



UNIVERSIDAD ANDINA "SIMÓN BOLIVAR"

SEDE CENTRAL

Sucre – Bolivia

MAESTRIA EN "FARMACOLOGÍA BÁSICA Y CLÍNICA"

**"EFECTIVIDAD ANALGÉSICA DE LA ASOCIACIÓN DEL KETOROLACO Y
TRAMADOL EN COMPARACIÓN A LA MONOTERAPIA EN EL
TRATAMIENTO DEL DOLOR EN EL PUERPERIO QUIRÚRGICO
INMEDIATO EN EL HOSPITAL SAN PEDRO CLAVER DE JUNIO A
SEPTIEMBRE DEL 2012"**

**Tesis presentada para obtener el
Grado Académico de Magister en
"Farmacología Básica y Clínica"**

Alumna: Angélica Jaqueline Mancilla Zelaya

**SUCRE - BOLIVIA
2013**



UNIVERSIDAD ANDINA "SIMÓN BOLÍVAR"

SEDE CENTRAL

Sucre – Bolivia

MAESTRIA EN "FARMACOLOGÍA BÁSICA Y CLÍNICA"

**"EFECTIVIDAD ANALGÉSICA DE LA ASOCIACIÓN DEL KETOROLACO Y
TRAMADOL EN COMPARACIÓN A LA MONOTERAPIA EN EL
TRATAMIENTO DEL DOLOR EN EL PUERPERIO QUIRÚRGICO
INMEDIATO EN EL HOSPITAL SAN PEDRO CLAVER DE JUNIO A
SEPTIEMBRE DEL 2012"**

**Tesis presentada para obtener el
Grado Académico de Magister en
"Farmacología Básica y Clínica"**

Alumna: Angélica Jaqueline Mancilla Zelaya

Asesor: Dr. Jorge Rubén Oblitas Vedia

SUCRE - BOLIVIA

2013

DEDICATORIA

A mis padres por ser el pilar fundamental en todo lo que soy, en toda mi educación, tanto académica, como de la vida, por su incondicional apoyo perfectamente mantenido a través del tiempo.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

Quién supo guiarme por el buen camino, darme fuerzas para seguir adelante y no desmayar en los problemas que se presentaban, enseñándome a encarar las adversidades sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el intento.

A MI FAMILIA

Para mis padres por su apoyo, consejos, comprensión, amor, ayuda en los momentos difíciles, y por ayudarme con los recursos necesarios para estudiar. Me han dado todo lo que soy como persona, mis valores, mis principios, mi carácter, mi empeño, mi perseverancia, mi coraje para conseguir mis objetivos.

A mis hermanos por estar siempre presentes, acompañándome en todo momento. A mis sobrinos quienes han sido y son mi motivación, inspiración y felicidad.

AL HOSPITAL SAN PEDRO CLAVER

Por haber sido el primer lugar donde forme mis primeros pasos, enseñándome a forjar las mejores cualidades por el bienestar de los pacientes.

Al Director el Dr. Gustavo Haasen Aparicio, por su colaboración en la realización del presente trabajo y facilitar el contacto con todos los estamentos que conforman el hospital.

Al Jefe de Unidad de Ginecología - Obstetricia y mi asesor de tesis, Dr. Jorge Rubén Oblitas Vedia por guiarme desde el comienzo de éste trabajo; por todo el tiempo invertido y por sus invaluable aportes de conocimientos

A todo el plantel Médico, Licenciadas, Residentes, Funcionarios Administrativos e Internos, les agradezco por su contribución en la elaboración de mi tesis.

ÍNDICE GENERAL

CAPÍTULO I	1
INTRODUCCIÓN	1
1.1. Antecedentes del tema de investigación	2
1.1.1. Planteamiento del problema	2
1.1.2. Formulación del problema	3
1.2. Justificación y uso de los resultados.....	3
1.3. Objetivos	5
1.3.1. Objetivo general	5
1.3.2. Objetivos específicos	5
CAPÍTULO II	7
MARCO TEÓRICO Y CONTEXTUAL	7
2.1. Marco teórico.....	8
2.1.1. Dolor: Etimología, Definición, Tipos y Características	8
2.1.2. Vías de conducción del dolor	12
2.1.2.1. Sistemas periféricos: nociceptores	14
2.1.3. Dolor agudo postoperatorio	16
2.1.3.1. Definición	16
2.1.3.2. Incidencia	17
2.1.3.3. Causas del tratamiento inadecuado del dolor postoperatorio ...	18
2.1.3.4. Morbilidad postoperatoria.....	18
2.1.4. Evaluación y medición del dolor	21
2.1.4.1. Evaluación.....	21
2.1.4.2. Escalas de medición del dolor	22
2.1.5. Tratamiento farmacológico del dolor agudo postoperatorio.....	26
2.1.5.1. Clasificación de fármacos analgésicos	27
2.1.6. Antiinflamatorios no esteroideos	29
2.1.6.1. Características generales.....	29
2.1.6.2. Clasificación química	30
2.1.6.3. Mecanismo de acción farmacológica	31
2.1.7. Ketorolaco Trometamina	33

2.1.8. Analgésicos opioides	43
2.1.8.1. Características Generales	43
2.1.8.2. Clasificación	43
2.1.8.3. Mecanismos de acción farmacológica	44
2.1.9. Tramadol	45
2.1.10. Ventajas de la combinación de un AINE y un opioide	52
2.1.11. Estudios realizados en otros países	54
2.2. Marco contextual	57
2.2.1. Hospital San Pedro Claver	57
2.2.2. Maternidad Santa María Soledad	60
2.3. Hipótesis	63
CAPÍTULO III	64
MARCO METODOLÓGICO	64
3.1. Enfoque, tipo y diseño de investigación	65
3.1.1. Enfoque de la investigación	65
3.1.2. Tipo y diseño de la investigación	65
3.2. Población y muestra	66
3.2.1. Población	66
3.2.2. Muestra	67
3.3. Variables de estudio	67
3.3.1. Identificación de variables	67
3.3.2. Definición conceptual, operacional e instrumentación de variables	68
3.4. Criterios de inclusión y exclusión	70
3.5. Aspectos éticos	70
3.6. Procedimiento para la recolección de la información	71
3.6.1. Fuente de la información, técnicas y procedimientos.....	71
3.6.2. Descripción del instrumento de recojo de información	74
3.7. Procesamiento y análisis de datos	75
3.8. Delimitaciones de la investigación	76
3.8.1. Delimitación geográfica	76
3.8.2. Delimitación temporal	76
3.8.3. Sujetos que participaron del estudio	76

3.9. Alcances	77
3.10. Prueba piloto	77
CAPÍTULO IV	78
PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	78
4.1. Resultados descriptivos: Efectividad analgésica de esquemas/horas	79
4.2. Resultados descriptivos: Características de la población de estudio	80
4.3. Resultado descriptivo de utilización analgésico de rescate	88
4.4. Resultado descriptivo de las reacciones adversas	89
4.5. Resultados de las variaciones hemodinámicas	90
4.6. Resultados Bivariados: Efectividad analgésica e intensidad de dolor por horas	94
4.6.1. Resultados Bivariados: Efectividad analgésica por horas según esquema A y B	94
4.6.2. Resultados Bivariados de la efectividad analgésica por horas según esquema A y C	100
4.7. Discusión de resultados	106
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	110
Conclusiones	111
Recomendaciones	112
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	114
ANEXOS	123
Anexo N° 1 Prestaciones del SUMI para Cesárea	124
Anexo N° 2 Clasificación de estado físico, según comité de la Sociedad Americana de Anestesiología (A.S.A.)	125
Anexo N° 3 Hoja de información a la paciente	126
Anexo N° 4 Consentimiento informado	128
Anexo N° 5 Hoja de registro para el control de las pacientes	129
Anexo N° 6 Escala visual analógica (EVA)	133
Anexo N° 7 Memoria de fotografías de la investigación	134
Anexo N° 8 Estructura de la Base de Datos	137
Anexo N° 9 Resumen de Resultados Bivariados	138

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro N° 1 Criterios de clasificación del dolor	12
Cuadro N° 2 Incidencia de dolor postoperatorio	17
Cuadro N° 3 Clasificación de los AINEs según la estructura química.....	30

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura Nº 1 Sistema nociceptor periférico.....	12
Figura Nº 2 Vías del dolor (Adaptado de Giniés, 1999)	13
Figura Nº 3 Vías del dolor (Adaptado de Carr & Goudas, 1999).....	14
Figura Nº 4 Consecuencias de la lesión tisular en pacientes tras cirugía	19
Figura Nº 5 Escala numérica	23
Figura Nº 6 Escala EVA.....	23
Figura Nº 7 Escala de Expresión Facial.....	24
Figura Nº 8 Cuestionario de McGill	25
Figura Nº 9 Niveles de actuación de los fármacos analgésicos.....	26
Figura Nº 10 Estructura química del ketorolaco.....	34
Figura Nº 11 Estructura química del Tramadol	46

