa y los tratados con Tramadol en infusión por via intravenosa.

Criterios de exclusión: Pacientes de 15 a 70 años con Estado físico según la Clasificación de la ASA (American Society of Anesthesiologists) III y IV, ingresados como emergencia a quirófano con diagnóstico de Apendicitis Aguda complicada con Peritonitis aguda o absceso apendicular, que tengan alguna enfermedad psiquiátrica y/o alteraciones dérmicas, que hayan sido tratados en el postoperatorio con analgésicos distintos a los del estudio o que presenten alergia a los AINES o tramadol y pacientes que presenten alteraciones en sus exámenes de laboratorio, por cualquier patología agregada de manera que no se pudiera proporcionar una anestesia neuroaxial.

Criterios de eliminación: Pacientes con diagnostico postoperatorio diferente al propuesto en el estudio, pacientes con cambio en la técnica anestésica y pacientes que reciban anticoagulación por cualquier patología.

Diseño de investigación:



4.2. Técnicas de experimentación

Se incluirán en el estudio los pacientes que hayan cumplido con los criterios de inclusión, de los cuales se dividirán en dos grupos: Grupo I: Tramadol más Ketorolaco en infusión EV y Grupo II: Tramadol en infusión EV.

Ambos disueltos en 100 mL de solución salina al 0.9% en administración por vía endovenosa, al momento del cierre de la pared abdominal.

En la premedicación se incluirá el uso de midazolam 0.02mg/kg/ EV. Se hará el monitoreo de signos vitales: colocación de electrodos para el registro continuo de electrocardiograma (ECG), de la tensión arterial sistólica (TAS), frecuencia cardíaca (FC) y saturación de oxígeno (SaO₂) en varias etapas del acto anestésico: basal, transoperatorio y luego cada hora hasta las 4 horas del postoperatorio.

La evaluación de la intensidad del dolor será evaluada en la sala de recuperación post anestésica a la primera hora y durante las 4 horas del postoperatorio a través de la Escala Visual Análoga (EVA) del 0 al 10, en la que 0 = ausencia de dolor y 10 = el dolor más intenso; instruyendo a los pacientes acerca de la manera de usar la EVA para indicar la intensidad del dolor.

4.3. Técnicas para el procesamiento y análisis de la información

El registro de datos que estarán consignados en las correspondientes hojas de recolección serán procesados utilizando el paquete estadístico SPSS 25 los que luego serán presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva: Se obtendrán datos de distribución de frecuencias esto para las variables cualitativas; también se calcularán las medidas de tendencias central y dispersión para las variables cuantitativas.

Estadística Analítica: Se aplicará el test de chi cuadrado para establecer la relación entre las variables cualitativas; se aplicará al test t de student para establecer la relación entre las variables cuantitativas. Las asociaciones serán consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo de Estudio: Dado que el estudio evalúa asociación a través de un diseño de cohortes entre las variables cualitativas el odds ratio (OR) de la evaluación de la escala del dolor. Se procederá al cálculo del intervalo de confianza al 95%.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Gerbershagen HJ, Aduckathil S, Van Wijck AJ, Peelen LM, Kalkman CJ, Meissner W. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures. *Anesthesiology*. 2013 Apr;118 (4):934-44.
2. Sindhvananda W, Urusopone P, Sriprajittichai P, Indrambarya T. Parecoxib versus Tramadol for Post-Appendectomy Pain. *J Med Assoc Thai* 2005;88(11):1557-62.

