

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA  
UNAN- LEÓN  
Facultad de Ciencias Médicas  
Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello**



**Tesis para optar al título de:  
“Especialista en Anestesiología”**

**Eficiencia de la analgesia multimodal en el manejo del dolor postoperatorio en  
pacientes sometidos a cirugías ortopédicas electivas en el HEODRA marzo -  
agosto 2019.**

**Autor: Dra. Karen Patricia Bermúdez Munguía.  
Residente III año de Anestesia.**

**Tutor:**

**Dra. Xilda Marengo.  
Especialista Anestesiología.  
Msc. Manejo de dolor**

León, 07 de febrero 2020.

# Índice.

<b>Contenido.</b>	<b>Páginas.</b>
I. Introducción	1
II. Antecedentes	3
III. Justificación	5
IV. Planteamiento del problema	7
V. Objetivos	9
VI. Hipótesis	10
VII. Marco Teórico	11
VIII. Diseño Metodológico	27
IX. Resultados	37
X. Discusión	39
XI. Conclusiones	41
XII. Recomendaciones	42
XIII. Bibliografía	43
XIV. Anexos	50

## **Agradecimientos**

*Quiero agradecer primeramente a Dios por guiarme siempre por buen camino y por haberme dado la perseverancia para alcanzar esta meta.*

*A mi tutora Dra. Xilda Marengo por su asesoría y guía en la culminación de este trabajo*

*A la Dra. Yanette Reyes miembro del Jurado de esta Tesis por su valioso aporte brindado para la elaboración de este trabajo.*

*A Laboratorio Menarini por su colaboración con la realización de este estudio.*

## **Dedicatoria**

*A mi madre por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad, la mayoría de mis logros se los debo a ella; que constantemente me motivó para alcanzar mis metas.*

*A mi esposo por su incondicional apoyo en mi camino, por hacerme ver que siempre debo esforzarme por ser una mejor persona y por estar siempre pendiente de cada una de mis necesidades.*

*A mi hermana por su cariño y apoyo incondicional durante este proceso.*

## RESUMEN

En los últimos años, han aparecido distintos conceptos innovadores, para el tratamiento del dolor postoperatorio. Entre los principales, figura la analgesia multimodal. Existe la convicción de que el tratamiento multimodal del dolor postoperatorio, posee ventajas superiores al empleo de una sola droga especialmente cuando poseen sitios y/o mecanismos diferentes de acción. El desarrollo de una analgesia efectiva para el dolor posoperatorio es entonces una prioridad de la medicina moderna. El objetivo general del estudio es determinar la eficiencia de la analgesia multimodal en el manejo del dolor postoperatorio en pacientes de cirugías ortopédicas electivas. Se realizó un estudio experimental, prospectivo y analítico de causa-efecto. Se investigó una población de 60 pacientes divididos en dos grupos: grupo I se administró ketorolaco 30mg IV, grupo II dexketoprofeno 50mg iv más ketamina 0.3mg/kg/hr en infusión durante el transquirúrgico. La eficacia en el control de la analgesia de este estudio demuestra que se obtuvo un mejor control de este con una intensidad leve en pacientes del grupo II en comparación con los del grupo I en cuyos pacientes el mínimo valor de EVA fue intensidad moderada, siendo estadísticamente significativo con  $p < 0.05$ . El requerimiento de analgesia de rescate, con significancia estadística  $p < 0.05$  en el grupo II fue necesaria en el 6.7% de pacientes, y en el grupo I se les administró a un 76.7% sin conseguir un control adecuado de analgesia. Conclusión: El resultado del presente estudio reafirma que se observa una diferencia significativa en la percepción del dolor posoperatorio en pacientes que recibieron desde el primer momento analgesia multimodal, la cual resultó ser un método que proporciona mejor control que la monoterapia analgésica del dolor posoperatorio en pacientes que se realizó cirugías ortopédicas.

## I. INTRODUCCIÓN

El tratamiento correcto del dolor se considera un derecho fundamental del paciente, así como un indicador de buena práctica clínica y calidad asistencial. <sup>(1)</sup> La pauta analgésica ideal deberá valorar el riesgo/beneficio y las preferencias del paciente, así como la experiencia previa del facultativo y se enmarcará dentro de un abordaje multimodal de cara a facilitar la recuperación tras la cirugía. <sup>(2)</sup>

El dolor postoperatorio es uno de los más frecuentes dolores agudos y se presenta en todo tipo de cirugía, su intensidad varía de leve a grave dependiendo de las características individuales del paciente, experiencias dolorosas previas, estado sociocultural, emocional, sexo, edad, tipo de cirugía, técnica anestésica, sitio y trauma quirúrgico. <sup>(3)</sup>

El tratamiento adecuado del dolor postoperatorio permite el confort del paciente, facilita su temprana recuperación disminuyendo complicaciones principalmente cardiovasculares y respiratorias, lo que contribuye a mejorar el cuidado del paciente y disminuir la estancia hospitalaria. <sup>(4,5)</sup>

Uno de los propósitos de la cirugía moderna es la pronta recuperación del enfermo y su integración a la sociedad. A pesar de la realización de una adecuada valoración preoperatoria y la aplicación de una técnica quirúrgica adecuada, este anhelo se encuentra muchas veces limitado por la persistencia del dolor, fundamentalmente en etapa postoperatoria, lo que además de limitar la cooperación del enfermo en el cumplimiento de medidas fisioterapéuticas, presenta efectos nocivos que entorpecen la buena evolución. <sup>(6)</sup>

El dolor postoperatorio severo también causa una incomodidad extrema y puede impedir el sueño, contribuyendo así a la fatiga posoperatoria y complicaciones principalmente cardiovasculares y respiratorias; por tanto, una analgesia

inadecuada puede evitar o retrasar el egreso, o resultar en un reingreso del paciente. <sup>(7)</sup>

Después de realizados los procedimientos quirúrgicos particularmente traumáticos como los realizados en Ortopedia y Traumatología, se estima que ocurre dolor moderado a severo en aproximadamente 30-40 % de los pacientes en las primeras 24-48 horas. <sup>(8)</sup>

En los últimos años, han aparecido distintos conceptos innovadores, para mejorar el tratamiento del dolor postoperatorio. Entre los principales, figura la analgesia multimodal. Existe la convicción de que el tratamiento multimodal del dolor postoperatorio, posee ventajas superiores al empleo de una sola droga especialmente cuando poseen sitios y/o mecanismos diferentes de acción. <sup>(9)</sup>

La elección del método de alivio del dolor postoperatorio debe ser bien balanceada, incluso pueden combinarse las diferentes vías de administración y diferentes fármacos, cuando dichos elementos se combinan es posible emplear dosis más pequeñas y así minimizar los efectos colaterales, en esto se basa precisamente la técnica de analgesia multimodal. <sup>(10)</sup>

El desarrollo de una analgesia efectiva para el dolor posoperatorio es entonces una prioridad de la medicina moderna ya que contribuye a mejorar el cuidado del paciente, facilita su temprana recuperación disminuyendo complicaciones y por ende disminuye la estancia hospitalaria. <sup>(7)</sup>

Con este estudio se pretende valorar el grado de analgesia obtenido al utilizar la técnica de analgesia multimodal en el manejo del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugías ortopédicas electivas en el HEODRA y se comparará en el mismo procedimiento con el grado de analgesia obtenido con la técnica de analgesia convencional utilizada. Para ello se aplicará la escala analógica visual con el objetivo de valorar la intensidad del dolor y realizar un manejo adecuado del dolor postoperatorio.

## II. ANTECEDENTES

El término de analgesia preventiva fue originalmente propuesto por Patrick Wall en 1988 e introducido por Wolf en 1991, al demostrar que la administración de opioides y/o anestésicos locales antes de un estímulo nocivo prevenía el desarrollo de la hiperexcitabilidad medular inducida por la lesión y de una mayor percepción del dolor. <sup>(11)</sup>

Labrada A y Jiménez Y en 2004 (Hospital Universitario Habana, Cuba) realizaron un estudio sobre la eficacia de la Analgesia Multimodal en pacientes intervenidos por apendicitis aguda; con población de 120 pacientes distribuidos aleatoriamente en cuatro grupos: grupo I (grupo control no fármacos), grupo II (metamizol magnésico), grupo III (diclofenaco + metamizol magnésico) y grupo IV (bupivacaína + diclofenaco + metamizol magnésico); con el cual demostraron que se obtiene resultados más satisfactorios y estadísticamente significativos con el uso de analgesia multimodal, ya que se logra mejor control del dolor postoperatorio y menos uso de analgesia de rescate. <sup>(12)</sup>

Hospital Militar Central, Cuba en 2012 Díaz R, Echazabal J y Navarrete V; realizan un estudio que compara el uso de analgesia multimodal con la monoterapia analgésica en el manejo del dolor posoperatorio; estudio de 40 pacientes distribuidos de forma aleatoria en dos grupos: analgesia multimodal (grupo II: dipirona, tramadol e infusión de ketamina) no se presentó dolor postoperatorio moderado ni severo en ninguno de los momentos de evaluación; mientras que los pacientes con analgesia convencional (grupo I: monoterapia con dipirona) presentaron dolor moderado o severo y a pesar de la analgesia de rescate aplicada aún prevalecían pacientes con dolor intenso. <sup>(13)</sup>

Vasallo S y Arjona S (2008-2010) realizaron un estudio sobre analgesia multimodal postoperatoria en cirugía ginecológica y obstétrica, en 50 pacientes divididas en un grupo que recibió (tramadol/diclofenaco) y otro de 25 que recibieron



(petidina/duralgina) cuyos resultados obtenidos evidenciaron una mejor analgesia para las pacientes que recibieron una combinación de tramadol y diclofenaco, con diferencia significativa valor  $p$  0.023. <sup>(14)</sup>

Montevideo, Uruguay 2013 (Hospital de Clínicas) se realizó estudio sobre Analgesia multimodal con la asociación de ketamina y ketorolac y su efecto sobre el dolor agudo postoperatorio en pacientes sometidas a cirugía ginecológica. Se estudiaron un total de 30 pacientes (15 en cada grupo), grupo A (Ketamina más ketorolac) y grupo B (solución salina). Obteniendo resultados de que la asociación de estos fármacos proporciona adecuada analgesia perioperatoria, evidenciada por valores de EVN menores y un menor consumo de morfina postoperatorio que en el grupo control. <sup>(15)</sup>

Esquivel A; 2006 realizó un estudio en el HEODRA sobre Eficacia de la técnica de analgesia multimodal en el control del dolor postoperatorio en Colectomía e Histerectomía abdominal; encontrando que en el grupo I (analgesia convencional con diclofenaco IM o ketorolac IV) el 53% de los pacientes necesitaron analgesia de rescate desde los 30 minutos postquirúrgicos. En el grupo II (analgesia multimodal con diclofenaco IM asociado a morfina IV) grupo II solamente 5% de los pacientes necesitaron analgesia de rescate durante la primera hora postquirúrgica. <sup>(16)</sup>

### III. JUSTIFICACIÓN

**Originalidad:** Se ha observado que el tratamiento del dolor postoperatorio utilizando la técnica de analgesia multimodal posee ventajas superiores al empleo de un solo analgésico por tener sitios y/o mecanismos diferentes de acción; como sucede en el HEODRA, donde se utiliza monoterapia a dosis estándar y sin una valoración cuantitativa del dolor. Con este trabajo investigativo, se pretende mejorar la calidad de atención a los pacientes posquirúrgicos de cirugías ortopédicas en el manejo adecuado del dolor posoperatorio al comparar las dos técnicas de analgesia multimodal versus analgesia convencional y descubrir la más eficaz en el manejo del dolor.

**Conveniencia:** La incidencia de dolor postoperatorio sigue siendo elevada situándose entre el 46 y 53% y se sigue tratando de forma inadecuada debido en la mayoría de las situaciones a un deficiente uso de analgésicos; el dolor provoca insatisfacción en el paciente y predispone a complicaciones medico quirúrgicas que puedan aumentar la morbi-mortalidad en los pacientes posquirúrgicos y el gasto a las instituciones donde son atendidos dichos pacientes. Debido a la alta incidencia de dolor posquirúrgico y las posibles complicaciones del mal manejo del dolor, decidimos implementar un ensayo clínico donde se comparen la estrategia de analgesia multimodal en contraste con la analgesia convencional utilizada en el HEODRA, para investigar cual es el tipo de analgesia más eficaz y de esa manera ofertar la mejor opción al paciente.