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1 Distribución de la Efectividad Analgésica por Esquemas según horas	79
Tabla N° 2 Distribución de la Población por Esquemas según Grupo Etario	80
Tabla N° 3 Distribución de la Población por Esquemas según Estado Civil	81
Tabla N° 4 Distribución de la Población por Esquemas según Procedencia	82
Tabla N° 5 Distribución de la Población por Esquemas según Nivel de Instrucción	83
Tabla N° 6 Distribución por Esquemas según Antecedentes Obstétricos de Paridad	84
Tabla N° 7 Distribución por Esquemas según Antecedentes Obstétricos de Cesáreas	85
Tabla N° 8 Distribución por Esquemas según Antecedentes Obstétricos de Abortos	86
Tabla N° 9 Distribución por Esquemas según Estado Nutricional (IMC).....	87
Tabla N° 10 Distribución de Dosis Rescate según Esquema.....	88
Tabla N° 11 Distribución de Reacciones Adversas según Esquemas	89
Tabla N° 12 Estadística descriptiva: Ketorolaco+Tramadol	90
Tabla N° 13 Prueba de muestras relacionadas: Ketorolaco+Tramadol	90
Tabla N° 14 Estadística descriptivos: Ketorolaco.....	91
Tabla N° 15 Prueba de muestras relacionadas: Ketorolaco.....	91
Tabla N° 16 Estadística descriptivos: Tramadol.....	92
Tabla N° 17 Prueba de muestras relacionadas: Tramadol.....	92
Tabla N° 18 Relación de la Efectividad Analgésica a la primera hora según esquema A y B.....	94
Tabla N° 19 Resultados de la asociación de la efectividad analgésica a la primera hora según esquema	94
Tabla N° 20 Relación de la Efectividad Analgésica a las cuatro horas según esquema A y B.....	95
Tabla N° 21 Resultados de la asociación de la efectividad analgésica a las cuatro horas según esquema	95

Tabla N° 22 Relación de la Efectividad Analgésica a las ocho horas según esquema A y B.....	96
Tabla N° 23 Resultados de la asociación de la efectividad analgésica a las ocho horas según esquema A y B.....	96
Tabla N° 24 Relación de la Efectividad Analgésica a las doce horas según esquema A y B.....	97
Tabla N° 25 Resultados de la asociación de la efectividad analgésica a las doce horas según esquema A y B.....	97
Tabla N° 26 Relación de la Efectividad Analgésica a las veinticuatro horas según esquema A y B.....	98
Tabla N° 27 Resultados de la asociación de la efectividad analgésica a las veinticuatro horas según esquema A y B.....	98
Tabla N° 28 Relación de la Efectividad Analgésica a las cuarenta y ocho horas según esquema A y B.....	99
Tabla N° 29 Resultados de la asociación de la efectividad analgésica a las cuarenta y ocho horas según esquema A y B.....	99
Tabla N° 30 Relación de la Efectividad Analgésica a la primera hora según esquema A y C	100
Tabla N° 31 Resultados de la asociación de la efectividad analgésica a la primera hora según esquema A y C	100
Tabla N° 32 Relación de la Efectividad Analgésica a las cuatro horas según esquema A y C	101
Tabla N° 33 Resultados de la asociación de la efectividad analgésica a las horas según esquema A y C.....	101
Tabla N° 34 Relación de la Efectividad Analgésica a las ocho horas según esquema A y C	102
Tabla N° 35 Resultados de la asociación de la efectividad analgésica a las ocho horas según esquema A y C.....	102
Tabla N° 36 Relación de la Efectividad Analgésica a las doce horas según esquema A y C	103
Tabla N° 37 Resultados de la asociación de la efectividad analgésica a las doce horas según esquema A y C.....	103

Tabla N° 38 Relación de la Efectividad Analgésica a las veinticuatro horas según esquema A y C.....	104
Tabla N° 39 Resultados de la asociación de la efectividad analgésica a las veinticuatro horas según esquema A y C	104
Tabla N° 40 Relación de la Efectividad Analgésica a las cuarenta y ocho horas según esquema A y C.....	105
Tabla N° 41 Resultados de la asociación de la efectividad analgésica a las cuarenta y ocho horas según esquema A y C	105
Tabla N° 42 Resumen de resultados de la asociación de la efectividad analgésica por horas según esquema A y B.....	138
Tabla N° 43 Resumen de resultados de la asociación de la efectividad analgésica por horas según esquema A y C	139

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico N° 1 Distribución de la Efectividad Analgésica por Esquemas según horas	79
Gráfico N° 2 Distribución de la Población por Esquemas según Grupo Etario ..	80
Gráfico N° 3 Distribución de la Población por Esquemas según Estado Civil...	81
Gráfico N° 4 Distribución de la Población por Esquemas según Procedencia ..	82
Gráfico N° 5 Distribución de la Población por Esquemas según Nivel de Instrucción	83
Gráfico N° 6 Distribución por Esquemas según Antecedentes Obstétricos de Paridad	84
Gráfico N° 7 Distribución por Esquemas según Antecedentes Obstétricos de Cesáreas	85
Gráfico N° 8 Distribución por Esquemas según Antecedentes Obstétricos Abortos	86
Gráfico N° 9 Distribución por Esquemas según Estado Nutricional (IMC)	87
Gráfico N° 10 Distribución de Dosis Rescate según Esquema	88
Gráfico N° 11 Distribución de Reacciones Adversas según Esquemas.....	89
Gráfico N° 12 Efectividad analgésica de Ketorolaco+Tramadol en relación al Ketorolaco según horas	108
Gráfico N° 13 Efectividad analgésica de Ketorolaco+Tramadol en relación al Tramadol según horas	109

ABREVIATURAS

ACED	Asociación Colombiana para el estudio del dolor
AINEs	Antiinflamatorios no esteroideos
AMPc	Monofosfato de adenosina cíclico
ASA	Sociedad Americana de Anestesiología
BNF	Formulario Nacional Británico
COX	Ciclooxigenasa
cc	Centímetros cúbicos
E	Endoteliales
EUA	Estados Unidos de América
EV	Vía endovenosa
EVA	Escala Análoga Visual
FC	Frecuencia cardíaca
FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos
FR	Frecuencia respiratorio
g/dL	Gramos por decilitro
IASP	Asociación Internacional para el Estudio del Dolor
ICAM	Moléculas de adhesión intercelulares
IECA	Inhibidores de la encima convertidora de angiotensina
IM	Intramuscular
IMAO	Inhibidores de la monoaminoxidasa
L	Leucocitos
L/kg	Litros por kilogramo
MAO	Monoaminoxidasa
mg	Miligramos
mg/d	Miligramos por día
mL/min	Mililitros por minuto
mmHg	Milímetros de mercurio
MSD	Ministerio de Salud y Deporte
ng/mL	Nano gramos por mililitro
NRS	Escala numérica

OMS	Organización Mundial de la Salud
P	Plaquetas
PCA	Analgesia controlada por el paciente
PG	Prostaglandinas
PGE2	Prostaglandina E2
PGF	Prostaglandina F
SEDES	Servicio Departamental de Salud
SNC	Sistema nervioso central
SNP	Sistema nervioso periférico
SOE	Sistema Opioide Endógeno
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SUMI	Seguro Universal Materno Infantil
TA	Tensión arterial
UK	Ucrania
USA	Unión de Estados Americanos
VCAM-1	Moléculas de adhesión vasculares

RESUMEN

Objetivo general: *Determinar la efectividad analgésica de la asociación del Ketorolaco y Tramadol en comparación a la Monoterapia en el tratamiento del dolor en el puerperio quirúrgico inmediato en el Hospital San Pedro Claver de Junio a Septiembre del 2012.*

Metodología: Es un estudio cuantitativo, analítico, comparativo, experimental, ensayo clínico controlado, longitudinal, prospectivo y a simple ciego.

Población: 120 puérperas quirúrgicas, que se dividieron en tres grupos de 40 pacientes cada uno, se les asignaron aleatoriamente la administración de los diferentes esquemas en dos dosis:

La *Primera Dosis de Analgesia* se administró en la primera hora del puerperio quirúrgico, según grupos: Grupo A: Ketorolaco 30 mg + Tramadol 50 mg (Grupo Caso), Grupo B: Ketorolaco 60 mg (Grupo Control 1), Grupo C: Tramadol 100 mg (Grupo Control 2) diluido en 500 cc de solución glucosada. La *Segunda Dosis de Analgesia* se administró a las 10 horas transcurridas de la primera dosis: Grupo A: Tramadol 50 mg, Grupo B: Ketorolaco 30 mg, Grupo C: Tramadol 50 mg.

Resultados: Las medias de la intensidad del dolor medidas por la escala EVA, mostraron una disminución del dolor a horas 4, 8, 12 con la asociación de Ketorolaco/Tramadol y un leve incremento del dolor a horas 24 y 48.

La edad promedio fue de 24 a 27 años, y aproximadamente el 50% tienen un estado civil de Unión Estable; el 56,7% son procedentes del área urbana y cuentan con estudios secundario-superior en un 45%. Los antecedentes obstétricos demostraron que el 65,8% de las pacientes eran nulíparas; el 34,2% tuvieron cesáreas previas y el 82,5% no tuvieron abortos.

El 30% de las pacientes a las que se les administró la asociación de Ketorolaco/Tramadol requirieron dosis de rescate y existieron menos

variaciones hemodinámicas con la asociación en relación con las monoterapias.

Se observó 48 reacciones adversas leves en los diferentes esquemas; de los cuales con la asociación Ketorolaco/Tramadol se presentó 8 casos con diaforesis, 5 casos con náuseas, 3 con cefalea y 2 con mareos.

La efectividad analgésica por horas de la asociación en relación al Ketorolaco o Tramadol se objetivan, que a la primera hora fue del 0,0% y 14,3% respectivamente sin significancia estadística ($p>0,05$), incrementando este valor a horas 4, 8 y 12 donde se obtuvo 71,9% y 72,7% de efectividad analgésica máxima y disminuyendo a las 24 y 48 horas donde se encontró significancia estadística ($p<0,05$).