3. De la Paz-Estrada C, Belette A. Efecto preventivo de 100 mg de tramadol en el dolor postquirúrgico. *Rev Mex Anest* 2008;31(4):278-281.
4. Huerta Fonseca E. Analgesia postoperatoria con Ketorolaco via intravenosa versus morfina via peridural en cirugía de abdomen. Tesis Profesional para obtener el Título de Especialista en Anestesiología. Universidad de Veracruz. México. Febrero 2010. 1-42.
5. Rosa Díaz J, Echazabal J, Navarrete V. Analgesia multimodal para el dolor postoperatorio del paciente con apendicectomía de urgencia. *Rev Cub Med Mil.* 2012;41(3): 262-270.
6. Russo A, Di Stasio E, Bevilacqua F, Cafarotti S, Scarano A, Marana E. Efficacy of scheduled time ketorolac administration compared to continuous infusion for post-operative pain after abdominal surgery. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences.* 2012;16:1675-1679.
7. Morles Rodríguez C. Ketamina y Metamizol o Tramadol y Metamizol en analgesia post cirugía abdominal. Trabajo Especial de Grado para obtener el Título de Anestesiología. Universidad de Zulia. República Bolivariana de Venezuela. 2013. 1-50.
8. Pramono A, Nirbita A. The Comparison Between Tramadol with Ketorolac as analgesic Post Appendectomy at Pku Muhammadiyah Hospital Of Yogyakarta. *International Journal of PharmTech Research.* 2014-2015(7);2:360-364.
9. Whizar-Lugo V, Granados M, Fuentes R., et al. Analgesic alternatives: interactions between drugs and receptors. *Actas Peruan Anestesiol.* 2013;21 (1):27-42.
10. López JF. Dolor: el quinto signo vital. Génesis, forma y medida. *Rev Med Risaralda.* Mayo 2001;7(1):51-54
11. IASP, The definition of Pain. 1994. 67:3-6.
12. Manworren R. Multimodal Pain Management and the future of personalized medicine approach to pain. *AORN Journal.* March 2015; 308-314.
13. Guevara U. El alivio del dolor peri operatorio bajo perspectiva de un Nuevo paradigma. *Rev Mex Ane.* 2006;29:202-203
14. Guevara U. Fisiopatología y terapéutica del dolor perioperatorio. *Rev. Mex. Ane.*2008;31:231-234
15. Linares del Río F. Opioides en dolor postoperatorio. *Rev Esp de dolor. SEDAR* 2001;9:12-14.
16. Vallejos Narváez A., Ruano C., Avila M., Latorre S., Delgadillo J., Monsalva G., Malaver S., Hernandez E., Torres P., Bernal G., Tova A., Caicedo L. Analgésicos en el paciente hospitalizado: Revisión de tema. *Rev Colomb Cienc. Quím. Farm.* 2015;44(1):107-127.
17. Gordillo A, Juárez E, Soto B, Gómez JP, Marín C, Rancel R. Uso de tramadol como analgesia postoperatoria en cesárea. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas [en línea]* 2005, 10 (mayo-agosto) : [Fecha de consulta: 25 de noviembre de 2017] Disponible en:<<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=47310210>> ISSN 1665-7330.
18. Urbietta J, Silva- Jimenez A, Castillo-Becerril G, Olvera-Morales G. Control de dolor postoperatorio con el uso de clorhidrato de tramadol y ketorolaco tromentina. *Rev Mex Anestesiol.* Abril-Junio. 2004;27(2):92-96.
19. Grond S, Sablotzki A. Clinical pharmacology of tramadol. *Clin Pharmacokinet* 2004;43:879-923.
20. F. White Paul, Fanzca. The changing role of Non-opioid analgesic, techniques in the Management of postoperative pain. *Anesthesiology* 2005; 101:S5-S22.

21. Warner DS..Opiate receptor revisited. *Anesthesiology*. 2007;107:659-615.
22. Trejo AB et al. Utilidad analgésica del clorhidrato de tramadol en pacientes con dolor. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2007;30:91-96.
23. Castro F, Barreto P, Gil R, Varela M. Ensayo clínico controlado, aleatorio, comparativo y a doble ciego para valorar el efecto del tramadol vs placebo en el tratamiento del dolor postquirúrgico ginecológico. *Rev Soc Esp Dolor* 2000;7:214-219.
24. Argoff Charles E. Recent management advances in acute postoperative pain. *Pain Practive Journal*. June-2014;14(5):477-487,
25. B Mugabure Bujedo, I Tranque Bizueta, S. Gonzales Santos, R. Adrian Garde. Estrategias para el abordaje multimodal del dolor y de la recuperación postoperatoria. *Rev. Esp. Anestesiol. Reanim* 2007; 54: 29-40.
26. Roberts LJ, Morrow JD. Analgesic-antipyretic and anti-inflammatory agents. In: Hardmen JG, Limbird LE eds. *Goodman and Gilman's the Pharmacological basis of therapeutics*. 14th Ed. New York. The Mc Graw Hill Co. In. 2008;26:430-485.
27. Zavaleta M, Rósete A, Jiménez T N, Zavala G C. Ketorolaco. *Rev Mex Anest*. 2007; 14:1
28. Cliff K.-S. Ong, Phillip Lirk, Robin A. Seymour, Brian J. Jenkins. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: A meta-analysis. *Anesth Analg* 2005; 100:757-73.
29. Soledad Cepeda María M,D. Ph. D. Daniel B. Nelcy Miranda. R.n, Comparison of morphine, ketorolaco and their combination for postoperative pain. *Anesthesiology* 2005; 103:1225-1232.
30. Brian L. Strom, Jesse A. Berlin, Judith L. Kinman, MA. Parenteral ketorolac and risk of gastrointestinal and operative site bleeding. A postmarketing surveillance study. *JAMA*. 1996;275(5):376-382.
31. Micaela M.-T. Buckley, Rex N. Brogden. Ketorolac. A review of this pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential. *Drugs*. 1990; 39(1):86-109.