**Relevancia Social:** este estudio es de importancia para la población ya que los resultados podrán evidenciar cual es la mejor técnica de analgesia que se puede ofrecer para el manejo agudo del dolor posoperatorio en pacientes sometidos a cirugías ortopédicas; y de esa manera disminuir las complicaciones secundarias al dolor y el gasto institucional derivado de las mismas. Es de relevancia ya que genera un mayor grado de satisfacción de la atención del paciente y la reducción de la morbi- mortalidad asociada al dolor agudo posoperatorio.

**Valor Teórico:** por su aporte científico al mundo académico y de los servicios de salud, por consiguiente, al desarrollo del manejo de la analgesia multimodal en el campo de la anestesiología.

**Relevancia Metodológica:** este estudio presenta las bases para mejorar la forma de investigar esta problemática compleja, ya que, al desarrollar un ensayo clínico aleatorizado, pretendemos correlacionar las variables de estudio y demostrar el grado de eficacia de la terapia de analgesia multimodal para el manejo del dolor agudo posquirúrgico en los pacientes del estudio.

**Importancia e implicaciones prácticas económico, social y productiva:** Al elevar el nivel de conocimientos en la terapia de analgesia multimodal no solo beneficiara a los pacientes en la calidad de atención , sino también al gremio médico que trabaja con los pacientes quirúrgicos como anestesiólogos, cirujanos, ortopedistas, ginecólogos y personal de apoyo en la apropiación de nuevos conocimientos relacionados con el manejo del dolor posquirúrgico y la utilización de diferentes fármacos de forma racional y con los menores efectos adversos para el paciente, y la menor incidencia de complicaciones posquirúrgicas, disminuyendo la morbi-mortalidad.

#### IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

**Caracterización:** El dolor es hoy en día un tema crítico en la atención del paciente y a pesar de que los analgésicos son utilizados para el control del mismo, la mayoría de los pacientes siguen experimentando alivio incompleto. El control del dolor postoperatorio es un problema muy difícil de tratar principalmente en pacientes del servicio de ortopedia donde sabemos que, por las características de las cirugías, estas resultan muy traumáticas y el paciente por lo general aqueja mucho dolor posterior a la intervención quirúrgica.

**Delimitación:** En el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales, el manejo del dolor postquirúrgico se realiza con monoterapia y terapia de rescate en caso de que el paciente presente un dolor de moderado a severo, ya sea utilizando AINES u Opioides; sin realizar un seguimiento adecuado del paciente postquirúrgico para el manejo del dolor.<sup>13,14</sup> Las cirugías ortopédicas son de las cirugías en las que se presenta mayor incidencia de dolor postquirúrgico de moderado a severo y son de las que más se realiza en este Hospital<sup>14</sup>.

**Formulación:** A partir de la caracterización y delimitación del problema antes expuesto se planteó la siguiente pregunta principal del presente estudio: **¿Cuál es la eficacia de la analgesia multimodal en relación al uso de monoterapia en el manejo del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugías ortopédicas electivas en el HEODRA durante los meses de marzo-agosto 2019?**

**Sistematización:**

1. ¿Cuáles serán las características sociodemográficas y clínicas en los diferentes grupos de estudio de analgesia en los pacientes posquirúrgicos de cirugías ortopédicas?

2. ¿Cuál de las técnicas presentara mejor eficacia en el control del dolor postoperatorio; la combinación de dexketoprofeno y ketamina iv o la analgesia convencional?
3. ¿Cuál de las estrategias de analgesia estudiadas requerirá terapia de rescate?
4. ¿Qué efectos secundarios encontraremos con los fármacos utilizados?

## V. OBJETIVOS

### **Objetivo General:**

Determinar la eficacia de la analgesia multimodal en el manejo del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugías ortopédicas electivas en el HEODRA en el periodo marzo-agosto 2019.

### **Objetivos Específicos:**

1. Describir características demográficas (sexo, edad) y clínicas (ASA) de los pacientes en estudio.
2. Comparar la eficacia analgésica obtenida con la combinación de dexketoprofeno más ketamina en relación a la analgesia convencional.
3. Determinar cuál de las estrategias de analgesia amerita la necesidad de terapia de rescate.
4. Identificar reacciones adversas medicamentosas en el manejo del dolor postoperatorio en los pacientes sometidos a ambas técnicas.

## VI. HIPÓTESIS

### **Hipótesis alternativa:**

La analgesia multimodal es más eficaz que las técnicas de analgesia utilizada de forma convencional debido a que la intensidad del dolor es dos veces menor tanto, que requiere menor cantidad de analgesia de rescate.

### **Hipótesis nula:**

La analgesia multimodal es igual o menos eficaz que las técnicas de analgesia utilizada de forma convencional debido a que la intensidad del dolor es igual o mayor, que requiere mayor cantidad de analgesia de rescate.

## VII. MARCO TEÓRICO

El dolor es definido por la Asociación Internacional para el estudio del dolor, de sus siglas en inglés (IASP - International Association for the Study of Pain) como una experiencia sensorial y emocional no placentera, asociada con daño tisular real o potencial, o descrita en términos de ese daño. <sup>(17)</sup>

El dolor postoperatorio es definido como dolor de reciente aparición y probablemente de limitada duración causado por estímulos nocivos <sup>(17)</sup>; y que está presente en el paciente quirúrgico debido a la enfermedad, al procedimiento quirúrgico y sus complicaciones; o a una combinación de ambos. <sup>(18)</sup>

### **Fisiopatología del dolor postoperatorio**

El dolor postoperatorio está asociado a un estímulo nocivo, es decir, a un componente de lesión y daño tisular con o sin compromiso visceral que pone en marcha el mecanismo del dolor por activación de los llamados nociceptores. En su producción concurren todos aquellos neuromediadores y neuromoduladores de las vías de conducción y centros integradores del dolor. <sup>(19)</sup> De alguna manera, estas condiciones ya están establecidas en los pacientes con patologías que requieren tratamiento quirúrgico urgente. Se asume que la intensidad y carácter del dolor postoperatorio variará con el acto quirúrgico y cesará con la cicatrización de los tejidos; sin embargo, algunos estados agudos pueden evolucionar a la cronicidad. <sup>(20)</sup>

Se plantea que cada unidad sensorial incluye un receptor órgano-terminal y una fibra sensorial constituida por un axón acompañante, un ganglio de la raíz dorsal y un axón terminal en la médula espinal. Las vías nerviosas involucradas están previamente normales e intactas. El estímulo generado por daño tisular térmico, mecánico o químico es capaz de activar los nociceptores, que son terminales nerviosas libres (periféricas). El término «nocicepción» se deriva de *noci* (palabra



latina que denota daño o lesión) y es usado para describir sólo la respuesta neural a los estímulos traumáticos o nocivos. <sup>(21,22)</sup>

El dolor nociceptivo se produce por estimulación de los receptores sensitivos específicos o nociceptores localizados con densidad variable en tejidos como la piel, los músculos, las articulaciones y las vísceras. Es precisamente la variación de la densidad de presentación de la población de estos receptores en los tejidos, lo que marca la diferencia sensorial. <sup>(23)</sup>

Las fibras nociceptoras son las A-δ y las C. Las A-δ son fibras mielínicas de conducción rápida activadas por receptores térmicos, mecanotérmicos y mecanorreceptores de alto umbral. Las fibras C se diferencian de las A-δ en que son amielínicas, de conducción lenta y con un campo de receptividad menor. Las fibras C presentan la mayoría de los nociceptores periféricos, y en su mayoría son neuronas polimodales, es decir, pueden reaccionar ante estímulos mecánicos, térmicos o químicos. <sup>(23,24)</sup>

A diferencia de otros receptores somatosensoriales especializados, los nociceptores son los más abundantes en el organismo, poseen umbrales de alta reacción (umbral alto de activación) y descarga persistente a estímulos supraumbrales sin adaptación, y se relacionan con cambios receptivos pequeños y terminales de fibras nerviosas aferentes pequeñas. En la cirugía de partes blandas hay una estimulación de receptores cutáneos; en el caso de la cirugía muscular y articular se produce además una estimulación de receptores específicos localizados en estas estructuras y se transmite vía nervios somáticos. La cirugía visceral (torácica, abdominal y pélvica) estimula especialmente los nociceptores C que acompañan a las fibras simpáticas y parasimpáticas, y el dolor evocado por esta activación a menudo no tiene ubicación precisa. <sup>(25,26)</sup>

La generación de los estímulos nocivos es traducida por los nociceptores en impulsos nerviosos y transmitida al sistema nervioso central por las fibras A-δ y C. Posteriormente, la transmisión de los signos aferentes nociceptivos está

determinada por influencias moduladoras en la médula espinal. Allí, en las terminales centrales de las neuronas de primer orden, intervienen los aminoácidos excitatorios L-glutamato, aspartato y varios neuropéptidos, incluyendo el péptido intestinal vasoactivo, la colecistocinina, el péptido liberador de gastrina, la angiotensina II, el péptido relacionado con el gen de la calcitonina y la señalada sustancia P. <sup>(5)</sup>

Algunos impulsos nociceptivos pasan al asta anterior, también al asta anterolateral para desencadenar respuestas reflejas segmentarias. Otros son transmitidos a los centros superiores a través de los tractos espinotalámicos y espinoreticulares, donde se producen respuestas suprasegmentarias y corticales, que son las que definen la reacción del organismo frente a la agresión y constituyen la base que explica los problemas postquirúrgicos ligados a la presencia del dolor (la «reacción neuroendocrina y metabólica al estrés»). <sup>(17, 20, 27)</sup>

Es así que, mientras la hiperalgesia primaria se desarrolla en la periferia, el fenómeno de «hiperalgesia secundaria» se pone de manifiesto en el sistema nervioso central y precede la sensibilización central; y la hiperalgesia secundaria es la fuente para el establecimiento del dolor crónico postoperatorio. <sup>(28)</sup>

### **Componentes del estrés quirúrgico**

Una proporción grande de pacientes hospitalizados, pese a recibir analgésicos opioides de rutina, intermitentes a demanda, permanecen con dolor moderado a grave. Cada analgesia operatoria es importante no sólo por motivos humanitarios sino porque ha aumentado la comprensión de los efectos deletéreos del dolor postoperatorio sobre los sistemas orgánicos específicos y la preocupación por la convalecencia bien llevada del paciente. <sup>(7)</sup>

**Neuroendocrino:** El estrés quirúrgico y el dolor desencadenan una respuesta metabólica consistente y bien definida que supone la liberación de hormonas

neuroendocrinas y citocinas causantes de varios efectos mortales. Además de la elevación de la actividad de hormonas catabólicas, como catecolaminas, cortisol, angiotensina II y hormona antidiurética, el estrés incrementa los niveles de hormona adrenocorticotropa, hormona del crecimiento y glucagón. La reacción al estrés genera bajos niveles de hormonas anabólicas, como la testosterona y la insulina. La adrenalina, cortisol, y glucagón producen hiperglicemia al promover la resistencia a la insulina e incrementar la gluconeogénesis. <sup>(28)</sup>

La aldosterona, cortisol y hormona antidiurética alteran la resorción de agua y electrolitos al favorecer la retención de sodio y agua, al tiempo que eliminan potasio. Esto propicia los incrementos del líquido extravascular periférico y del tisular del parénquima pulmonar. La liberación tisular de citocinas, como interleucina 2, interleucina 6 y factor de necrosis tumoral, puede contribuir a las respuestas fisiológicas anormales, por ejemplo, las alteraciones de la frecuencia cardíaca, temperatura, tensión arterial y ventilación. Las catecolaminas sensibilizan las terminales nociceptivas periféricas, que sirven para propagar el dolor más intenso, y pueden crear un círculo vicioso dolor-liberación de catecolaminas-dolor. <sup>(29)</sup>

La magnitud de esta reacción neuroendocrina y de citocinas depende de la gravedad de la lesión tisular y se correlaciona con el pronóstico posterior a la lesión. <sup>(29)</sup>

**Cardiovascular:** la liberación de catecolaminas de las terminales nerviosas simpáticas y la médula suprarrenal, de aldosterona y cortisol de la corteza suprarrenal y de hormona antidiurética del hipotálamo, así como de la activación del sistema renina angiotensina, desencadenan los efectos cardiovasculares del dolor. Estas hormonas tienen efectos directos sobre el miocardio y la vasculatura e incrementan la retención de sal y agua, lo cual confiere una enorme carga al sistema cardiovascular. La angiotensina II causa vasoconstricción generalizada, mientras que las catecolaminas aumentan la frecuencia cardíaca, contractilidad miocárdica y resistencia vascular periférica. La retención de sal y agua secundaria a aldosterona,

cortisol y hormona antidiurética, en combinación con los efectos previamente descritos de la catecolamina y la angiotensina II, pueden precipitar insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes con reserva cardíaca limitada. <sup>(30)</sup>