Conclusiones: Existe una mayor efectividad analgésica de la asociación de Ketorolaco/Tramadol, un menor requerimiento de dosis de rescate, menores eventos de efectos adversos leves y variaciones hemodinámicas solo en la presión sistólica en comparación a las monoterapias.

Palabras claves: Tratamiento del dolor postoperatorio, Puerperio quirúrgico inmediato, Efectividad, Asociación Ketorolaco/Tramadol.

ABSTRACT

Objective: To determine the analgesic effectiveness of the association's Ketorolac and Tramadol compared to monotherapy in the treatment of pain in the immediate postpartum Surgical Hospital in San Pedro Claver from June to September 2012.

Methodology: This is a quantitative, analytical, comparative, experimental, controlled clinical trial, longitudinal, and prospective single blind. Population: 120 puerperal surgical, which were divided into three groups of 40 patients each were randomly assigned to the administration of the various schemes in two doses: the first dose of analgesia was administered in the first hour of postnatal surgical groups say:

Group A: Ketorolac Tramadol 30 mg + 50 mg (Group Case), Group B: 60 mg ketorolac (Control Group 1), Group C: Tramadol 100 mg (Control Group 2) diluted in 500 cc of glucose solution. The second dose was administered analgesia at 10 hours elapsed from the first dose: Group A: Tramadol 50 mg, Group B: 30 mg ketorolac, Group C: Tramadol 50 mg.

Results: The mean pain intensity measured by VAS, showed a decrease in pain at hours 4, 8, 12 with the association of ketorolac / Tramadol and a slight increase in pain at day 24 and 48.

The average age was 24 to 27 years, and approximately 50% have a status of marriage; 56.7% are from urban areas and have higher-secondary studies by 45%. The obstetric history showed that 65.8% of the patients were nulliparous, 34.2% had a prior cesarean and 82.5% had no abortions.

The 30% of patients who were given the association of ketorolac / Tramadol required rescue doses and less hemodynamic variations existed with the association in connection with the monotherapies.

Was observed 48 adverse reactions to different schemes, of which the association with ketorolac / tramadol 8 cases presented with diaphoresis, 5 cases with nausea, 3 with headache and 2 with dizziness.

The hourly analgesic effectiveness of the association in relation to Ketorolac or Tramadol are objectified, that the first hour was 0.0% and 14.3% respectively with no statistical significance ($p > 0.05$), increasing this value to hours 4, 8 and 12 which yielded 71.9% and 72.7% of maximum and decreasing analgesic effectiveness at 24 and 48 hours where it was found statistically significant ($p < 0.05$).

Conclusions: There is a higher analgesic effect of the association of ketorolac / Tramadol, a lower dose requirement rescue minor adverse events mild hemodynamic variations in systolic pressure alone compared to monotherapies.

Keywords: Postoperative pain, immediate surgical Puerperium, Effectiveness, Asociación Ketotolac / Tramadol

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

1.1. Antecedentes del tema de investigación

1.1.1. Planteamiento del problema

El dolor postoperatorio, es un dolor agudo previsible que aparece tras una intervención quirúrgica debido a una lesión hística y cuya intensidad es variable dependiendo del tipo de intervención quirúrgica; su duración es limitada su intensidad es máxima en las primeras 24 horas y disminuye progresivamente entre las 48 y 72 horas.¹ Entre las repercusiones que entraña el dolor postoperatorio está: el deterioro de la función respiratoria, las alteraciones cardiovasculares, neuroendocrino, metabólico, las digestivas y las psicológicas.²

La Organización Mundial de la Salud (OMS) propone la escalera analgésica del dolor según la percepción del dolor, con el objetivo de describir un método o protocolo de tratamiento y control del dolor; la cual a pesar de su eficacia se cuestiona para proponer modificaciones con el objetivo de perfeccionar el esquema general establecido.³

Según el artículo Mexicano “Parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo perioperatorio”, sostiene que el **dolor perioperatorio es tratado en forma deficiente**, razón por la que a nivel internacional se han reunido grupos de consenso con la finalidad de elaborar parámetros de práctica para dotar a los profesionales del área de salud, de un instrumento normativo que les facilite su manejo.⁴

Según la Asociación Colombiana para el estudio del dolor (ACED), llegan a la conclusión que el **tratamiento multimodal pretende dar solución al déficit de intervenciones terapéuticas** que no ha sido ni adecuada, ni satisfactoria, para lograr la exitosa evolución postoperatoria en las pacientes ginecológicas u obstétricas. Con el propósito de prevenir, controlar y tratar el dolor postoperatorio, evaluando sus efectos adversos de manera oportuna y eficaz, a través de una retroalimentación positiva, se podrá disminuir la aparición de dolor crónico y brindar una más ágil recuperación de las pacientes.⁵

En el artículo “Tratamiento del dolor agudo postoperatorio basado en la escala analógica visual (EVA)”, se observa la **utilización de la escala EVA que permitió implantar los protocolos de actuación sobre el dolor agudo postoperatorio**, de tal forma, que el tratamiento es el mismo para cada cirugía, previamente determinado por la intensidad del dolor.⁶

Según la revista Mexicana de Anestesiología donde se evaluó el efecto preventivo de 100 mg de Tramadol en el dolor postquirúrgico, con la cual se obtuvo un descenso significativo del dolor comparado con el Metamizol, logrando disminuir la intensidad del dolor postoperatorio.⁷

La Asociación de Cirugía Española, hace mención, que una correcta aplicación de la analgesia multimodal adecuada a la intensidad del dolor, a las características de la cirugía y al régimen de hospitalización aportará la clave para mejorar el manejo del dolor postoperatorio. Determinando que el tratamiento del dolor postoperatorio no es sólo una cuestión de ética para el bienestar del paciente, sino que influye enormemente en el curso de la lesión quirúrgica.¹

1.1.2. Formulación del problema

¿Cuál es la efectividad analgésica de la asociación de Ketorolaco y Tramadol en comparación a la monoterapia, en el Tratamiento del Dolor en el Puerperio Quirúrgico Inmediato en el Hospital San Pedro Claver de Junio a Septiembre del 2012?

1.2. Justificación y uso de los resultados

Pese a los avances tanto médicos como quirúrgicos, el dolor sigue siendo uno de los síntomas más frecuentes que sufren las pacientes durante su estancia hospitalaria. Actualmente, la incidencia de dolor postoperatorio sigue siendo elevada, situándose entre un 46 y un 53% y su tratamiento es uno de los problemas terapéuticos más habituales aún sin resolver.

El dolor postoperatorio es considerado como el máximo representante del dolor agudo, apareciendo como consecuencia de la estimulación nociceptiva resultante de la agresión directa o indirecta producida por un acto quirúrgico, consecuencia de la misma o de la técnica anestésica utilizada, o la patología basal del paciente aparece durante el periodo postoperatorio.⁸

El presente estudio de investigación permite tener un mayor conocimiento de la aplicación de la terapia asociada en comparación con la monoterapia del tratamiento del dolor en el puerperio quirúrgico inmediato, mediante la valoración de la efectividad, la duración de la acción analgésica y la tolerancia de la asociación de fármacos, y así contribuir a una mejor atención del dolor post quirúrgico en el puerperio inmediato.

En la actualidad existe una gran afluencia de pacientes en la Unidad de Ginecología y Obstetricia del Hospital San Pedro Claver, para ser sometidas a procedimientos quirúrgicos; basados en las estadísticas de la gestión 2011, que reporta un **total de 1217 cirugías**, de las cuales **45% son cesáreas**.⁹ En las dos últimas décadas se ha visto un marcado incremento en el número de cesáreas que se practican en el mundo.¹⁰

Es un hecho innegable que la mayoría de las embarazadas que se someten a cesárea padecen dolor en un grado variable; a pesar de las continuas innovaciones farmacológicas y los incesantes avances tecnológicos, una gran parte de estas pacientes siguen siendo tratadas de forma inadecuada, por lo que experimentan un **sufrimiento injustificado**, que incrementa el riesgo de aparición de complicaciones postquirúrgicas.

En el análisis de esta situación problemática, se debe hacer hincapié al **daño tisular producido por la misma intervención quirúrgica** que desencadena el dolor, por lo tanto es imperativo un cambio de actitud de nuestras autoridades frente al tratamiento del dolor post cesárea, incrementando mayor cobertura en sus prestaciones limitadas del Seguro Universal Materno Infantil (SUMI).

Diferentes estudios publicados, han demostrado **la ineficacia del tratamiento del dolor** postoperatorio; en los últimos años registran cifras de prevalencia inalteradas desde 1952, en el que Papper publicó el primer trabajo sobre analgesia insuficiente en el postoperatorio. Estos estudios revelaron dolor de moderado a insoportable entre el 11% en un hospital con unidad de dolor agudo postoperatoria y el 70% de la población intervenida durante las primeras veinticuatro a cuarenta y ocho horas, predominando prevalencias superiores al 30%.⁸

Las nuevas tendencias en el tratamiento del dolor postoperatorio, es la correcta **aplicación de la analgesia multimodal** (AINE más Opioide) que resulte adecuada a la intensidad del dolor, a las características de la cirugía y al régimen de hospitalización aportará la clave para mejorar el manejo del dolor postoperatorio.^{1, 11}

El dolor postoperatorio, en la operación cesárea es de origen mixto: visceral y somático; **el abordaje** con una droga de efecto a nivel espinal y supra espinal como el **Tramadol**, así como la acción central y periférica del **Ketorolaco** se logra cubrir el espectro de la analgesia.¹⁰

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Determinar la efectividad analgésica de la asociación del Ketorolaco y Tramadol en comparación a la monoterapia en el tratamiento del dolor en el puerperio quirúrgico inmediato en el Hospital San Pedro Claver de Junio a Septiembre del 2012.