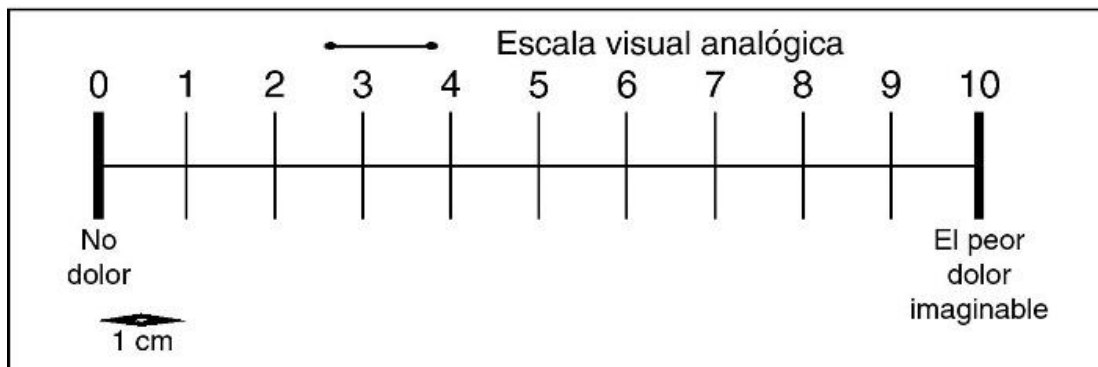
6. ANEXOS:

ANEXO 1

ESCALA VISUAL ANALOGA

Consiste en una línea horizontal o vertical de 10 cm de longitud dispuesta entre dos puntos donde figuran las expresiones de “no dolor” y “máximo dolor imaginable” que corresponden a las puntuaciones de 0 a 10 respectivamente.

El paciente debe marcar aquel punto de la línea que mejor refleje el dolor que padece en el momento de la evaluación.



La valoración será:

1 dolor leve si el paciente puntua el dolor como menor de 3.

2 dolor moderado si la valoración se sitúa entre 4 y 7.

3 dolor severo si la valoración es igual o superior a 8.

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Eficacia y duración analgésica entre Tramadol más Ketorolaco vía EV versus Tramadol en infusión EV en los pacientes post apendicetomía en el Servicio de Anestesiología del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo Enero-Diciembre de 2018.

Datos de Filiación:

Fecha: _____ N° HCL: _____

Nombre: _____ Edad: ____ ASA: _____

Manejo Analgésico:

A) Tramadol + Ketorolaco vía EV

B) Tramadol en infusión EV

Tiempo	FC	FR	SatO2	EVA
Basal				
Fin de cirugía				
Primera hora				
Segunda hora				
Tercera hora				
Cuarta hora				

Efectos secundarios postoperatorios:

NO: ____ SI: ____

Náuseas ____ Vómitos ____ Prurito ____ Rash cutáneo ____ Retención
urinaria ____ Somnolencia ____ Disnea ____ Gastritis ____

Tratamiento: _____

Analgesia de rescate:

NO: ____ SI: _____

Tratamiento: _____

MODELO DE MATRIZ DE CONSISTENCIA

Eficacia y duración analgésica entre Tramadol más Ketorolaco vía EV versus Tramadol en infusión EV en los pacientes post apendicetomía en el Servicio de Anestesiología del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo Enero-Diciembre de 2018.