**Respiratorio:** el incremento del agua pulmonar extracelular puede favorecer las anomalías de ventilación-perfusión. En procedimientos quirúrgicos realizados en tórax y abdomen, los reflejos inducidos por el dolor aumentan la tensión del músculo esquelético y ocasionan distensibilidad pulmonar total, endurecimiento e hiperventilación. Estos cambios promueven después atelectasias, propician mayores anomalías ventilación –perfusión y causan hipoxemia. <sup>(31)</sup>

**Digestivo:** algunos estudios han mostrado que la hiperactividad simpática inducida por dolor puede causar inhibición refleja de la función digestiva. Esto provoca íleo postoperatorio, que favorece la náusea postoperatoria, vómito y malestar y retrasa el reinicio de una dieta enteral. <sup>(32)</sup>

**Genitourinario:** un aumento de la actividad simpática como reacción al dolor causa inhibición refleja de casi todo el músculo liso visceral, incluido el tono de la vejiga urinaria. Esto lleva a la retención de orina con infecciones subsecuentes de vías urinarias y complicaciones concomitantes. <sup>(30)</sup>

**Inmunológico:** La reacción al estrés vinculada con el dolor suprime tanto la función inmunitaria celular tanto como la humoral y ocasiona linfopenia, leucocitosis y depresión del sistema reticuloendotelial. <sup>(33)</sup>

**Coagulación:** los efectos mediados por el estrés incluyen incremento de la agregación plaquetaria, disminución de la fibrinólisis y promoción de un estado hipercoagulable. Cuando estos efectos se suman a los de la microcirculación de las catecolaminas y a la inmovilización del paciente en el período posoperatorio, los episodios tromboembólicos se presentan con mayor facilidad. <sup>(34)</sup>

## **Relación entre la modulación del dolor postoperatorio y los fármacos más utilizados implicados en su control.**

Para que se lleve a cabo la modulación del dolor es necesaria la integridad de determinados sistemas neurotransmisores que conectan el sistema inhibitor del dolor en el cerebro con la médula. Además de la inhibición descendente, existen otros mecanismos para acentuar la analgesia, ejemplo de ello es la terapia farmacológica. Las posibilidades del tratamiento farmacológico del dolor se han enriquecido significativamente en las dos últimas décadas por un mayor conocimiento en los diferentes neuromediadores que participan en el cuadro doloroso, lo que ha permitido una mayor comprensión y manejo de los mecanismos de acción de los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos y opioides, así como otros fármacos. <sup>(35)</sup>

No existe un analgésico ideal, pero es posible la aproximación a la analgesia ideal mediante la combinación de fármacos o técnicas que actúen en diferentes niveles (transducción, transmisión, modulación y percepción). Es la conocida analgesia multimodal, también denominada «balanceada» o «equilibrada». <sup>(35)</sup>

Los agentes administrados para controlar el dolor postoperatorio pueden agruparse, dependiendo de sus mecanismos de acción y efectos, en analgésicos opioides o no opioides.

### **Analgésicos opioides**

Existen diferentes tipos de receptores opioides que producen una respuesta determinada tras la estimulación por parte de los diferentes agonistas. En general, se considera que esta acción se debe a la activación de un tipo específico de receptor opioide considerado como prototipo de cada familia:  $\mu$  para la familia de la morfina,  $\kappa$  para ketociclazocina y  $\delta$  para la N-alil-normetazocina; posteriormente se ha identificado el receptor  $\sigma$ , sensible a ciertos opioides, y se ha propuesto la existencia del receptor ( $\mu_1$  y  $\mu_2$ ), desechándose el  $\delta$ . <sup>(36)</sup>

Los opioides agonistas actúan sobre receptores estereoespecíficos situados a nivel pre y postsináptico en el SNC, corteza cerebral, corteza límbica, hipotálamo, tálamo medial, cerebro medio, áreas extrapiramidales, sustancia gelatinosa y neuronas simpáticas preganglionares. <sup>(36)</sup>

Producen además un efecto anestésico local a nivel de las células excitables e impiden el aumento de la conductancia de las membranas al potasio y/o bloqueo de la apertura de los canales de calcio sensibles al voltaje, lo que causa una hiperpolarización de la membrana e impide la despolarización y, por lo tanto, la neurotransmisión. También están involucrados otros neurotransmisores; así, las vías serotoninérgicas modulan la analgesia mediada por los opioides y algunos efectos que se producen en los receptores del ácido gamma-amino butírico. <sup>(36)</sup>

Dentro de este grupo, el tramadol posee propiedades adicionales al actuar a nivel presináptico afectando la liberación de los neurotransmisores acetilcolina, dopamina, norepinefrina, sustancia P, ATP glutamato y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina, y disminuyendo, además, la recaptación de noradrenalina por la terminal postsináptica. <sup>(37)</sup>

Los opioides fuertes, necesarios para el tratamiento del dolor moderado a severo, son efectivos por vía parenteral y determinan analgesia inmediata, pero requieren controles estrictos de los pacientes. <sup>(38)</sup>

### **Analgésicos no opioides**

**Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs):** también son denominados «analgésicos leves» o «analgésicos periféricos», aunque ya se describen mecanismos que denotan su influencia sobre el sistema nervioso central. <sup>(39)</sup>

Estos fármacos poseen ciertas acciones farmacológicas en común, entre las que destacan sus propiedades antiinflamatoria, analgésica y antipirética; se considera también como elemento especial su propiedad antiagregante plaquetaria. <sup>(20)</sup>

El mecanismo de acción de estos fármacos es la inhibición periférica y central de las ciclooxigenasas (COX), enzimas que inician la cascada de transformación del ácido araquidónico en peróxidos cíclicos que dan lugar a eicosanoides como las prostaglandinas, las prostaciclina y los tromboxanos. <sup>(20)</sup>

Los principales efectos terapéuticos de los AINES son consecuencia de su propiedad de inhibir la producción prostaglandínica. La primera enzima en la vía sintética de prostaglandina es la prostaglandina de endoperoxido sintetasa o ciclooxigenasa de ácidos grasos, esta enzima transforma el ácido araquidónico en productos intermediarios inestables, PGG<sub>2</sub> y PGH<sub>2</sub>. Se sabe que hay dos tipos de oxigenasa llamadas ciclooxigenasa-1 (COX-1) y ciclooxigenasa-2 (COX-2). La primera es una isoforma constitutiva que aparece en vasos sanguíneos, estómago y riñones, en tanto que la segunda se presenta en situaciones de inflamación por citocinas y mediadores inflamatorios. <sup>(39)</sup>

### **Antagonistas del receptor N-metil- D aspartato**

La activación del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) desempeña una función importante en el fenómeno de la sensibilización central, por lo que se logra prevenir e incluso revertir este fenómeno antagonizándose su efecto. Los receptores se encuentran generalmente localizados en el asta dorsal de la médula espinal, pero también se ha descrito la presencia de éstos en axones amielínicos en la periferia, lo que indica que los aminoácidos excitadores (glutamato y aspartato) desempeñan también un papel importante en el inicio del estímulo nociceptivo que acontece en la periferia. <sup>(40)</sup>

Los bloqueadores voltaje dependientes de los canales del receptor NMDA (MK-801, ketamina, dextrometorfano y memantina), usados en bajas dosis, han mostrado su eficacia con efectos adversos más tolerados, por lo que se sugiere su uso en la analgesia multimodal. <sup>(40)</sup>

La ketamina es un derivado del ácido hidérgico, especialmente una acilciclohexidina relacionada con la fenciclidina y la ciclohexamina, que se ha estudiado con amplitud en animales y seres humanos con respecto a la capacidad analgésica, lo cual justifica la cotidianidad de su uso. Su preparado comercial contiene una mezcla racémica al 50% de los isómeros ópticos o enantiómeros que la componen. De este modo, la ketamina se presenta como S (+) ketamina y R (-) ketamina. El isómero S (+) ha demostrado ser aproximadamente dos veces más potente que la mezcla racémica. <sup>(41)</sup>

La neurofisiología de este fármaco es compleja, ya que interactúa con múltiples sitios de unión, incluyendo receptores de glutamato NMDA y no NMDA, receptores muscarínicos nicotínicos periféricos, monoaminérgicos y opioides. Además, también se ha descrito la interacción con canales iónicos dependientes de voltaje, tales como los de sodio (Na<sup>+</sup>) y los de calcio (Ca<sup>2+</sup>). <sup>(20)</sup> La inhibición de los canales de Na<sup>+</sup> le aporta un efecto anestésico local modesto. <sup>(41,42)</sup>

La acción analgésica es debida a una interacción entre los receptores de ketamina y los de opioides, fundamentalmente en el asta dorsal de la médula espinal; por lo tanto, puede ser beneficiosa en combinación con opioides, especialmente teniendo en cuenta la reducción de tolerancia que se produce tras los tratamientos prolongados con opioides.

También es conocido que la ketamina es capaz de originar una desconexión, disociación entre el tálamo, la corteza y el sistema límbico. De esta forma se origina analgesia, al evitar que los estímulos dolorosos lleguen a los centros del sistema límbico y cortical. <sup>(42)</sup>



En relación con el dolor postoperatorio, la ketamina indudablemente juega un gran papel en la prevención de lo que se ha llamado la activación del sistema pronociceptivo relacionado con los opioides y la tolerancia a los opioides. <sup>(43,44)</sup>

## **MÉTODOS DE ANALGESIA**

El control del dolor puede incluir el uso farmacológico de analgésicos por varias vías de administración o aplicaciones no farmacológicas de técnicas mecánicas, eléctricas o psicológicas. En cualquier paciente, las combinaciones óptimas de estas técnicas dependen del tipo y grado de dolor, percepción del paciente del dolor y condiciones médicas, sociales y ambientales en las que se controla. <sup>(32)</sup>

Vías de administración analgésica:

- Oral.
- Transepitelial
- Parenteral: Intramuscular e intravenoso.
- Analgesia neuroaxial central: Intratecal, epidural, caudal.
- Bloqueo de nervios periféricos.
- Estimulación transcutánea eléctrica de nervio. <sup>(32)</sup>

### **Analgesia Convencional:**

Teniendo en cuenta tipo de paciente y procedimiento quirúrgico, podremos elegir el fármaco más específico en cada caso, así como la vía de administración, que proporcionen el mayor efecto analgésico (según la intensidad del dolor) con los mínimos efectos secundarios; durante años se ha tratado el dolor de forma insuficiente; entre otras causas por miedo a los posibles efectos secundarios de los fármacos, como depresión respiratoria o inestabilidad cardiovascular, que pueden ser inducidas por opiáceos. <sup>(7)</sup>

La analgesia convencional es aquella en la que los analgésicos se administrarán de forma regular, no a demanda, es decir analgesia administrada por una enfermera con intervalos de tiempo ya establecidos, según vida media plasmática del analgésico utilizado o a pedido del paciente para controlar el dolor postoperatorio, comenzando el tratamiento con el fármaco más débil al que pueda responder el dolor. <sup>(7)</sup>

Esto mediante una pauta escalonada, comenzando con analgésicos menores a los que se asocian progresivamente opiáceos de mayor potencia, con o sin medicación coadyuvante del tipo de ansiolíticos, antidrepsivos, anticomiciales o corticosteroides. No se deben administrar conjuntamente dos fármacos del mismo grupo farmacológico, porque esto no aumentaría la eficacia. Cuando un fármaco no es eficaz, no se debe administrar otro de potencia similar, sino que se pasará a otro de mayor potencia. <sup>(10)</sup>

El tratamiento del dolor se comienza siempre que sea posible por vía oral, cambiándose a la administración parenteral en el momento en que deja de ser eficaz o no se puede utilizar esta vía. <sup>(20)</sup>

### **Analgesia Multimodal:**

No existe un analgésico ideal, pero es posible la aproximación a la analgesia ideal mediante la combinación de fármacos o técnicas que actúen en diferentes niveles (transducción, transmisión, modulación y percepción). Es la conocida analgesia multimodal, también denominada analgesia «balanceada» o «equilibrada». <sup>(35)</sup>

La elección del método de alivio del dolor postoperatorio debe ser bien balanceada, incluso pueden combinarse las diferentes vías de administración y diferentes fármacos, cuando dichos elementos se combinan es posible emplear dosis más pequeñas y así minimizar los efectos colaterales, en esto se basa precisamente la técnica de analgesia multimodal. <sup>(4,5)</sup>

El tratamiento multimodal del dolor postoperatorio posee ventajas superiores al empleo de una sola droga especialmente cuando tienen sitios y/o mecanismos diferentes de acción. <sup>(4)</sup> El tratamiento moderno del dolor postoperatorio consiste en reducir el sufrimiento, fomentar la recuperación y la rehabilitación por medio de la supresión de reflejos de mala adaptación para incorporar al paciente lo más temprano posible a sus actividades normales. <sup>(5)</sup>