1.3.2. Objetivos específicos

- ✓ Determinar la efectividad analgésica de la asociación del Ketorolaco y Tramadol y de la monoterapia a horas 1, 4, 8, 12, 24, 48 posterior a su administración según intensidad del dolor de la escala EVA.

- ✓ Describir las características de la población en estudio según datos de filiación, antecedentes personales-obstétricos y de diagnóstico.
- ✓ Describir la necesidad de utilización de analgésico de rescate durante las primeras 24 horas del puerperio quirúrgico inmediato según esquema.
- ✓ Describir las reacciones adversas como náuseas, somnolencia, vómitos, mareos, sequedad de la boca, sudoración y otros, según esquema.
- ✓ Representar las variaciones hemodinámicas como la presión arterial y la frecuencia cardíaca posterior a la administración de la analgesia por esquema.
- ✓ Relacionar la efectividad analgésica de la asociación del Ketorolaco y Tramadol y de la Monoterapia a horas 1, 4, 8, 12, 24, 48 posterior a su administración según intensidad del dolor de la escala EVA.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO Y

CONTEXTUAL

2.1. Marco teórico

2.1.1. Dolor: Etimología, Definición, Tipos y Características

Etimología:

La palabra Dolor viene del latín *dolor, doloris* y es un nombre de efecto o resultado, a partir del verbo latino *doleré* (sufrir, en origen ser golpeado).¹²

Definición del dolor:

Se llama dolor a aquella sensación física, o en su defecto espiritual, que implica un sufrimiento.¹³

Sensación penosa que se transmite desde un órgano o tejido hasta el cerebro a través de los nervios sensitivos.¹⁴

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) define el dolor como: "una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada con una lesión tisular presente o potencial, descrita en términos de tal lesión".¹⁵

El diccionario define a Dolor como la sensación molesta y aflictiva de una parte del cuerpo por causa interior o exterior. Sentimiento de pena o congoja.¹⁶

Wilson resalta el hecho de que el dolor es un fenómeno sensorial-perceptual, multidimensional y complejo, que constituye una experiencia subjetiva única para cada individuo.¹⁷

Tipos de dolor:

Los criterios de clasificación del dolor son múltiples. A continuación se sistematizan los tipos de dolor en función a varios criterios:¹⁸

I. Teniendo en cuenta las estructuras que pueden dar lugar al origen del dolor

Dolor somático

Dolor originado en la piel, músculos, articulaciones, ligamentos o huesos; es selectivo, metamérico y no referido. Hay participación de nociceptores específicos y del sistema nervioso periférico. Existen varios tipos:

a. **Superficial.** Nace en la piel y mucosas externas. Los estímulos principales que lo originan incluyen: calor o frío intenso, tensiones mecánicas y sustancias cáusticas; se diferencian dos tipos de dolor superficial:

- **Primario:** Dolor rápido, localizado, conducido a través de fibras A-delta.
- **Secundario:** Dolor más lento, conducido a través de fibras C.

b. **Profundo.** Nace en los músculos, aponeurosis, articulaciones y periostio. Los estímulos principales son los mismos que los del dolor superficial.

Es un dolor sordo, pero bastante bien localizado, que origina: Reacciones consistente en quietud, acompañada de contracturas musculares y manifestaciones viscerales, como bradicardia y sudoración.

Dolor visceral

Dolor originado en los órganos internos, aparece como consecuencia de enfermedades. Los estímulos principales que lo desencadenan son: Distensión o dilatación brusca, espasmo o contracción del músculo liso e Irritantes químicos. Se caracteriza por: Ser sordo y mal localizado, a veces sigue las leyes de la organización segmentaria.

II. Teniendo en cuenta mecanismos neurofisiológicos

Dolor nociceptivo

Es también denominado dolor “normal” o “fisiológico”, se produce como consecuencia de una lesión somática o visceral, es el dolor que aparece como consecuencia de la aplicación de estímulos que producen daño o lesión.

Se debe siempre a la activación de un sistema sensorial encargado de su transmisión. Se caracteriza por: la variabilidad en las descripciones que realizan los pacientes y la intensidad como la duración de las sensaciones son dependientes de la modulación de las señales de lesión tisular a lo largo de la vía nociceptiva.

Dolor neuropático

Llamado también “anormal” o “patológico”, es el resultado de diversos tipos de disfunción del sistema nervioso central (SNC) o periférico, definido frecuentemente por presentarse en ausencia de daño tisular agudo concurrente o progresivo, pudiendo variar su intensidad desde leve a severo.¹⁹

Una de sus principales características, que se puede considerar patognomónica, es la presencia de *alodinia*, es decir la aparición de dolor frente a estímulos que habitualmente no son dolorosos. El dolor neuropático no sólo puede ser un síntoma de enfermedades neurológicas, también puede ser una entidad o una enfermedad distinta.

III. Según duración

Dolor agudo

El **dolor agudo** es un dolor de corta duración que suele tener una causa fácilmente identificable. Este tipo de dolor normalmente se origina fuera del cerebro, aunque se procesa e interpreta en él sistema nervioso central.²⁰

El dolor agudo, es la consecuencia inmediata de la activación de los sistemas nociceptivos; se manifiesta generalmente después de una lesión tisular somática o visceral, es autolimitado y desaparece habitualmente con la lesión que lo originó.

Tiene una función de protección biológica al actuar como una señal de “alarma” a nivel del tejido lesionado. Los síntomas psicológicos asociados son escasos y habitualmente limitados a una ansiedad leve. Se trata de un dolor de naturaleza nociceptiva y que aparece por una estimulación química, mecánica o térmica de nociceptores específicos.²¹

Dolor crónico

El **dolor crónico** suele ser independiente de la causa original del dolor, es posible que la causa del dolor ya no exista, pero que los nervios sobreexcitados sigan notificando dolor al cerebro.²⁰

El dolor crónico, no posee una función protectora, y más que un síntoma de una lesión, puede considerarse en sí mismo una enfermedad. Se ha definido como un dolor que persiste al menos un mes después de la lesión causal, pudiendo perpetuarse por un periodo de tiempo prolongado después de dicha lesión e incluso en ausencia lesión periférica.

El dolor crónico suele ser refractario a múltiples tratamientos y está asociado a numerosos síntomas psicológicos: depresión, ansiedad, miedo, insomnio y alteraciones del comportamiento, en especial de las relaciones sociales.²¹

Otras clasificaciones:

Los criterios de clasificación del dolor son múltiples y en el cuadro N° 1 se incluyen los más relevantes:²¹

Cuadro N° 1 Criterios de clasificación del dolor

CRITERIO	CLASIFICACIÓN
Duración	Agudo, crónico
Etiología	No neoplásico, neoplásico, inflamatorio
Mecanismo	Nociceptivo (somático, visceral), neuropático
Localización	Localizado, difuso
Intensidad	Leve, moderado, difuso
Calidad	Urente, lancinante, punzante, quemante

Fuente: Tratamiento del dolor post-operatorio utilizando la combinación tramadol y metamizol (21)

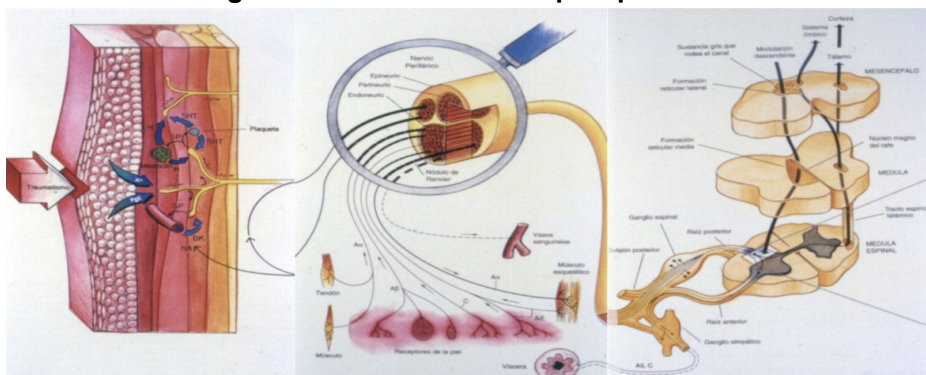
2.1.2. Vías de conducción del dolor

Las vías de conducción del dolor son complejas y hay una gran cantidad de estaciones intermedias que regulan, modulan e inhiben de manera fisiológica la conducción del estímulo doloroso a diferentes niveles. Las estructuras implicadas en el fenómeno doloroso desde el punto de vista fisiológico son:¹⁵

- 1. Sistema nociceptor periférico**, las terminaciones nerviosas libres A-delta y C, cuyo cuerpo neuronal se encuentra en la: Neurona del ganglio raquídeo (primera neurona) y segunda neurona o neurona en la médula espinal, a nivel de la sustancia gelatinosa en el asta dorsal medular.
- 2. Sistema de conducción ascendente**, el haz espinotalámico.
- 3. Neuronas de centros troncoencefálicos y corticales.**
- 4. Sistemas de inhibición descendentes.**

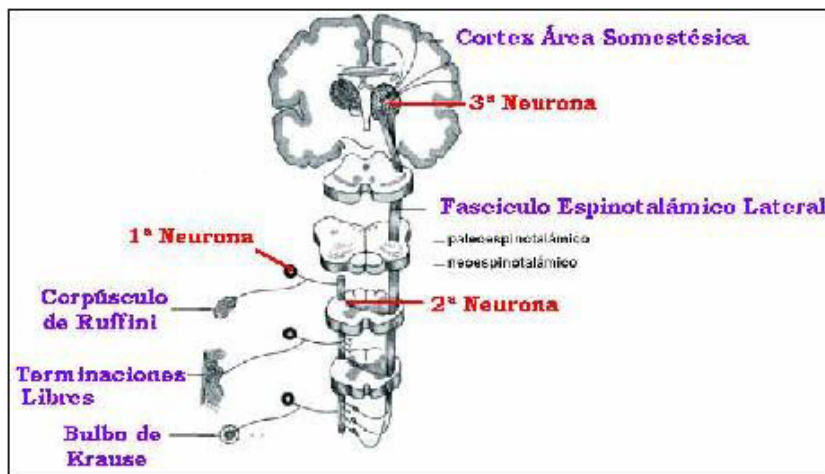
En las figuras N° 1 y 2 se esquematizan estas estructuras.