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES	METODOLOGÍA
<p>¿Existe diferencia en la eficacia y duración analgésica entre Tramadol más Ketorolaco vía EV versus Tramadol en infusión EV en los pacientes post apendicetomía en el Servicio de Anestesiología del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo Enero - Diciembre de 2018?</p>	<p>Objetivo general:</p> <p>Determinar si existe diferencia en la eficacia y duración analgésica del tramadol más ketorolaco vía EV versus al tramadol en infusión EV en pacientes post apendicetomía en el Servicio de Anestesiología del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo Enero a Diciembre de 2018.</p> <p>Objetivos específicos:</p> <p>Valorar el dolor post operatorio según la escala del dolor visual análoga (EVA) a la hora y 4 horas post apendicetomía.</p> <p>Determinar la eficacia y duración analgésica del Tramadol más Ketorolaco vía EV en el control del dolor en pacientes post apendicectomía.</p> <p>Determinar la eficacia y duración analgésica del Tramadol en infusión intravenosa en el control del dolor en pacientes post apendicectomía.</p> <p>Comparar la eficacia del Tramadol y Ketorolaco en el control del dolor postoperatorio en pacientes post</p>	<p>Existe diferencia en la eficacia y duración analgésica entre Tramadol más Ketorolaco vía EV versus Tramadol en infusión EV en los pacientes post apendicetomía en el Servicio de Anestesiología del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo Enero a Diciembre de 2018.</p>	<p>Variables independientes:</p> <p>Tramadol:</p> <p>Administración en el momento de iniciar el cierre de la pared abdominal, dosis de 100 mg en infusión EV.</p> <p>Escala de medición: Escala Visual Análoga EVA).</p> <p>Ketorolaco:</p> <p>Definición operativa: administración en el momento de iniciar el cierre de la pared abdominal, dosis única de 30 mg más Tramadol 100 mg EV.</p> <p>Escala de medición: Escala Visual Análoga EVA).</p> <p>Dolor agudo postoperatorio</p> <p>Definición operativa: El dolor será medido directamente mediante la Escala Visual Análoga (EVA) a las hora hasta las 4 horas del postoperatorio. Tomando como referencia la EVA de 0 a 10 de intensidad de dolor.</p> <p>Escala de medición: EVA.</p> <p>Unidad de medición: leve, moderado y severo.</p>	<p>Tipo de Estudio:</p> <p>Descriptivo, comparativo.</p> <p>Nivel de investigación:</p> <p>Observacional, prospectivo, longitudinal.</p> <p>Método de la investigación:</p> <p>Hipotético-deductivo.</p> <p>Diseño de la investigación:</p> <p>Cohortes.</p> <p>Muestreo:</p> <p>Pacientes de 15 a 70 años con diagnóstico de apendicitis aguda intervenidos en centro quirúrgico del hospital regional docente de Cajamarca en el periodo Enero a Diciembre de 2018 y que cumplan los criterios de selección correspondientes.</p> <p>Técnicas:</p> <p>Ficha de recolección de datos.</p> <p>Instrumentos:</p>

	<p>apendicectomía, así como determinar qué drogas deben ser inicialmente prescrita en estos pacientes.</p> <p>Determinar los efectos adversos provocados por el tramadol y el ketorolaco en pacientes post apendicectomía.</p>		<p>Analgesia de rescate con opioides</p> <p>Definición operativa: manejo farmacológico con opioides (tramadol) para mitigar el dolor del paciente.</p> <p>Unidad de medición: Si/No</p> <p>Reacciones adversas de los fármacos analgésicos</p> <p>Definición operativa: Son efectos no deseados ni intencionados de un medicamento, incluidos los efectos idiosincrásicos, que se producen durante su uso adecuado. Difieren de la dosificación excesiva accidental o intencionada o de la mala administración de un fármaco.</p> <p>Unidad de medición: Si/No</p>	<p>Historia clínica, hojas de reporte de monitoreo anestésico, hojas monitoreo postanestésico.</p>
--	--	--	--	--