La anestesia y analgesia regionales han reducido las catecolaminas y otras respuestas de hormonas de estrés durante el peri operatorio para ciertos procedimientos quirúrgicos. <sup>(4, 10, 27, 32)</sup>

Con el uso de los opioides la analgesia se alcanza al bloquear la reacción central a la estimulación nociva sin pérdida de la conciencia o alteración de la sensación táctil, visual o auditiva. Con el uso de AINEs se inhibe la amplificación mediada por prostaglandinas de los irritantes químicos y mecánicos en las vías sensoriales, estos agentes modulan la síntesis de prostaglandinas a través de la inhibición de la acción de la enzima ciclooxigenasa. Los AINEs bloquean la respuesta nociceptiva a los mediadores endógenos de la inflamación, bradicinina, acetilcolina, y serotonina. El efecto es mayor en tejidos que han sufrido traumatismo e inflamación. Efectuándose de esta manera al combinar los diferentes fármacos y diferentes vías de administración la técnica de analgesia multimodal con lo que se ha observado control adecuado del dolor postoperatorio. <sup>(1, 2, 4,5,7,9,10,21,27,28,31,32,34)</sup>

### **Analgesia de Rescate con opioides:**

La analgesia de rescate con opioide para el dolor postquirúrgico no controlado es una intervención efectiva para resolver las variaciones en los requerimientos de opioide de los pacientes; es decir dosis extras de fármaco pautadas por si aparece más dolor. <sup>(33,35)</sup>

La “**analgesia de rescate con opioides**”, 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 de dolor postquirúrgico de severo a leve. De esta forma se optimizan los resultados terapéuticos, ya que este tipo de medicamento permite escalar las dosis sin tener efecto techo. Lo anterior permite aplicar al paciente una dosis mínima y segura de opioide por horario, más las dosis a demanda que el paciente requiera. <sup>(38)</sup>

## **ESCALAS DE EVALUACIÓN PARA EL DOLOR**

**Existen diferentes escalas de evaluación para valorar el grado de intensidad del dolor:**

1. Escalas Categóricas.
2. Escalas Numéricas.
3. Escalas Visuales.

**Escalas Categóricas:** Utilizan reportes verbales del paciente para facilitar la descripción de la intensidad del dolor como leve, moderado o severo. <sup>(25)</sup>

**Escalas Numéricas:** Permiten al paciente calificar su dolor, por lo general del 0 al 10 (siendo el 0 la ausencia del dolor y 10 el peor dolor posible). <sup>(25)</sup>

**Escalas Visuales:** Consisten en una línea estándar de 10 cm en la que a cada extremo se le asigna el valor “Sin dolor” o “Peor dolor posible” y es el paciente el quien marca en la línea la intensidad de su dolor. <sup>(25)</sup>

**Escala Visual Analógica:** es la más utilizada, consiste en una línea recta cuyo extremo izquierdo representa “nada de dolor” y el extremo derecho representa el “peor dolor”. Se pide a los pacientes que marquen la línea en el punto correspondiente al dolor que sienten. Es solo una aproximación, por ejemplo, una marca en el medio indicará que el dolor es aproximadamente la mitad del peor dolor

posible y en ese momento es necesario aplicar analgesia de rescate. Su interpretación se basa en darle un valor a la escala del cero al diez. (1, 12, 29)

Scott y Huskisson en 1976, fueron los que pensaron en aplicar la Escala Visual Analógica para evaluar el dolor de una manera objetiva. En diversos estudios se ha demostrado que es un instrumento sólido, sensible al cambio, y por lo tanto fiable de usar, demostrándose así su fiabilidad y validez. (45)

Para algunos autores tiene ventajas con respecto a otras. Es una herramienta válida, fácilmente comprensible, correlaciona bien con la escala numérica verbal. Los resultados de las mediciones deben considerarse con un error de  $\pm 2$ mm. Por otro lado tiene algunas desventajas: se necesita que el paciente tenga buena coordinación motora y visual, por lo que tiene limitaciones en el paciente anciano, con alteraciones visuales y en el paciente sedado. (45)

Para algunos autores, la forma en la que se presenta al paciente, ya sea horizontal o vertical, no afecta el resultado. Para otros, una escala vertical presenta menores dificultades de interpretación para los adultos mayores, porque les recuerda a un termómetro. (46)

Un valor inferior a 4 en la EVA significa dolor leve o leve-moderado, un valor entre 4 y 6 implica la presencia de dolor moderado-grave, y un valor superior a 6 implica la presencia de un dolor muy intenso. En algunos estudios definen la presencia de Dolor cuando la EVA es mayor a 3. (46)

## **CLASIFICACIÓN DEL ESTADO FÍSICO DE LA AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGIST (ASA).**

La clasificación del estado físico de la ASA, fue desarrollada para proporcionar una terminología común y facilitar la recopilación de datos estadísticos, fue comunicada originalmente por Saklad en 1941. La denominación de "riesgo operatorio" fue

evitada intencionalmente porque incluía consideraciones sobre la intervención propuesta y la habilidad del cirujano. En 1961, Dripps et al modificaron el sistema, denominándolo sistema de puntuación del estado físico. Estas modificaciones fueron adoptadas por la ASA en 1962 y son el sistema que se utiliza en la actualidad.

(29,32)

<b>Categoría ASA</b>	<b>Estado de Salud Preoperatorio</b>	<b>Comentarios , ejemplos</b>
<b>ASA I</b>	Paciente sano, normal.	Ausencia de alteración orgánica, fisiológica, o psiquiátrica; excluye a los muy jóvenes y muy viejos; sanos con buena tolerancia al ejercicio.
<b>ASA II</b>	Paciente con enfermedad sistémica leve.	Sin limitaciones funcionales, tiene una enfermedad bien controlada de sistema corporal, hipertensión o diabetes controlada sin efectos sistémicos, tabaquismo sin enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), obesidad leve, embarazo.
<b>ASA III</b>	Paciente con enfermedad sistémica severa.	Alguna limitación funcional, tiene una enfermedad controlada de más de un sistema corporal o de un sistema mayor; no hay peligro inmediato de muerte; insuficiencia cardíaca congestiva controlada, angina de pecho estable, infarto de miocardio antiguo, hipertensión arterial no controlada, obesidad mórbida, insuficiencia renal crónica, enfermedad bronco espástica con síntomas intermitentes.
<b>ASA IV</b>	Paciente con enfermedad sistémica severa que amenaza en	Presenta al menos una enfermedad severa que está pobremente controlada o en etapa terminal; posible riesgo de muerte; angina inestable,

	forma constante la vida.	EPOC sintomática, ICC sintomática, insuficiencia hepatorenal.
<b>ASA V</b>	Paciente en estado crítico que no se espera que sobrevivan sin la cirugía.	No se espera que sobreviva más de 24 horas sin cirugía; riesgo inminente de muerte; fallo multiorgánico, síndrome de sepsis con inestabilidad hemodinámica, hipotermia, y coagulopatía pobremente controlada.
<b>ASA VI</b>	Paciente con muerte cerebral declarada, y donador de Órganos.	

### **CIRUGÍAS ELECTIVAS QUE SE REALIZAN EN EL DEPARTAMENTO DE ORTOPEDIA DEL HEODRA.**

- Reemplazo total de cadera y rodilla.
- Hemiartroplastía de cadera.
- Reducción abierta y fijación interna (RAFI) con placa DHS y tornillos en cadera.
- Reducción abierta y fijación interna con clavo endomedular en cadera y fémur.
- Reducción abierta y fijación interna con placa de compresión dinámica DCP en fémur y húmero.
- Osteotomía correctiva valguizante en fémur y tibia.
- Cirugía de Pancart abierta.
- Instrumentación posterolumbar interbody fusión (PLIF) o transforaminal lumbar interbody fusión (TLIF).

## VIII. DISEÑO METODOLÓGICO

- **8.1 Tipo de estudio:** De acuerdo al método de investigación el presente estudio es experimental y según el nivel inicial de profundidad del conocimiento es descriptivo (Piura, 2012). De acuerdo a la clasificación de Hernández, Fernández y Baptista (2014), el tipo de estudio es correlacional. De acuerdo, al tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información, el estudio es prospectivo, por el período y secuencia del estudio es longitudinal y según el análisis y alcance de los resultados el estudio es analítico de causa-efecto (Canales, Alvarado y Pineda, 1996).

De acuerdo a sus características particulares, el presente estudio será establecido por medio de un **Ensayo Clínico Aleatorizado (ECAC)**. El seguimiento experimental **“Prospectivo”** y el cegamiento de **“simple ciego”**, será implementado. El procedimiento de **“aleatorización simple”**, se aplicará después de la selección de los pacientes y posterior a la firma del consentimiento informado (Pedroza, 2019). Se comparará la eficacia de la combinación de dexketoprofeno más ketamina IV en relación a la analgesia convencional.

- **8.2 Área de estudio:** sala de operaciones y sala de ortopedia del HEODRA, donde llegaran todos los pacientes programados de manera electiva para la realización de cirugías ortopédicas. De marzo-agosto del 2019.
- **8.3 Universo y muestra:** Para el desarrollo de la presente investigación, por sus características particulares de implementar un **ECA** (método experimental), basado en el **Diseño Completamente al Azar (DCA)**, el universo está representado por todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y exclusión de la presente investigación.

Dado que esta investigación se realizará por Método Experimental, **su espacio inferencial** se constituye por el número de repeticiones multiplicado por el número



de tratamientos en el experimento, lo que equivale al tamaño de muestra de un estudio observacional. Este principio es basado en la **Función de Distribución de Probabilidad de Fisher**, que se define en el escenario de las muestras pequeñas.

El número de estrategias de Tratamientos de analgesia es de 2 y el número de Repeticiones serán de 30 por cada tratamiento.

Esto quiere decir que habrá 2 grupos diferentes de Tratamientos y que cada grupo tendrá 30 U.E. o pacientes. Entonces, el espacio inferencial será de 60 U.E. = 60 pacientes

### **8.3.1 Criterios de inclusión**

1. Paciente ASA I-II.
2. Paciente en los que no esté contraindicado el uso de los fármacos en estudio.
3. Paciente que no tenga uso rutinario de otros analgésicos para tratar patologías asociadas.
4. Pacientes que firmen su participación voluntaria mediante consentimiento informado.
5. Pacientes sometidos a anestesia general.

### **8.3.2 Criterios de exclusión**

1. Pacientes que no cumplan los criterios de inclusión.
2. Paciente ASA III-IV.
3. Pacientes con ERC, Cardiopatías.
4. Uso rutinario de otros analgésicos a causa de patologías asociadas.
5. Paciente en el que está contraindicado el uso de los fármacos en estudio.
6. Pacientes menores de 18 años.
7. Pacientes mayores de 60 años.



<p><b>Objetivo Específico 2</b></p> <p>Comparar la eficacia analgésica obtenida con la combinación de dexketoprofeno más ketamina en relación a la analgesia convencional.</p>	<p><b>Eficacia:</b> grado de analgesia según la escala EVA del nivel del dolor que presenta el paciente.</p>		<p>Evaluación hemodinámica</p> <p>Analgésico de rescate</p> <p>Efectos secundarios</p> <p>Evaluaciones postquirúrgicas del dolor</p>	<p>XXX</p> <p>XXX</p> <p>XXX</p> <p>XXX</p>	<p>Cuantitativa discreta</p> <p>Cualitativa dicotómica</p> <p>Cualitativa nominal</p> <p>Cuantitativa discreta</p>	<p>Normal</p> <p>Hipotensión (90/60 mmHg o menor).</p> <p>Hipertensión (140/80 mmHg o mayor).</p> <p>Uso</p> <p>No uso</p> <p>Nauseas</p> <p>Vómitos</p> <p>Hipotensión</p> <p>Hipertensión</p> <p>Otros</p> <p>0 no dolor</p> <p>1-3 leve</p> <p>4-6 moderado</p> <p>7-10 severo</p>
--	--	--	--	---	--	---

<p><b>Objetivo Específico 3</b></p> <p>Determinar cuál de las estrategias de analgesia amerita la necesidad de terapia de rescate.</p>	<p><b>Terapia de rescate:</b></p> <p>Fármaco analgésico utilizado para el manejo del dolor postquirúrgico. Morfina Dosis: 0.1 mg/kg</p>		<p>Terapia de rescate</p>	<p>XXX</p>	<p>Cualitativa dicotómica</p>	<p>Uso No uso</p>
<p><b>Objetivo específico 4</b></p> <p>Identificar reacciones adversas medicamentosas en el manejo del dolor postoperatorio en los pacientes sometidos a ambas técnicas.</p>	<p><b>Efectos secundarios:</b></p> <p>Efecto no deseado producido por la administración de un fármaco en específico.</p>		<p>Efectos secundarios</p>	<p>XXX</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	<p>Nauseas Vómitos Hipotensión Hipertensión Otros</p>

## 8.5 Diseño Experimental del ECAC

1. El ensayo se establecerá en un Diseño Experimental mediante el proceso de Aleatorización (DCA), con **30 pacientes** por cada terapia de analgesia.