Figura N° 1 Sistema nociceptor periférico



Fuente: Manejo del dolor (22)

Figura N° 2 Vías del dolor (Adaptado de Giniés, 1999)



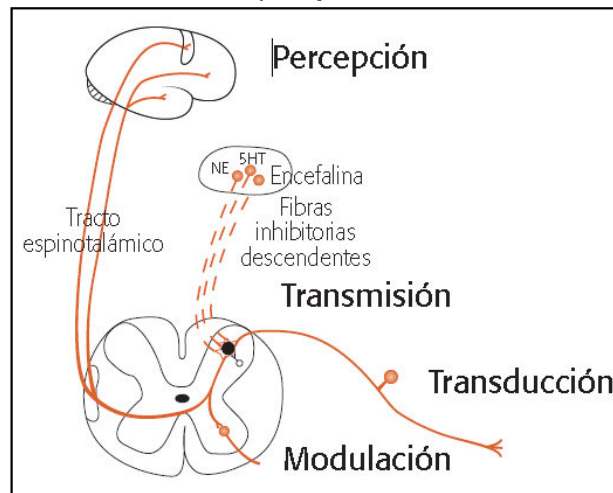
Fuente: Grandes vías aferentes. (23)

Entre el lugar de donde se produce la agresión y la percepción de dicho daño se producen una serie de procesos neurofisiológicos. Que colectivamente se denomina nocicepción, asumiendo que estos procesos se realizan de forma simultánea y relacionada, se tiene: ²⁴

- **Transducción:** Proceso por el cual el estímulo nocivo periférico se transforma en un estímulo eléctrico.
- **Transmisión:** Propagación del impulso nervioso hasta los nervios sensoriales del SNC.
- **Modulación:** Capacidad que tiene los sistemas analgésicos endógenos de modificar la transmisión del impulso nervioso, fundamentalmente inhibiendo en las astas posteriores de la medula.
- **Percepción:** Proceso final en el que los tres primeros interactúan con una serie de otros fenómenos individuales, crean la experiencia subjetiva y emocional denominado dolor.

En la figura N° 3 se esquematiza estos procesos.

Figura Nº 3 Vías del dolor (Adaptado de Carr & Goudas, 1999)



Fuente: Psicología general y salud mental (25)

2.1.2.1. Sistemas periféricos: nociceptores ^{21, 26}

La mayor parte de los órganos y sistemas del cuerpo están inervados por un grupo especial de receptores sensoriales a los que se conoce como nociceptores. La característica esencial de un nociceptor es su capacidad para diferenciar entre estímulos inocuos o nocivos y son capaces de activarse frente a estímulos de una determinada intensidad.

Debido a su capacidad de responder a estímulos dolorosos, los nociceptores han sido llamados también “receptores del dolor”, sin embargo no todos los tipos de dolor se deben a la activación de este grupo. Los nociceptores son las terminaciones periféricas de las fibras aferentes sensoriales primarias. En función de su localización y de sus distintas características, se distinguen tres grupos de nociceptores.

Nociceptores cutáneos. Presentan tres propiedades fundamentales:

- Un alto umbral a la estimulación cutánea, es decir se activan sólo frente a estímulos nocivos intensos.
- Capacidad para codificar de forma precisa la mayor o menor intensidad de los estímulos nocivos.
- Falta de actividad espontánea en ausencia de un estímulo nocivo previo.

Existen dos tipos fundamentales de nociceptores cutáneos en función de la velocidad de conducción de las fibras aferentes: los nociceptores **A-δ**, que son las terminaciones sensoriales de fibras mielínicas de pequeño diámetro, con velocidades de conducción entre 5 y 30 metros/segundo. Se localizan en las capas superficiales de la dermis, con ramificaciones que se extienden hasta la epidermis.

Responden casi exclusivamente a estímulos mecánicos con umbrales mucho más altos que los de los mecanorreceptores de bajo umbral, cuya activación está relacionada con el tacto. Los nociceptores A-δ responden especialmente al pinchazo y al pellizco aplicados a la piel, o a la penetración de objetos punzantes.

El segundo tipo de nociceptor se denomina de **tipo C** y son las terminaciones nerviosas de fibras aferentes amielínicas con velocidades de conducción inferiores a 1,5 metros/segundo. Son simples terminaciones libres en la dermis y responden a estímulos nocivos mecánicos, térmicos o químicos.

También se activan por sustancias liberadas por el daño tisular, como la bradicinina, la histamina, la acetilcolina y el potasio. Por su capacidad de respuesta a una gran variedad de estímulos nocivos se les ha denominado “nociceptores polimodales”. Existe un grupo particular de nociceptores denominados “silenciosos”, que sólo se activan tras la lesión tisular, y en estas condiciones responden frente a una gran variedad de estímulos.

Nociceptores musculares y articulares

En el músculo los nociceptores son terminaciones de fibras A-δ que se activan por potasio, bradicinina, serotonina, contracciones sostenidas del músculo y de fibras C responden a estímulos como la presión, el calor y la isquemia muscular.

Las articulaciones están inervadas por fibras aferentes tipo C y las fibras A-δ.

Están localizados a nivel de la cápsula articular, los ligamentos, el periostio y la grasa articular, pero no en el cartílago. Se estimulan en presencia de mediadores liberados por el daño tisular y pueden ser sensibilizados por la inflamación local de la articulación.

Nociceptores viscerales

Existen dos tipos: unos de elevado umbral, que responden únicamente a estímulos nociceptivos intensos y se encuentran en el corazón, esófago, sistema biliar, intestino delgado, colon, uréter, vejiga urinaria y útero. El segundo tipo no específicos que pueden responder tanto a estímulos inocuos como nocivos y se han descrito en el corazón, esófago, testículos, colon y vejiga urinaria.

La mayor parte de los nociceptores viscerales son terminaciones libres de fibras aferentes amielínicas, y se piensa que participan en las sensaciones generadas por la isquemia cardiaca, la irritación del árbol traqueobronquial, la congestión y el embolismo pulmonares, las lesiones testiculares, los cólicos renales y biliares, y en el dolor del trabajo de parto.

2.1.3. Dolor agudo postoperatorio

2.1.3.1. Definición

La IASP define al dolor agudo como un dolor de reciente comienzo y duración probablemente limitada, que generalmente tiene una relación temporal y causal con una lesión o enfermedad.²⁷

El dolor post operatorio agudo es aquel se produce por una lesión quirúrgica. Su intensidad está directamente relacionada con el estímulo desencadenante (lesión tisular, respuesta inflamatoria) y su duración es por lo general corta (días u horas). Suele ser auto limitado y desaparece habitualmente con la lesión que lo originó.²⁸

2.1.3.2. Incidencia

Durante las últimas décadas se efectuaron trabajos donde se consideraron una incidencia similar a lo largo de los estudios realizados en los últimos 50 años. (Cuadro N° 2)

Cuadro N° 2 Incidencia de dolor postoperatorio

Autor	Año	País	Pacientes con Dolor (%)
Papper	1952	USA	33
Keats	1965	USA	42
Keeri-Szanto	1972	USA	20
Tammisto	1978	Finlandia	25
Cohen	1980	USA	75
Donovan	1983	USA	30
Owen	1990	Australia	35
Oates	1994	UK	33
Poisson-Saloman	1996	Francia	46
Puig	1998	España	61

Fuente: Tratamiento del dolor agudo post-optoperatorio utilizando la combinación detramadol y metamizol (21)

Todos estos trabajos muestran una gran variabilidad entre pacientes en lo que respecta a la incidencia e intensidad del dolor postoperatorio, hecho que está relacionado con el gran número de factores implicados en su aparición, como son: tipo-localización de la cirugía, técnica quirúrgica y anestésica.²¹

Entre el 5% y el 20% de los pacientes que han sido intervenidos quirúrgicamente sufren dolor mínimo; entre el 25% y el 40% experimentan dolor moderado y del 40% al 70%, padecen dolor intenso.⁵ Entre un 30% a 50% de los pacientes intervenidos presentan dolor moderado a intenso en el postoperatorio inmediato.²⁹

Actualmente la incidencia del dolor agudo postoperatorio se sitúa entre un 46% y un 53% debido al uso deficiente de analgésicos. Afortunadamente, esta situación está cambiando gracias a la aparición de Unidades de Dolor Agudo que se han ido extendiendo progresivamente en los hospitales.^{2, 30}

2.1.3.3. Causas del tratamiento inadecuado del dolor postoperatorio

Existen tres causas principales para la alta incidencia de dolor postoperatorio:

- 1) La ausencia de conocimientos o conceptos erróneos sobre el tratamiento del dolor por parte del personal sanitario.
- 2) La ausencia de evaluación o valoración inadecuada de la intensidad del dolor, y de la eficacia de los tratamientos utilizados.
- 3) La ausencia de información/educación del paciente sobre las posibilidades de analgesia en el periodo postoperatorio.

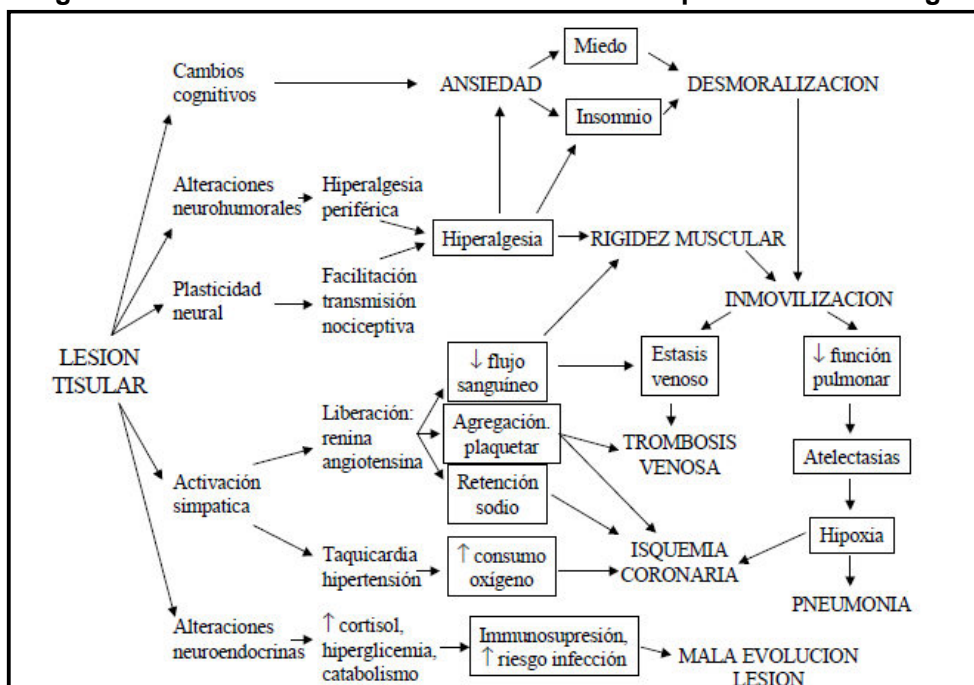
2.1.3.4. Morbilidad postoperatoria ²¹

Durante periodo postoperatorio la presencia de dolor se asocia con frecuencia a complicaciones cardiopulmonares, tromboembólicas, infecciosas, disfunción cerebral, parálisis gastrointestinal, náuseas, vómitos, fatiga y convalecencia prolongada. Estos hechos están en relación a la respuesta del organismo frente a la agresión quirúrgica, que induce cambios en los sistemas metabólico y neuroendocrino además de alteraciones en la función de diferentes órganos (sobre todo pulmón y corazón).

Entre otros cambios, se produce un aumento de la secreción de hormonas catabólicas, una disminución de la secreción de hormonas anabólicas, la activación del sistema autonómico simpático, una disminución de la función pulmonar, modificaciones en la función gastrointestinal (íleo, náuseas, etc), cambios en los sistemas de coagulación fibrinólisis favoreciendo la trombosis, pérdida de tejido muscular, inmunosupresión y ansiedad, entre otros.

Los mecanismos que inician estas reacciones se originan a partir del estímulo neural aferente procedente del área quirúrgica, que induce alteraciones locales así como respuestas humorales generalizadas que afectan a la mayor parte de sistemas del organismo (liberación de citocinas, complemento, metabolitos del ácido araquidónico, óxido nítrico y radicales de oxígeno libre, endotoxinas, etc.)

Figura N° 4 Consecuencias de la lesión tisular en pacientes tras cirugía



Fuente: La dirección del dolor agudo y los servicios del dolor agudo. (31)

La morbilidad post-quirúrgica sobre diversos órganos y sistemas:

Cardiovascular

Las complicaciones cardíacas ocurren en un 1-3% de los pacientes de cirugía mayor y una mayor incidencia (2-15%) pacientes con factores de riesgo cardíaco preoperatorio. Su etiología es multifactorial y está en relación con un aumento del tono simpático que induce taquicardia, hipertensión, aumento del trabajo cardíaco y una reducción en el aporte de oxígeno al tejido cardíaco relacionada con la hipoxemia postoperatoria. La presencia de dolor puede incrementar la morbilidad cardíaca y su tratamiento, especialmente cuando se utilizan técnicas epidurales, puede reducir la descarga simpática.

Tromboembólica

La etiología del tromboembolismo postoperatorio se explica basándose en la triada de Virchow: disminución en el flujo de las extremidades inferiores,

hipercoagulabilidad y disminución de la fibrinólisis. Se ha demostrado que estos factores mejoran cuando se utiliza analgesia epidural, ya que esta reduce el tono simpático e incrementa el flujo sanguíneo.

La aplicación conjunta de un adecuado tratamiento del dolor junto a la administración de heparina y la deambulación precoz, permiten una mayor reducción en la incidencia de complicaciones tromboembólicas.

Pulmonar

Las complicaciones pulmonares postoperatorias (atelectasias, neumonía) están en relación con diversos factores tales como la activación de diversos sistemas humorales (ácido araquidónico, citocinas, factores de adhesión endotelial), la posición supina que dificulta la mecánica pulmonar y la oxigenación, y finalmente con el dolor que estimula reflejos neurales que inhiben la función diafragmática.

Un tratamiento adecuado del dolor puede mejorar, pero no elimina la morbilidad pulmonar postoperatoria; sin embargo cuando el control del dolor permite una fisioterapia adecuada y una deambulación precoz, las complicaciones pulmonares disminuyen.

Gastrointestinal

Las alteraciones de la motilidad que producen íleo, náuseas y vómitos, y una reducción de la función de protección de la pared intestinal frente a endotoxinas y bacterias. Los factores más importantes para su aparición son la localización de la cirugía, la técnica anestésica y el uso de opioides.

La reducción de la motilidad, durante 24 horas a nivel gástrico y del intestino delgado y durante 48-72 horas a nivel del colon, se debe en parte a la activación de vías eferentes simpáticas inhibitorias. La analgesia epidural con

anestésicos locales al bloquear las aferencias simpáticas reduce significativamente el íleo.

Esto permite una nutrición enteral precoz disminuyendo las pérdidas de nitrógeno, las complicaciones infecciosas y la duración de la estancia hospitalaria, mejorando además la función del sistema inmune.

2.1.4. Evaluación y medición del dolor

2.1.4.1. Evaluación^{15, 32}

El dolor es subjetivo; esto significa que nadie mejor que el propio enfermo sabe si le duele y cuánto le duele; pero al ser una sensación emocional subjetiva y desagradable, resulta muy difícil su evaluación, ya que no existe ningún signo objetivo que nos pueda medir con exactitud la intensidad del dolor.

Ninguno de los signos físicos tales como el aumento de la FC, TA, FR o cambios en la expresión facial que acompañan al fenómeno doloroso mantienen una relación proporcional a la magnitud del dolor experimentado por el paciente.

Tampoco el tipo de cirugía y su nivel de agresividad siempre son proporcionales a la intensidad del dolor, es decir, que dos pacientes con el mismo tipo de intervención no tienen por qué sentir el mismo grado de dolor, y la actitud que cada uno de ellos puede presentar dependerá de su personalidad, su cultura o su psiquismo.

Lo correcto es realizar una determinación del tipo e intensidad del dolor en sus diferentes aspectos según:

- Localización
- Modo de aparición
- Aspecto temporal del dolor

- Características clínicas del dolor
- Repercusión del dolor sobre la vida familiar, social y laboral.
- Repercusión psicológica
- Efectos y resultados de los tratamientos utilizados
- Resultados de los tratamientos físicos y quirúrgicos.

2.1.4.2. Escalas de medición del dolor ^{15, 27, 32, 33, 34, 35}

Para medir la intensidad de dolor no existe una escala perfecta, no obstante, en un intento de superar todos estos inconvenientes para que la valoración del dolor sea individualizada y lo más correcta posible, se han ido creando y validando una serie de escalas de medida. Se puede clasificar en 2 grandes grupos: las subjetivas y las objetivas.