Cuadro X1. Descripción de los tratamientos en estudio.

No.	<u>Tratamientos</u>
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo I:</b> se les administró técnica de analgesia convencional utilizada en el HEODRA donde generalmente se administra tratamiento farmacológico traído de su sala a base de Ketorolac 30 mg antes de finalizar el procedimiento quirúrgico.</li> </ul>
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo II:</b> se les administró técnica de analgesia multimodal mediante administración de Dexketoprofeno 50 mg IV previo a la finalización del procedimiento quirúrgico; e infusión parenteral de Ketamina 0.3mg/kg/hr diluido en 500ml de solución fisiológica IV; iniciando posterior a la inducción de la anestesia y se administró durante el lapso de tiempo que duró el procedimiento quirúrgico.</li> </ul>

2. El total de pacientes seleccionados en este ensayo biomédico será de 60.
3. Aleatorización de los tratamientos: Se efectuará de acuerdo al proceso de azarización de un Diseño Experimental Completamente aleatorizado (DCA). Esta distribución se muestra en el anexo 1.
4. Descripción del Modelo Aditivo Lineal

$Y_{ij} = \mu + \tau_i + \varepsilon_{ij}$  ..... donde

$i = 1, 2 \dots t = 2$  tratamientos

$j = 1, 2 \dots n = 30$  repeticiones

$Y_{ij}$  = Es el dato del Índice de Disminución del Dolor.

$\mu$  = Estima a la verdadera media poblacional del Índice de Disminución del Dolor.

$\tau_i$  = Estima el efecto o influencia del i-ésimo tratamiento en el ECAC.

$\varepsilon_{ij}$  = Estima el elemento aleatorio de variación generado en el ECAC.

El diseño, análisis e interpretación de los datos a obtenerse, se realizarán de acuerdo al método de Fisher para el análisis de causa-efecto, correlaciones de Pearson, Spearman y Kendal para evaluar el grado de asociatividad de factores y Técnicas Descriptivas, IC, etc., siguiendo los procedimientos estadísticos descritos en Pedroza y Dicovski (2006).

**8.5.1. Periodo de estudio:** comprende marzo-agosto del 2019.

- Se determinará la muestra de 60 pacientes. Se les aplicará el consentimiento informado a los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión del estudio. De los pacientes que acepten participar y den su consentimiento para el estudio, se asignará de manera aleatorizada, es decir al azar a dos grupos con 30 pacientes cada uno: grupo I y grupo II.
- **Grupo I:** se les administró técnica de analgesia convencional utilizada en el HEODRA donde generalmente se administra tratamiento farmacológico traído de su sala a base de Ketorolac 30 mg antes de finalizar el procedimiento quirúrgico.
- **Grupo II:** se les administró técnica de analgesia multimodal mediante administración de Dexketoprofeno 50 mg IV previo a la finalización del procedimiento quirúrgico; e infusión parenteral de Ketamina 0.3mg/kg/hr diluido en 500ml de solución fisiológica IV; iniciando posterior a la inducción de la anestesia y se administró durante el lapso de tiempo que duró el procedimiento quirúrgico.

➤ **Descripción de la intervención:**

Una vez que se le informe al paciente y de su consentimiento, se valoraran los criterios de inclusión y exclusión; se aplicará al azar en sala de operaciones la técnica a emplear en el paciente con la técnica de aleatorización previamente designada mediante una caja donde contemple la terapia que le corresponderá a dicho paciente. Todos los pacientes serán sometidos a Anestesia General Balanceada, realizando una inducción con Midazolán 0.03m/kg IV, Fentanil 3 mcg/kg, Pancuronio 0.08 mg/kg, propofol 2mg/kg y Sevoflurane. Oxígeno a 2 litros por minuto.

El mantenimiento anestésico se hará con Sevoflurane con CAM de 2%, modulable según el caso y Fentanil 1-2 mcg/kg según requerimientos.

- Posteriormente la dosis analgésica del grupo I se le aplicó 30 min antes que termine la cirugía una dosis de ketorolac 30 mg iv; y el grupo II se les administró Dexketoprofeno 50 mg IV previo a la finalización del procedimiento quirúrgico; e infusión parenteral de Ketamina 0.3mg/kg/hr diluido en 500ml de solución fisiológica IV; iniciando posterior a la inducción de la anestesia y se administró durante el lapso de tiempo que duró el procedimiento quirúrgico.

Aplicando la EVA se determinó la intensidad de dolor y se tomaron los signos vitales del paciente al inicio, 1ra, 6ta y 8va horas postoperatorias mediante 4 visitas evaluativas. Las dos primeras evaluaciones que comprendían el inicio y primera hora postquirúrgica, se realizaron en sala de recuperación; se le interrogó si existía o no dolor. Si referían dolor se le midió con la Escala Visual Análoga (EVA).

La tercera y cuarta evaluación que correspondían a la sexta y octava horas postquirúrgicas se realizaron en sala de ortopedia, se interrogó al paciente a través de preguntas abiertas, se aplicó la EVA y se registró la utilización o no de analgesia de rescate.

Se registró el inicio. el final de la anestesia y cirugía; así como también los signos vitales que se tomaran como basales.

La terapia de rescate que se implementó fue con la administración de morfina 0.1 mg/kg en los dos grupos

➤ **Recursos humanos y materiales.**

Los recursos humanos incluyeron la totalidad del equipo quirúrgico, el cual estaba constituido por anestesiólogo, residente de anestesiología, cirujano, residente de ortopedia, enfermera instrumentista, enfermera circulante.

Los recursos materiales, incluyeron la máquina de anestesia, monitor de signos vitales que incluye, esfigmomanómetro digital programable y manual, estetoscopio, oximetría de pulso. Otros materiales fueron los medicamentos a emplear y el equipo necesario para su administración. Se contó también con máscaras laríngeas, laringoscopio y tubos endotraqueales de diferentes medidas, así como pinzas de Maguill y cánulas de Guedel apropiadas.

Se utilizaron hojas de registro anestésico y notas médicas, así como hojas de registro de datos de Investigación.

➤ **Recolección de la Información:**

- Fuente primaria (Interrogatorio del paciente).
- Fuente secundaria (Revisión del expediente clínico y hoja de registro anestésico).
- Ficha recolectora de datos. (ver anexos)

➤ **Análisis y Procesamiento de los datos:**

Una vez autorizado y revisado el protocolo por el Comité de Ética para Investigaciones Biomédicas (CEIB) de la Facultad de Medicina UNAN- LEON; se procedió a la recolección de datos por medio de la ficha diseñada. Una vez completados todos los datos o variables en la hoja de recolección de la información se determinó la comparabilidad entre los dos grupos.



Se realizó una base de datos mediante el paquete estadístico del programa SPSS versión 6.0.1; luego los datos fueron procesados y analizados en el mismo programa. Los resultados cuantitativos se presentarán como media y desviación estándar. Se estimaron frecuencias absolutas y relativas para variables categóricas y medidas de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas. Para evidenciar la existencia o no de diferencias significativas entre las muestras independientes, se aplicó prueba t de Students para comparación; se consideraron estadísticamente significativos valores de  $P < 0.05$ .

### **8.6 Consideraciones Bioéticas del ECAC**

Como todo Ensayo Biomédico, se debía mantener el criterio del respeto a la dignidad y protección de los derechos y bienestar de los pacientes. Por tanto, a fin de garantizar los aspectos éticos de esta investigación biomédica, se solicitó al **Comité de Bioética** del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello”, la aprobación del presente protocolo.

Como parte del proceso de selección de los pacientes, se les explicó el “*consentimiento informado*” a cada uno de ellos, a sus familiares o a ambos, a fin de lograr su aceptación para ser parte integral del presente Ensayo Biomédico.

La investigadora, antes de realizar el cuestionario a los pacientes le leyó y explicó sobre el estudio a través del consentimiento informado, para la participación en dicho estudio, en donde cada paciente decidió libremente participar o no en el estudio, si la respuesta es afirmativa se le realizó el cuestionario y cada dato fue manejado con la mayor discreción posible y sin publicaciones de nombres e información, si la respuesta fue negativa, no se le obligó a participar en el estudio.

## IX. RESULTADOS

Se estudiaron un total de 60 pacientes divididos en dos grupos de estudio, para la administración correspondiente de un fármaco determinado en cada grupo; obteniendo así los siguientes resultados:

En la tabla 1 se muestra el número de pacientes asignados a cada tratamiento, características generales de los mismos como: Edad, Sexo y Valoración ASA. En cada tratamiento se asignaron 30 pacientes. En general, la edad promedio se estimó  $41 \pm 14.04$  desviaciones estándar, Grupo I ambos sexos se presentaron en un 50%, mientras que en el Grupo II un 53.3% sexo masculino y 46.7% femenino. En la valoración ASA del grupo I un 56.7% fueron ASA I y 43.3% ASA II, en tanto los del grupo II 43.3% ASA I y 56.7% ASA II. Se encontró igual promedio de edad, distribución de sexo y valoración ASA en ambos tratamientos sin significancia estadística.

Gráfica 1 muestra el comportamiento promedio de la valoración del dolor con el uso de EVA. Entre los pacientes asignados al Grupo I se observa un comportamiento ascendente en la valoración del dolor pasando de un promedio de 4.73 al inicio a 5.33 a las 8 horas manteniendo siempre una evolución del dolor posoperatorio con una valoración del dolor de moderada intensidad desde su inicio, sin modificación de este a pesar de la analgesia de rescate utilizada. Entre los pacientes asignados al Grupo II se observa un comportamiento ascendente desde el inicio hasta las 6 horas, pasando de 0.53 a 2.53, luego de las 6 horas disminuye a 1.93 por lo cual se puede demostrar que se obtuvo un mejor manejo del dolor en este grupo en todo el periodo de evaluación del dolor con EVA ya que se mantuvo en una escala de intensidad nula a leve. Al realizar una prueba t de estudent para comprar los promedios del grado de dolor en cada grupo por el periodo de seguimiento se evidenció diferencias estadísticamente significativas al inicio, 1, 6 y 8 horas con valores  $p=0.000 < 0.05$  en todos los tiempos.

En la tabla 2 se muestra la comparación de los promedios de la valoración del dolor entre grupos y por evolución del tiempo. De acuerdo a la prueba t de student existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos I y II en todos los tiempos de valoración desde el inicio, 1, 6 y 8 horas  $p = 0.000 < 0.05$ . Al comparar las valoraciones entre los periodos de tiempo en el grupo 1 solo se observa una diferencia estadísticamente significativa entre la valoración de 1 a 8 horas postoperatorias con valor  $p = 0.0337$  es decir  $< 0.05$ . En el grupo 2 el periodo donde no se observó una diferencia estadísticamente significativa fue en las valoraciones de dolor entre las 6 y 8 horas postoperatorias con valor de  $p$  igual a  $0.9958 > 0.05$ , el resto de valoraciones en los distintos periodos de tiempo resultaron estadísticamente significativos con valores de  $p < 0.05$ .

La gráfica 2 muestra los porcentajes según la frecuencia observada de la necesidad de analgésicos de rescate entre el total de los 60 pacientes y en cada grupo respectivamente. Se observó que el 41.7% del total de los pacientes necesitaron analgésicos de rescate, este porcentaje se estimó en 76.7% para el grupo 1 y solo el 6.7% en el grupo 2, de acuerdo a la prueba estadística existe evidencia de una diferencia significativa  $p = 0.0000 < 0.05$  entre ambos resultados.

La gráfica 3 muestra la necesidad de la administración de analgésico de rescate según la evolución en el tiempo y la hora de evaluación; mostrando que en el grupo 1 la analgesia de rescate fue necesaria en 40% desde el inicio del periodo postquirúrgico y en un 26.6% en la primera hora de evaluación, y 10% a la sexta hora según EVA. Mientras que en el grupo 2 solo fue necesaria en un 3.3% al inicio y 3.3% a la sexta hora de evaluación del dolor según valores de EVA.