A. Escalas Subjetivas. Es el propio paciente el que nos informa acerca de su dolor. Hay 2 tipos: unidimensionales y multidimensionales:

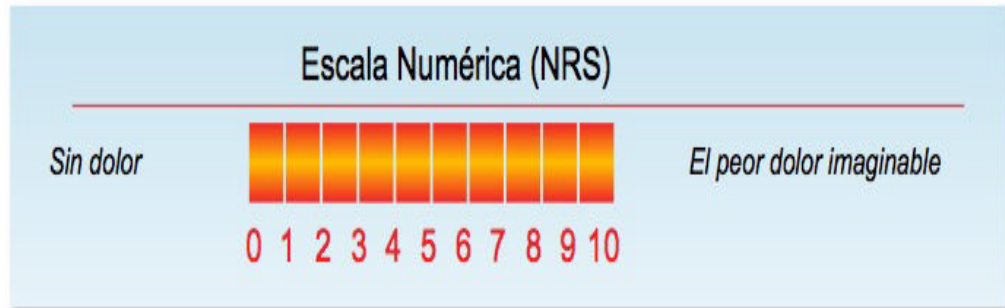
1. Escalas unidimensionales:

a) Escala verbal simple: Dolor ausente, moderado, intenso, intolerable.

b) Escalas numéricas: De 0 a 10. Hay 2 tipos: (Figura N° 5)

- ✓ **Escala numérica verbal:** Consiste en interrogar al paciente acerca de su dolor donde 0 es “ausencia de dolor” y 10 el “máximo dolor imaginable”, nos dé un número con el que relacione su intensidad.
- ✓ **Escala de graduación numérica:** El paciente debe optar por un número entre el 0 y el 10 que refleje su intensidad de dolor; de manera que debe marcar con una “X” la casilla que contiene el número elegido.

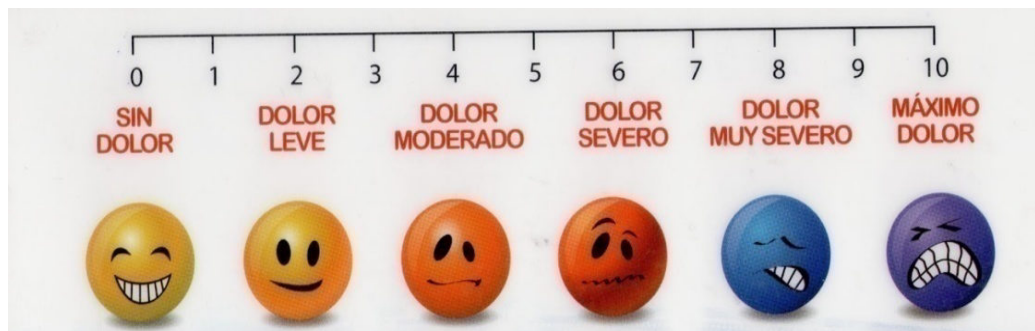
Figura N° 5 Escala numérica



Fuente: Como se mide el dolor. (36)

- c) **Escala analógica visual (EVA):** Consiste en una línea horizontal o vertical de 10 cm de longitud dispuesta entre dos puntos donde figuran las expresiones de “no dolor” y “máximo dolor imaginable” que corresponden a puntuaciones de 0 a 10 respectivamente. (Figura N° 6)

Figura N° 6 Escala EVA



Fuente: Acupuntura auricular. (37)

- d) **Escala de expresión facial:** Es una escala muy usada en la edad pediátrica. Se representan una serie de caras con diferentes expresiones que van desde la alegría, modificándose hacia la tristeza hasta llegar al llanto. A cada una de las caras se les asigna un número del 0 al 5 correspondiendo el 0 a “no dolor” y el 5 a “máximo dolor imaginable”. (Figura N° 7).

Figura N° 7 Escala de Expresión Facial



Fuente: Apuntes de Enfermería. (38)

2. Escalas multidimensionales:

La más conocida es el **cuestionario de McGill**, que consiste en presentar al paciente una serie de términos o palabras agrupadas que describen las dos dimensiones que integran la experiencia dolorosa (sensorial y emocional).

Además incluye una tercera dimensión que es la evaluativa. Cada una de estas dimensiones tiene asignado un número que permite obtener una puntuación de acuerdo a las palabras escogidas por el paciente.

Esta puntuación refleja el modo en que éste califica su propia experiencia dolorosa y, por consiguiente, permite valorar la influencia dolorosa que sobre esta experiencia ejercen los factores emocionales y sensoriales que la integran. Por su complejidad, este cuestionario es de poca utilidad en la valoración del dolor agudo postoperatorio. (Figura N° 8)

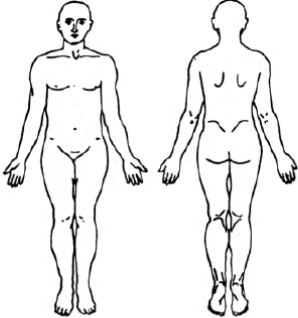
Figura N° 8 Cuestionario de McGill

MEASUREMENT OF PAIN

McGill Pain Questionnaire

Patient's Name _____ Date _____ Time _____ am/pm

PRI: S _____ A _____ E _____ M _____ PRI(T) _____ PPI _____
 (1-10) (11-15) (16) (17-20) (1-20)

1 FLICKERING QUIVERING PULSING THROBBING BEATING POUNDING 2 JUMPING FLASHING SHOOTING 3 PRICKING BORING DRILLING STABBING LANCINATING 4 SHARP CUTTING LACERATING 5 PINCHING PRESSING GNAWING CRAMPING CRUSHING 6 TUGGING PULLING WRENCHING 7 HOT BURNING SCALDING SEARING 8 TINGLING ITCHY SMARTING STINGING 9 DULL SORE HURTING ACHING HEAVY 10 TENDER TAUT RASPING SPLITTING	11 TIRING EXHAUSTING 12 SICKENING SUFFOCATING 13 FEARFUL FRIGHTFUL TERRIFYING 14 PUNISHING GRUELLING CRUEL VICIOUS KILLING 15 WRETCHED BLINDING 16 ANNOYING TROUBLESOME MISERABLE INTENSE UNBEARABLE 17 SPREADING RADIATING PENETRATING PIERCING 18 TIGHT NUMB DRAWING SQUEEZING TEARING 19 COOL COLD FREEZING 20 NAGGING NAUSEATING AGONIZING DREADFUL TORTURING PPI 0 NO PAIN 1 MILD 2 DISCOMFORTING 3 DISTRESSING 4 HORRIBLE 5 EXCRUCIATING	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tbody> <tr> <td>BRIEF</td> <td>RHYTHMIC</td> <td>CONTINUOUS</td> </tr> <tr> <td>MOMENTARY</td> <td>PERIODIC</td> <td>STEADY</td> </tr> <tr> <td>TRANSIENT</td> <td>INTERMITTENT</td> <td>CONSTANT</td> </tr> </tbody> </table> <div style="text-align: center; margin: 10px 0;">  </div> <div style="text-align: center; margin: 10px 0;"> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tbody> <tr> <td>E = EXTERNAL</td> </tr> <tr> <td>I = INTERNAL</td> </tr> </tbody> </table> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> COMMENTS: </div>	BRIEF	RHYTHMIC	CONTINUOUS	MOMENTARY	PERIODIC	STEADY	TRANSIENT	INTERMITTENT	CONSTANT	E = EXTERNAL	I = INTERNAL
BRIEF	RHYTHMIC	CONTINUOUS											
MOMENTARY	PERIODIC	STEADY											
TRANSIENT	INTERMITTENT	CONSTANT											
E = EXTERNAL													
I = INTERNAL													

Fuente: Medición del dolor. (39)

B. Escalas Objetivas:

En esta forma de evaluación del dolor es el propio observador quien va a inferir un valor a la intensidad de dolor que sufre el paciente. Se basa fundamentalmente en la observación del comportamiento o actitudes que adopta éste, como puede ser la expresión facial, el grado de movilidad, tensión muscular, postura corporal, TA, FC, etc.

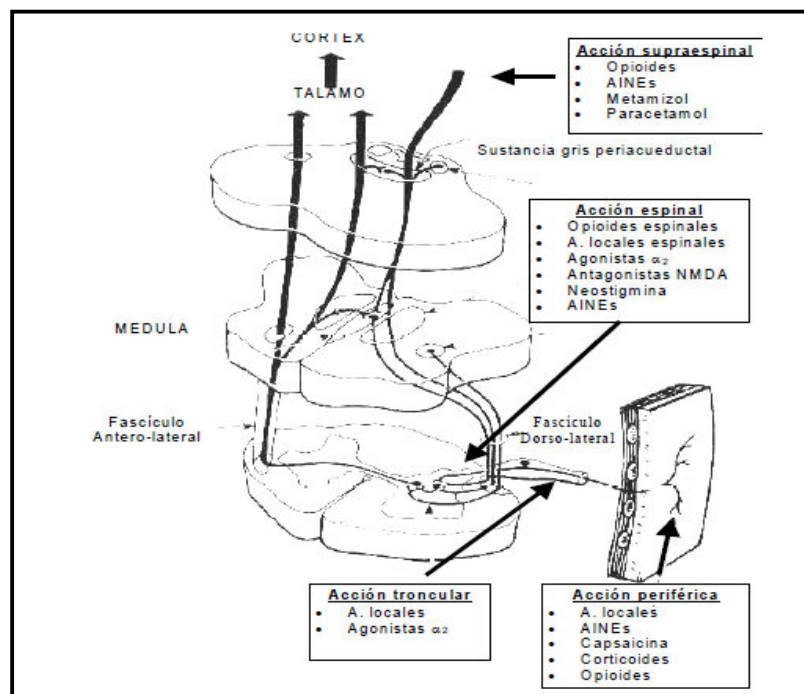
No es una escala muy fiable y se puede producir sesgos si el observador carece de experiencia en la valoración del dolor, puede tener prejuicios e ideas previas sobre lo que debe de doler según el caso.

2.1.5. Tratamiento farmacológico del dolor agudo postoperatorio ^{15, 21, 32}

El tratamiento del dolor agudo postoperatorio puede realizarse con métodos farmacológicos y no farmacológicos (físicos y psicológicos), que actúan inhibiendo o modulando la transmisión del estímulo nociceptivo a nivel periférico, espinal o supraespinal (Figura N° 9).