En la gráfica 4 se muestra el comportamiento de las reacciones adversas entre los 60 pacientes reclutados y por grupo. Las reacciones adversas observadas fueron náuseas y vómitos con el 3.3%, 1.7% respectivamente. Estas reacciones adversas se observaron únicamente entre los pacientes asignados al grupo 2.

## X. DISCUSIÓN

El control satisfactorio del dolor posoperatorio continúa siendo un reto en el ámbito quirúrgico, las características e intensidad del dolor posoperatorio son previsible; por lo que debemos anticiparnos a este teniendo en cuenta que el dolor es más fácil prevenirlo que tratarlo; por ello, entre los objetivos de los anestesiólogos, intensivistas, cirujanos y Unidades del Dolor debe figurar el tratamiento efectivo del dolor posoperatorio.

El que los pacientes del grupo II (grupo de estudio) hayan presentado una evolución del dolor posoperatorio más favorable puede ser justificado por el hecho de que en ellos se utilizó la combinación de dos analgésicos con diferentes mecanismos de acción que actúan sinérgicamente en la transducción, conducción y percepción del dolor.

La eficacia en el control de la analgesia de este estudio, demuestran que, durante la evaluación en las distintas horas de evolución del dolor, se obtuvo un mejor control de este con una intensidad leve en los pacientes del grupo II (dexketoprofeno y ketamina IV) en comparación con los del grupo I (ketorolaco IV) en cuyos pacientes el dolor el mínimo valor de EVA fue intensidad moderada, siendo estadísticamente significativo con  $p < 0.05$ . Se pueden comparar con los obtenidos en el estudio realizado por Díaz y Echezabal en 2012; en el cual al utilizar analgesia multimodal no se presentó dolor posoperatorio moderado ni severo en ninguno de los momentos de evaluación, mientras que un número considerable de los pacientes del grupo I, de analgesia convencional presentaron dolor moderado o severo a pesar de la analgesia de rescate aplicada, siendo las diferencias entre los grupos de estudio significativas con valor  $p < 0.05$ . A su vez en la investigación que llevaron a cabo Vasallo y Arjona en 2011 reportan que las diferencias encontradas al evaluar la analgesia al inicio y a medida que transcurrió el tiempo, muestran una diferencia significativa con  $p < 0,05$  lo cual orienta que se obtuvieron mejores resultados para

el grupo estudio que recibieron analgesia multimodal mediante la combinación de tramadol y diclofenaco.

La analgesia de rescate constituye una estrategia en el manejo del dolor postoperatorio. Varios autores como Labrada y Jiménez, en un trabajo de analgesia multimodal encontraron que el 36 % de los pacientes necesitaron analgesia de rescate a partir de la cuarta hora posquirúrgica en el grupo en que solo se utilizaba un analgésico y en el grupo en que se empleaba analgesia multimodal solamente el 3 % necesitó analgesia de rescate en la 4ta. hora de evaluación. Se compara con el presente estudio en relación al requerimiento de analgesia de rescate, con una significancia estadística  $p < 0.05$  en el grupo II solo fue necesaria en el 6.7% de los pacientes, en comparación al grupo I a los cuales se les administró a un 76.7% sin conseguir un control adecuado de analgesia, en cuyos pacientes fue necesario el uso de un fármaco de rescate desde el inicio del periodo postquirúrgico inmediato en un 40% y fue aun necesario durante la 1ra y 6ta hora de evaluación de EVA. Difiere del resultado del trabajo realizado por Díaz y Echezabal ya que reportan que en el grupo de pacientes que recibieron analgesia multimodal (grupo II) no fue necesario el uso de analgésico de rescate, pero concuerda que en el grupo de monoterapia (grupo I) a pesar del analgésico de rescate el dolor permaneció en intensidad moderada a severa con significancia estadística  $p < 0.05$ .

El estudio realizado por Vasallo y Arjona encontró en cuanto a los efectos adversos, que la aparición de los mismos debido al empleo de los agentes prescritos, no fue un hallazgo frecuente, sin embargo; se presentaron con predominio de náuseas y vómito. Mientras que Díaz reporta que los efectos adversos también se presentaron con diferencias significativas en ambos grupos, con una mayor incidencia en el grupo de pacientes que recibieron monoterapia y después requirieron una dosis analgésica de rescate. En este estudio solo se presentaron en un bajo porcentaje de pacientes del grupo II principalmente náuseas y vomito.

## XI. CONCLUSIONES

Considero que la falta de control del dolor en el postoperatorio, es un problema evidente en el HEODRA, en especial la cirugía ortopédica asociado al empleo de anestesia general, y el incumplimiento de los intervalos recomendados de dosificación de los analgésicos. En este estudio se encontró una asociación significativa con mayor presencia de dolor no controlado. Esta intensidad del dolor es la esperada con base en el tipo de cirugía practicada, ya que involucra factores determinantes de la percepción del dolor como son el extenso daño tisular y el alto gasto metabólico.

- A pesar de la aleatoriedad en la selección de los grupos en estudio, las características clínicas como edad, sexo y clasificación ASA entre ambos grupos de analgesia no presentaron diferencias estadísticas.
- El resultado del presente estudio reafirma, en cuanto al éxito de la analgesia, que se observa una diferencia significativa en la percepción del dolor posoperatorio en los pacientes que recibieron desde el primer momento analgesia multimodal. La analgesia multimodal resultó ser un método que proporciona mejor control que la monoterapia analgésica del dolor posoperatorio en pacientes que se realizó cirugías ortopédicas.
- La diferencia clínica en la evolución de EVA entre los grupos puede estar justificado por el uso de analgesia multimodal, el cual ha demostrado ser muy efectivo, y la asociación de ketamina y dexketoprofeno constituye un eficaz régimen de analgesia, que administrado durante la cirugía, proporciona un mejor control del dolor agudo postoperatorio con un menor uso de analgésicos de rescate por ende un menor consumo de morfina.
- Las reacciones adversas solo se presentaron en los pacientes del grupo 2 como náuseas y vómito.

## XII. RECOMENDACIONES

- Metodológicamente se debería de incrementar el tamaño de la muestra y al mismo tiempo hacer evaluaciones que incluyan la combinación de otros analgésicos, o bien la combinación de distintas técnicas.
- Establecer y utilizar protocolos de manejo y de evaluación del dolor posoperatorio que incluya el uso de analgesia multimodal que permita a los pacientes una pronta y adecuada recuperación.
- Proporcionar al departamento de Anestesiología de forma rutinaria la disponibilidad de analgésicos (AINES, opioides, ketamina) que formen parte de la lista básica de medicamentos del MINSA, para conseguir un adecuado control del dolor postquirúrgico.
- Implementar la creación de una Unidad de Manejo del Dolor, conformada con la participación de equipos multidisciplinarios, que logren desarrollar pautas de trabajo, fomentar la docencia y la investigación en este campo de la Medicina.

### XIII. BIBLIOGRAFIA

1. Cousins M, Brennan F, Carr D. Pain relief as a human right. IASP [Internet]. 2004 [citado septiembre 2004]; 12(5):1-4. Available: [http://s3.amazonaws.com/rdcms-iasp/files/production/public/Content/ContentFolders/Publications2/PainClinicalUpdates/Archives/PCU04-5\\_1390264543538\\_30.pdf](http://s3.amazonaws.com/rdcms-iasp/files/production/public/Content/ContentFolders/Publications2/PainClinicalUpdates/Archives/PCU04-5_1390264543538_30.pdf).
2. Brown A, Christo P, Wu C. Strategies for postoperative pain management. Best Pract Res Clin Anaesthesiol [Internet]. 2004 [citado diciembre 2004]; 18(4):703-17. Available: <https://paulchristomd.com/wp-content/themes/flowhub/pdf/Postop%20Pain%20Management.pdf>.
3. Aldrete.A, Guevara U, Capmourteres E. Texto de anestesiología teórico-práctica. 2ª edición. México: Manual moderno; 2003.
4. Pérez C, Matute E, González F. Epidural treatment of postoperative Pain in the surgical ward. Our personal experience of the need for and the effectiveness of a low cost acute pain unit. Symposium Discussion Board. 6th Internet world congress for Biomedical Sciences, 2000.
5. Crews JC. Multimodal pain management strategies for office-based and ambulatory procedures. JAMA [Internet]. 2002 [citado 7 de Agosto 2002]; 288(5):629-32. Available: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_nlinks&ref=4498565&pid=S1134-8046200500020000700012&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=4498565&pid=S1134-8046200500020000700012&lng=es).
6. Jiménez H, Dávila E, Sarmiento E, Hernández C. Analgesia local preventiva en la cirugía traumatológica y ortopédica. Revista Científica Electrónica de las Ciencias Médicas [Internet]. 2005 [citado 5 de octubre 2005]; 3(3):7-12. Available: <http://www.redalyc.org/html/1800/180019788002/>.



7. Finfel D, Schlegel H. El dolor posoperatorio. Rev Hosp Gral de Agudo [Internet]. 2003[citado agosto de 2005]; 8(1):1-19. Available: [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/anestesiologia/dolor\\_postop.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/anestesiologia/dolor_postop.pdf).
8. Rawal N. Analgesia en cirugía mayor ambulatoria. British Journal of Anaesthesia. 2001; 87:73-87.
9. Kehlet H, Dahl J. The value of multimodal or balanced analgesia in postoperative pain treatment. Anesthesia y Analgesia [Internet]. 1993[citado noviembre 1993]; 77(5):1046-56. Available: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00000539-199311000-00030>.
10. Ready B, Oden R, Chadwick H, Benedetti C, Caplan R. Development of an anesthesiology based postoperative pain management service. J.B. Lippincott [Internet]. 1988; 68(1):100-6.
11. López M, González J. Analgesia preventiva con la utilización de nimesulida y diclofenac en cirugías artroscopica de rodilla. SIIC [Internet]. 2002
12. Labrada A, Jiménez Y. Preventive multimodal analgesia a comparative Study. Rev. Soc. Esp Dolor [Internet]. 2004 [citado 5 de febrero de 2004]; 11(3):122-8. Available: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1134-80462004000300002](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462004000300002).
13. Díaz R, Echazabal J, Navarrete V. Multimodal analgesia for postoperative pain in patients undergoing emergency appendectomy. Rev Cub Med Mil [Internet]. 2012 [citado septiembre 2012]; 41(3). Available: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572012000300006](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572012000300006).

14. Vasallo V, Arjona S. Analgesia multimodal posoperatoria en cirugía ginecológica y obstétrica urgente. Rev Cuba Anestesiol Reanim [Internet]. 2011; 10(3):205-212. Available: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-67182011000300005](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-67182011000300005).
15. García J, Castromán P, Schwartzmann A, Basignani N, Barrios T. Analgesia multimodal con la asociación de ketamina y ketorolac y su efecto sobre el dolor agudo postoperatorio. Rev. Arg. Anest [Internet]. 2004; 62(3):171-178. Available: [https://www.researchgate.net/profile/Ana\\_Schwartzmann2/publication/326095385\\_Analgesia\\_multimodal\\_con\\_la\\_asociacion\\_de\\_ketamina\\_y\\_ketorolac\\_Articulo\\_de\\_investigacion\\_clinica/links/5b3824620f7e9b0df5e0ec17/Analgesia-multimodal-con-la-asociacion-de-ketamina-y-ketorolac-Articulo-de-investigacion-clinica.pdf?origin=publication\\_detail](https://www.researchgate.net/profile/Ana_Schwartzmann2/publication/326095385_Analgesia_multimodal_con_la_asociacion_de_ketamina_y_ketorolac_Articulo_de_investigacion_clinica/links/5b3824620f7e9b0df5e0ec17/Analgesia-multimodal-con-la-asociacion-de-ketamina-y-ketorolac-Articulo-de-investigacion-clinica.pdf?origin=publication_detail).
16. Esquivel A. Eficacia de la técnica de analgesia multimodal en el control del dolor postoperatorio Julio-diciembre 2006. Servicio de Anestesiología del HEODRA. León. 2006.
17. Restrepo C, Marriquer L, Botero F. Gabapentina y pregabalina: ¿cuál es su papel en el perioperatorio? Rev Soc Esp Dolor [Internet]. 2007; 6:432-436. Available: <http://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v14n6/evidencia.pdf>.
18. Merskey H, Bond M, Bonica J, Boyd D, Dehen H, Mumford J, Carmon A. Classification of Chronic Pain. IASP Task force on taxonomy. Seattle: IASP Press. 1994; 209-214. Available: <https://s3.amazonaws.com/rdcms-iasp/files/production/public/Content/ContentFolders/Publications2/FreeBooks/Classification-of-Chronic-Pain.pdf>.

19. Barreda R, Fontaine J. Nuevas alternativas farmacológicas para analgesia postoperatoria multimodal. Rev Chil Anest [Internet]. 2007 [citado agosto 2007]; 36:188-196.
20. Bujedo M, Bizueta T, Santos S, Garde A. Estrategias para el abordaje multimodal del dolor y de la recuperación postoperatoria. Rev Esp Anest Reanim [Internet]. 2007; 54(1):29-40. Available: <https://medes.com/publication/24224>.
21. Reid RI. Acute postoperative pain management: a review. Can J Urol [Internet]. 2001; 8(6):1394-1400.
22. Torres LM. Dolor postoperatorio para cirujanos. Ergon. 2003; 12-15.
23. Voscopoulos C, Lema M. When does acute pain becomes chronic?. Br J Anaesth [Internet]. 2010 [citado diciembre 2010]; 105(1): 69-85. Available: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0007091217333962>.
24. Flor H, Kaslo E, Dostrovsky J, Gold M. Ion channels: recent advances and clinical applications. In Proceeding of 11th World Congress on Pain. Seattle: IASP Press; 2006: 73-92.
25. Saper C. The central autonomic nervous system: Conscious visceral perception and autonomic pattern generation. Annu Rev Neurosci. 2002 [citado marzo 2002]; 25:433-469. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.neuro.25.032502.111311>.
26. Westfall T, Westfall D. The pharmacological basis of therapeutics: Chapter 8: Neurotransmission: the autonomic and somatic motor nervous systems. 11th ed. The McGraw-Hill Companies; 2006: 6-10.

27. Navas J, González A. Bases neuromédicas del dolor. Clínica y Salud [Internet]. 2008; 19(3):277-293. Available: <http://www.redalyc.org/pdf/1806/180617473002.pdf>.
28. Wilder-Smith O, Arendt L. Postoperative hyperalgesia: its clinical importance and relevance. Anesthesiology [Internet]. 2006; 104(3):601-607. Available: <http://anesthesiology.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=1923475>.
29. Morgan E, Mageds M. Anestesiología Clínica. 5ta edición. México: Manual Moderno; 2014.
30. Kanner R. Secretos del tratamiento del dolor. 2da edición. México: Mc Graw Hill Interamericana; 2001.
31. Nicholson B. Taxonomy of pain. Clin J Pain. 2000; 16(3):114-7.
32. Barash P, Cullen R, Cahalan B. Manual de Anestesia Clínica. 7ma edición. Lippincott Williams y Wilkins; 2013.
33. Ibáñez S, Morales C, Calleja M, Moreno P. Terapéutica: Tratamiento del dolor. Rev. Soc. Esp. 2000. Available: <http://www.ub.edu/legmh/capitols/ibanyez.pdf>.
34. Miranda A. Dolor postoperatorio: Definición y problemática del Dolor Posoperatorio; Estudio, valoración y tratamiento. Jims.1992; 1-26.
35. Eisenach J. Preventing chronic pain after surgery: who, how and when?. Reg Anesth Pain Med. 2006; 31(1):1-3. Available: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1098733905006334?via%3Dihub>.

36. Hugo F, Miranda G. El dolor: aspectos básicos y clínicos. Publicaciones Técnicas Mediterráneo Ltda.1997; 26:60-77.
37. Navarrete VN. Anestesia intravenosa. Ed Cienc Med. 2006:149-198.
38. Saralegui J, Balverde M, Baptista W, Amonte G, Lagomarsino A, Bounous A. Unidad de dolor agudo postoperatorio. Rev Med Uruguay. 2006; 22:66-72. Available: <https://www.smu.org.uy/publicaciones/rmu/2006v1/art10.pdf>.
39. Gómez A. Manejo farmacológico del dolor peri operatorio. Rev Mex Anest [Internet]. 2007 [citado junio 2007]; 30(1):240-245. Available: <http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2007/cmas071an.pdf>.
40. Ceraso OL. Dolor ketamina. Dynia. 2001;11-44.
41. Navarrete V. Ketamina para anestesia intravenosa total. Chile; Facultad de Medicina de Universidad del Desarrollo. 2006:122-145.
42. González P, Sixto F. Ketamina epidural. Realidad y controversia. Rev Cub de Anest Rean. 2004; 3(3):36-42. Available: <http://www.bvs.sld.cu/revistas/scar/vol3/no3/0303200407.pdf>.
43. Bell R, Dahl J, Moore R, Kalso E. Ketamina perioperatoria para el dolor postoperatorio agudo. Cochrane [Internet]. 2008;2. Available: [https://www.researchgate.net/publication/265265650\\_Ketamina\\_perioperatoria\\_para\\_el\\_dolor\\_postoperatorio\\_agudo](https://www.researchgate.net/publication/265265650_Ketamina_perioperatoria_para_el_dolor_postoperatorio_agudo).
44. Good P, Tullio F, Jackson K, Goodchild C, Ashby M. Prospective audit of short-term concurrent ketamina, opioid and antiinflammatory (triple agent) therapy for episodes of acute on chronic pain. Intern Med J. 2005; 35:39-44. Available: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.../j.1445-5994.2004.00727.x>.

45. DeLoach L, Higgins M, Caplan A, Stiff J. The visual analog scale in the immediate postoperative period: intrasubject variability and correlation with a numeric scale. *Anesth Analg.* 1998; 86(1):102-6. Available: <https://pdfs.semanticscholar.org/.../7a9d2a27c3fbd63629912e969f84964e5d53.pdf>.
46. Ahlers S, Van der Veen A, Dijk M, Tibboel D, Knibbe C. The use of the Behavioral Pain Scale to assess pain in conscious sedated patients. *Anesth Analg.* 2010; 110(1):127-133. Available: <https://pdfs.semanticscholar.org/.../36e07d6459cc14eb0ac926d8c31dbe905c53.pdf>.

# ANEXOS

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA  
UNAN- LEÓN  
Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello  
Servicio de Anestesiología**

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**“Eficiencia de la analgesia multimodal en el manejo del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugías ortopédicas electivas en el HEODRA marzo -agosto 2019.”**

**I. Datos generales**

Fecha: No. Expediente:

Edad: No. Ficha:

Sexo:

**II. Datos de la cirugía y anestesia:**

Clasificación de la ASA:

Procedimiento realizado:

Tiempo de anestesia:

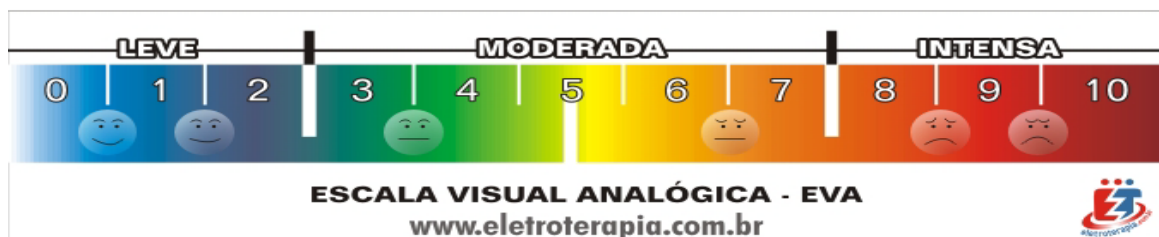
Tiempo quirúrgico:

Tipo de analgesia: Grupo I: SI NO

Grupo II: SI NO

**III. Valoración de la analgesia:**

1. En la escala visual analógica, indique donde se ubica la intensidad del dolor percibido en este momento (Período del postquirúrgico inmediato: 0 horas).





Medición	0 hora INICIO	Clasificación del dolor según EVA	Observaciones

## 2. Evaluación dolor postquirúrgico.

Medición	Inicio	1ra hora	6ta hora	8va hora
EVA				
Presión arterial				
Frecuencia cardíaca				
Frecuencia respiratoria				

## IV. Analgesia de rescate con opioides.

	Inicio	1ra hora	6ta hora	8va hora
EVA				
Hora de administración				
Dosis				
Observaciones				

## V. Reacciones adversas:

**Náuseas** SI NO

**Vómitos** SI NO

**Sedación** SI NO

**Hipotensión** SI NO

**Hipertensión** SI NO

**Otros**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA  
UNAN- LEÓN  
Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello  
Servicio de Anestesiología.**

**“Eficiencia de la analgesia multimodal en el manejo del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugías ortopédicas electivas en el HEODRA marzo -agosto 2019.”**

Estudio realizado por: Dra. Karen Bermúdez Munguía.

Residente de Anestesia II año.

Datos de contacto: celular 89465199.

De acuerdo a la Ley General de Salud Arto. 8 y Declaración de HELSINKI.

A usted se le está invitando a participar voluntariamente en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

1. Justificación del estudio.

Esta investigación se realizará en el HEODRA, a todos los pacientes que de manera voluntaria deseen participar en este estudio. Por lo general los pacientes que serán intervenidos quirúrgicamente reciben un solo tipo de analgésico en el manejo del dolor postquirúrgico sin hacer una valoración cuantitativa de la intensidad del dolor y sin dar el seguimiento necesario para determinar si se logró o no un control óptimo del mismo.

En nuestro país debido a las limitaciones que existen el problema se agudiza, es por ello que surgió el interés de realizar un estudio que permita conocer la eficacia de un determinado esquema analgésico empleado en los pacientes que serán intervenidos quirúrgicamente; determinando el grado de intensidad del dolor postoperatorio; y en dependencia de los resultados obtenidos establecer y recomendar un protocolo de manejo del dolor.

2. Objetivo del estudio.

Determinar la eficacia de la analgesia multimodal mediante la combinación de fármacos que permitan un adecuado control del dolor postoperatorio.

### 3. Beneficios del estudio.

En estudios realizados anteriormente se demostró que la combinación de analgésicos a pasar por vía intravenosa mediante una infusión continua disminuye parcial o totalmente el grado de intensidad del dolor postoperatorio; mejorando de esta forma la calidad de vida y la recuperación posterior a la cirugía disminuyendo el tiempo de estancia intrahospitalaria.

### 4. Procedimiento del estudio.

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos y sus antecedentes médicos, se realizará el procedimiento quirúrgico bajo la técnica de Anestesia General; siendo informado que dicho procedimiento anestésico consta de la administración de diversos fármacos por vía intravenosa para lograr ausencia de dolor y mantenimiento de las constantes vitales durante la cirugía.

En la actualidad la técnica anestésica es muy segura; pero puede conllevar algunos riesgos como depresión respiratoria, falla en la técnica de intubación endotraqueal o en la inserción de la máscara laríngea.

La administración de fármacos para la analgesia postoperatoria puede producir reacciones adversas de consecuencias leves hasta muy graves. Entre las más comunes: sedación, mareo, náuseas, estreñimiento, depresión respiratoria, hipotensión, confusión.

### 5. Aclaraciones.

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el investigador.

- Usted también tiene acceso a las Comisiones de Investigación y de Ética de la Facultad de Medicina de la UNAN en caso de que tenga dudas sobre sus derechos como participante del estudio.
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar el Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

Estimado participante una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada.

6. Consentimiento informado.

Sr(a): \_\_\_\_\_ que va a ser intervenido quirúrgicamente, con cédula de identidad número: \_\_\_\_\_.

Yo, \_\_\_\_\_ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Declaro que he sido informado por el médico de los riesgos de la anestesia general y la técnica de analgesia a emplear. Al mismo tiempo, se me ha pedido que acepte de forma voluntaria la participación en el estudio.

\_\_\_\_\_  
Firma del paciente

\_\_\_\_\_  
Firma del médico

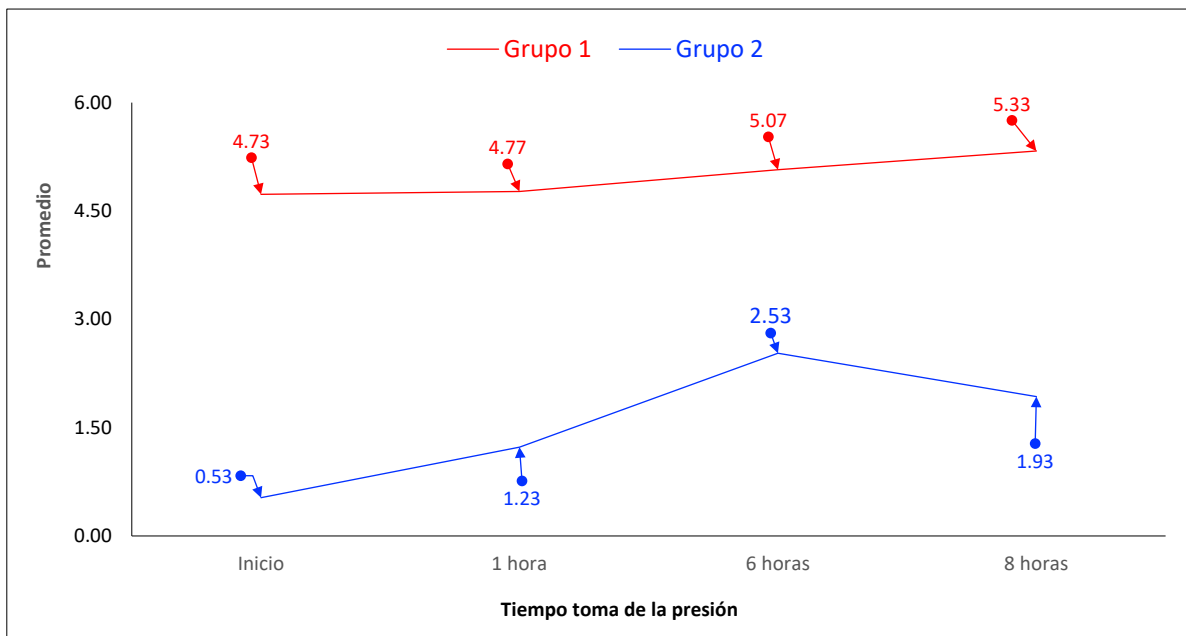
León, ..... de 2019

**Tabla 1. Distribución por grupo de tratamiento de las características generales y clínicas de los pacientes.**

Características	Total n = 60	Tratamientos		Valor <i>p</i> de la Prueba estadística
		1 n = 30	2 n = 30	
<b>Características generales</b>				
<b>Edad</b>	<sup>a</sup> 41; <sup>b</sup> [14.04]	41; [13.99]	41; [14.32]	<sup>c</sup> 0.8488
<b>Sexo</b>				
<i>Masculino</i>	31 (51.7)	15 (50.0)	16 (53.3)	0.7961
<i>Femenino</i>	29 (48.3)	15 (50.0)	14 (46.7)	
<b>Valoración ASA</b>				
<b>I</b>	30 (50.0) <sup>d</sup>	17 (56.7)	13 (43.3)	<sup>e</sup> 0.3020
<b>II</b>	30 (50.0)	23 (43.3)	17 (56.7)	

<sup>a</sup>Promedio; <sup>b</sup>[DE: Desviación Estándar; <sup>c</sup>Valor *p* de la prueba estadística *t* de Student para dos muestras independientes, *c* valor crítico 5% ( si  $p < 0.05$  existe significancia estadístico); <sup>d</sup>(Porcentaje sobre la base del total de pacientes, p.e.:  $(30/60) \times 100 = 50.0\%$ ); <sup>e</sup>Valor *p* para comparación de proporciones de dos poblaciones independientes, valor crítico 5% ( si  $p < 0.05$  existe significancia estadístico)

**Gráfica 1. Comportamiento promedio de evolución en la intensidad del grado de dolor por grupo de estudio.**

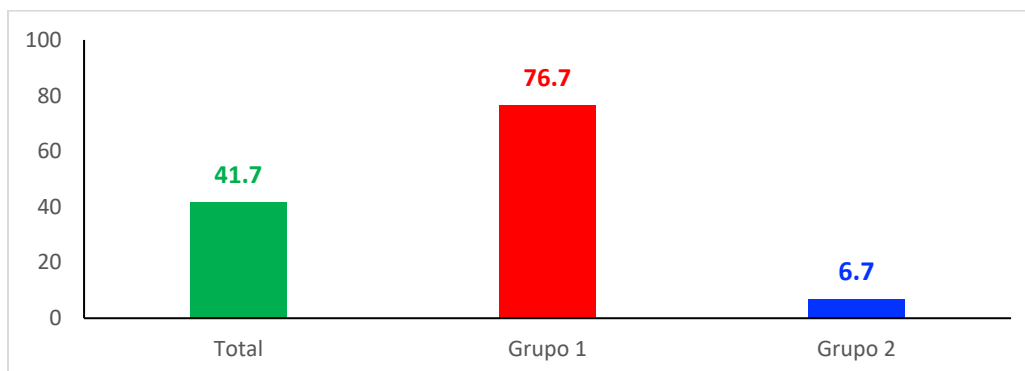


**Tabla 2. Comparación de los promedios de valoración de dolor por grupo de tratamiento.**

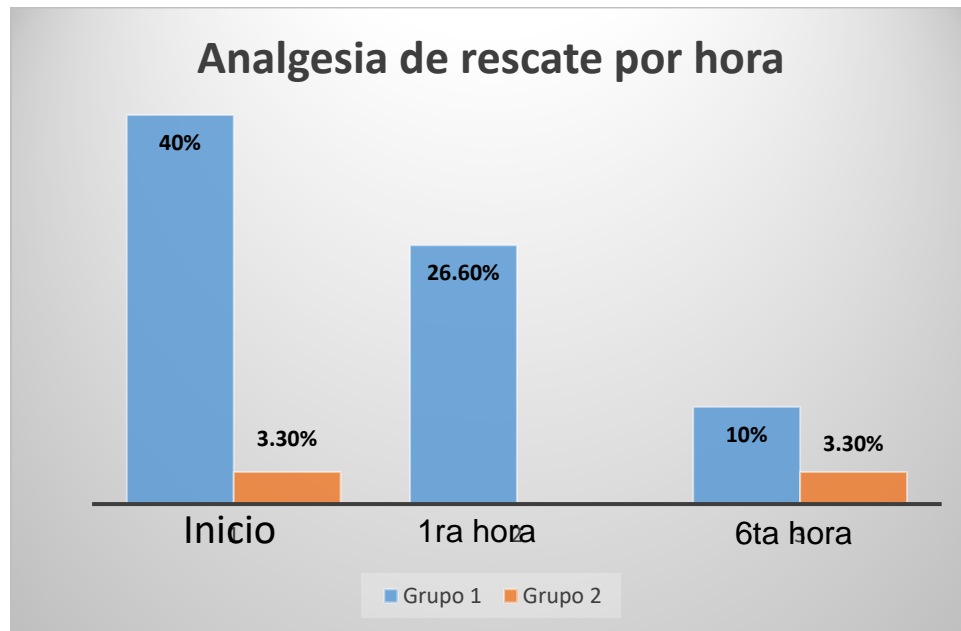
EVA	Total n = 60	Tratamientos		Valor <i>p</i> de la Prueba estadística
		1 n = 30	2 n = 30	
<b>Escala visual análogo de dolor (EVA)</b>				
<i>Inicio</i>	<sup>a</sup> 2.63; <sup>b</sup> [14.04]	4.73; [2.79]	0.53; [1.22]	<sup>c</sup> 0.000*
<i>1 horas</i>	3.00; [2.36]	4.77; [2.03]	1.23; [0.89]	0.000*
<i>6 horas</i>	3.80; [1.88]	5.07; [1.59]	2.53; [1.14]	0.000*
<i>8 horas</i>	3.63; [2.05]	5.33; [1.44]	1.93; [0.69]	0.000*
<b>Diferencias de EVA pareadas entre:</b>				
<i>Inicio vs 1 hora</i>	-0.37 ( <i>p</i> =0.2142)	-0.30 ( <i>p</i> =0.9531)	-0.70 ( <i>p</i> =0.0000*)	-
<i>Inicio vs 6 hora</i>	-1.17 ( <i>p</i> =0.0001*)	-0.33 ( <i>p</i> =0.2466)	-2.00 ( <i>p</i> =0.0000*)	-
<i>Inicio vs 8 hora</i>	-1.00 ( <i>p</i> =0.0000*)	-0.60 ( <i>p</i> =0.0844)	-1.40 ( <i>p</i> =0.0000*)	-
<i>1 hora vs 6 horas</i>	-0.80 ( <i>p</i> =0.0000*)	-0.30 ( <i>p</i> =0.2113)	-1.30 ( <i>p</i> =0.0000*)	-
<i>1 hora vs 8 horas</i>	-0.63 ( <i>p</i> = 0.0001*)	-0.57 ( <i>p</i> =0.0337*)	-0.70 ( <i>p</i> =0.0000*)	-
<i>6 hora vs 8 horas</i>	0.16 ( <i>p</i> =0.9418)	-0.27 ( <i>p</i> =0.1275)	0.60 ( <i>p</i> =0.9958)	-

<sup>a</sup>Promedio; <sup>b</sup>[DE: Desviación Estándar; <sup>c</sup>Valor *p* de la prueba estadística *t* de Student para dos muestras independientes, *c* valor crítico 5% ( si *p* < 0.05 existe significancia estadístico); <sup>d</sup>(Porcentaje sobre la base del total pe pacientes, p.e.: (30/60)x100=50.0%); <sup>e</sup>Valor *p* para comparación de proporciones de dos poblaciones independientes, \*Significativo a un nivel del 5% ( si *p* < 0.05 existe significancia estadístico)

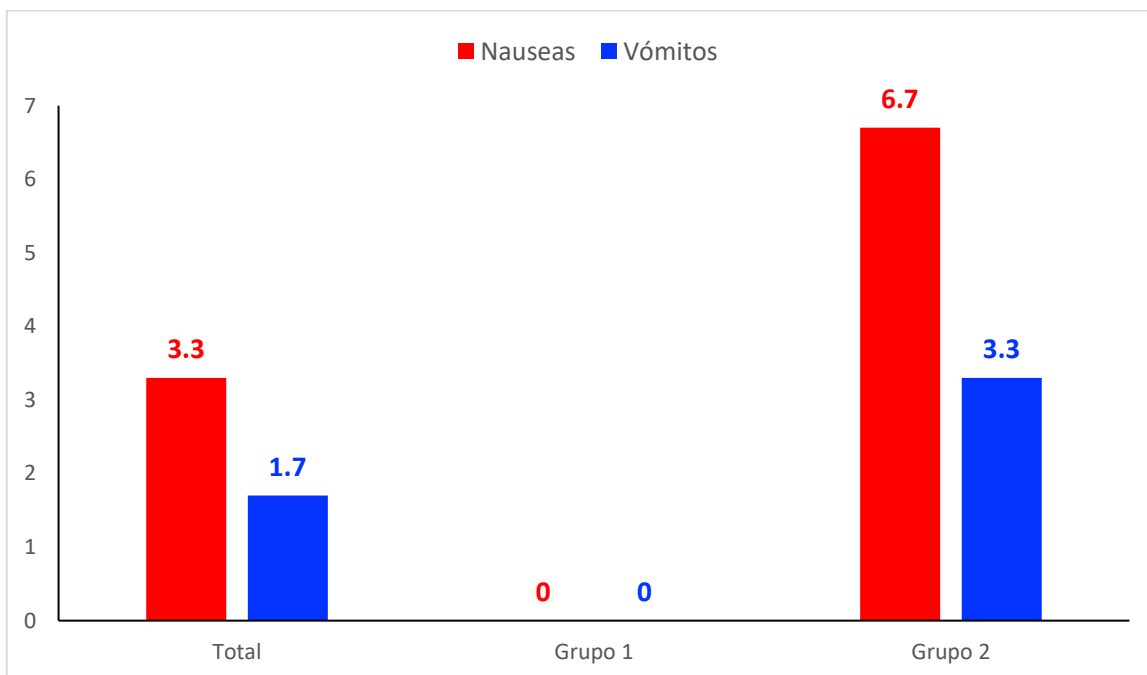
**Gráfica 2. Comparación de la administración de analgésico de rescate por grupo de tratamiento.**



**Gráfica 3. Administración de Analgesia de rescate por hora de evaluación.**



**Gráfica 4. Reacciones adversas.**



### CRONOGRAMA 2017 - 2018

Actividad	Jul 2017	Sept 2017	Nov 2017	Ene 2018	Mar 2018	Abr 2018	May 2018	Jul 2018	Nov 2018
Selección del tema.	x								
Redacción de protocolo.		x	x	x	x		x	x	x
Entrega de protocolo para revisión						x			x
Revisión y correcciones.						x	x	x	x
Redacción del protocolo final.									x
Aprobación del protocolo.									x
Someter al comité de ética.									x

### CRONOGRAMA 2019 - 2020

Actividad	Feb 2019	Mar 2019	Abr 2019	May 2019	Jun 2019	Jul 2019	Ago 2019	Sept 2019	Oct 2019	Nov 2019	Dic 2019
Recolección de datos	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	
Introducción de datos y análisis de la información	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Resultados										x	x
Discusión										x	x
Conclusión										x	x
Recomendaciones										x	x
Elaboración de informe final										x	x
Entrega para revisión										x	x
Revisión y correcciones										x	x
Entrega informe final										x	x
Pre – defensa	Se realizará entre los meses de enero y febrero del 2020										
Defensa	Se realizará durante el mes de marzo del 2020										