Los métodos más utilizados son los farmacológicos, ya que los no farmacológicos son menos eficaces en el control del dolor agudo y de más difícil aplicación, siendo más útiles en el tratamiento del dolor crónico. Entre los distintos niveles de actuación tenemos: a los anestésicos locales, opioides, agonistas α_2 adrenérgicos e inhibidores de la colinesterasa.

Figura N° 9 Niveles de actuación de los fármacos analgésicos



Fuente: Tratamiento del dolor agudo post-operatorio utilizando combinaciones de tramadol y metamizol. (21)

2.1.5.1. Clasificación de fármacos analgésicos^{15, 32}

- **Antiinflamatorios no esteroideos (AINES)**

Este grupo de fármacos comparte un mecanismo de acción común: la inhibición, reversible o irreversible, de la enzima ciclooxigenasa, lo que ocasiona una disminución de la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos, importantes mediadores de la inflamación y el dolor.

Los AINE pueden ser una buena alternativa para el dolor postoperatorio leve, sus efectos secundarios incluye intolerancia gástrica, insuficiencia renal y efecto antiplaquetario.

En el dolor moderado-severo, el uso de los AINE y el paracetamol es adyuvante a los mórnicos parenterales o a las infusiones epidurales. Su mayor ventaja consiste en permitir disminuir las dosis de opiáceos, limitando así la incidencia de efectos secundarios de los mórnicos.

- **Opiáceos**

Los fármacos opiáceos o mórnicos, solos o, mejor, combinados con AINE, son la base del tratamiento del dolor severo. Ejercen su acción en receptores específicos del sistema nervioso central. Los opiáceos pueden ser administrados por diversas vías:

- Vía intravenosa. Es la de elección, por su accesibilidad en el período postoperatorio e inicio de acción rápido.
- Vía intramuscular.
- Vía subcutánea. Se tiende a evitar en el período postoperatorio, pues el paciente puede encontrarse frío e hipotenso, pudiéndose producir una absorción errática del fármaco.
- Vía transdérmica. Su inicio de acción es lento y su efecto demasiado prolongado.

- Vía epidural. De gran utilidad generalmente asociando con anestésicos locales.

- **Anestésicos locales**

Los anestésicos locales pueden utilizarse solos o combinados para el tratamiento del dolor agudo. Estos fármacos actúan bloqueando el canal del sodio e impidiendo la transmisión del potencial de acción a lo largo de los nervios sensitivos.

Este bloqueo de la conducción es particularmente eficaz para el dolor periférico bien localizado; su mayor limitación es la corta duración de su acción cuando se administra una dosis única.

Las vías de administración de los anestésicos locales son variadas: Analgesia tópica, infiltración de la herida quirúrgica, bloqueos nerviosos periféricos, bloqueo de plexos nerviosos, analgesia intra y epidural, otras vías (Interpleural, cavidad articular, etc.).

- **Co-analgésicos o analgésicos adyuvantes**

Aunque su verdadera utilidad se encuentra en el tratamiento del dolor crónico, determinados pacientes quirúrgicos pueden beneficiarse de su uso, sobre todo aquellos que presentan dolor de características neuropáticas antes de la intervención.

Entre estos fármacos cabe mencionar los siguientes:

- Antidepresivos tricíclicos
- Anticonvulsivantes
- Corticoides
- Los tranquilizantes o sedantes

- Agonistas alfa-2 del tipo de la clonidina.
- La ketamina y otros posibles antagonistas de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) tienen un papel limitado en el período postoperatorio.

2.1.6. Antiinflamatorios no esteroideos

2.1.6.1. Características generales

Los analgésicos AINEs son un conjunto de compuestos químicamente heterogéneos, pero que comparten ciertos efectos tanto terapéuticos como adversos.

La mayoría de los componentes de este grupo comparten tres acciones que los definen (analgésica, antitérmica y antiinflamatoria), su eficacia relativa para cada una de ellas puede ser diferente, incluso alguno de ellos como son el paracetamol no posee actividad antiinflamatoria, por lo que tiende a excluirse de este grupo en algunas clasificaciones.

Los AINEs tienen una acción periférica inhibiendo la ciclooxigenasa a nivel del nociceptor y también modulan la transmisión del impulso nociceptivo a nivel del sistema nervioso central. Entre los mecanismos propuestos para explicar dicha acción están, la inhibición de la síntesis de prostaglandinas a nivel espinal y cerebral, la activación de fibras serotoninérgicas descendentes, y la acción a nivel de membranas celulares interfiriendo la transducción de señales dependientes de las proteínas G.⁴⁰

Los principales efectos terapéuticos y muchas de las reacciones adversas de estos fármacos pueden explicarse por su efecto inhibitorio de la actividad de las ciclooxigenasas (COX), enzimas que convierten el ácido araquidónico en endoperóxidos cíclicos inestables (PGG₂ y PGH₂), los cuales se transforman en prostaglandinas (PG), prostaciclina (PGI₂) y tromboxanos, sustancias conocidas globalmente con el nombre de eicosanoides.⁴¹

Estos agentes participan, en diverso grado, en los mecanismos patógenos de la inflamación, el dolor y la fiebre; así las prostaglandinas son capaces de inducir dolor, inflamación, fiebre y vasodilatación; la prostaciclina produce vasodilatación e inhibe la agregación de las plaquetas, mientras que los tromboxanos causan vasoconstricción y agregación plaquetaria.

La inhibición de su síntesis da lugar a la actividad terapéutica de los AINEs, sin embargo, dada la participación de los eicosanoides en múltiples procesos fisiológicos, su inhibición es también responsable de las reacciones adversas características de estos fármacos, como lesiones gástricas, alteraciones de la coagulación, e insuficiencia renal.²¹

2.1.6.2. Clasificación química

En función a la estructura química básica sobre la que se desarrolla cada fármaco, estos pueden ser:

Cuadro N° 3 Clasificación de los AINEs según la estructura química

Salicilatos	Para- aminofenol	Derivados ácidos acéticos	Propiónicos
Ácido acetilsalicílico Clonixinato de lisina Diflunisal	Paracetamol Acetaminofeno Fenazopiridina	Indometacina Sulindac Aceclofenaco Diclofenaco Ketorolaco	Flurbiprofeno Ibuprofeno Ibuproxam Ketoprofeno Dexketoprofeno Indoprofeno Naproxeno
Antranílicos	Derivados enólicos	Alcanonas	Coxib
Acidomefenámico	Meloxicam Piroxicam Tenoxicam Fenilbutazona Metamizol (Dipirona)	Nabumetona Nimesulida	Celecoxib Rofecoxib Parecoxib

Fuente: Analgésicos no Opioides. (42)

2.1.6.3. Mecanismo de acción farmacológica

Mecanismo de acción antiinflamatoria ⁴³

El proceso inflamatorio se produce en tres fases: a) Vasodilatación local, b) Infiltración de leucocitos y fagocitos, c) Fenómenos proliferativos, degenerativos y fibrosis reactiva.

La inhibición de las COX no explica todo el efecto antiinflamatorio de los AINEs, inhibición de las prostaglandinas y los tromboxanos evita cierto grado de vasodilatación y quimiotaxis. Las prostaglandinas PGD₂ y la PGI₂ con actividad antiinflamatoria que activan receptores activados por proliferadores de peroxisomas, esenciales en la represión de mediadores de la inflamación como el óxido nítrico-sintasa inducible y la COX 2.

Es importante el papel de las células endoteliales, plaquetas y moléculas expresadas en estas células: selectinas E (en las células endoteliales), P (en plaquetas) y L (en leucocitos), moléculas de adhesión celular (ICAM-1, de adhesión intercelular) y vascular (VCAM-1) e integrinas de adherencias leucocitaria. Todas estas células y el endotelio se activan y se adhieren al reconocer al reconocer glucoproteínas e hidratos de carbono de la superficie celular. Algunos AINEs inhiben la expresión o la actividad de algunas de estas moléculas de adhesión.

Mecanismo de acción analgésica ⁴¹

Es consecuencia directa de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas a nivel periférico, producidas por ambas isoformas de la COX, en respuesta una agresión o lesión tisular; impiden de este modo que las PG contribuyan, mediante su acción sensibilizadora sobre las terminaciones nerviosa nociceptivas, a aumentar la acción estimulante dolorosa de otros mediadores allí liberados (histamina, bradiquinina, etc.). En presencia de inflamación, la inhibición de la COX-2 parece desempeñar un papel más acusado.

En el SNC, en aquellas situaciones que origina sensibilización espinal como consecuencia de aferencias nociceptivas periféricas, el efecto analgésico o antihiperalgésico del AINE parece depender de la inhibición preferentemente de la forma constitutiva de la COX 2

Mecanismo de acción antipirético ^{40, 43.}

En la fiebre se liberan las citocinas (IL-1 β , IL-6, interferón [IFN] α y β y TNF- α), estas citocinas incrementan la síntesis de la PGE₂ en órganos periventriculares, especialmente en la lámina terminal y en el área hipotalámica preóptica; la PGE₂ a su vez aumenta el AMPc, estimulando al hipotálamo para elevar la temperatura corporal. Los AINEs suprimen la elevación de prostaglandinas en el hipotálamo, especialmente activada por IL-1.

Acción antiagregante plaquetario ^{41, 43.}

Es una acción que no comparten todos los AINEs aunque sea consecuencia de su efecto inhibitor de la COX-1, al evitar la formación del agregante tromboxano A₂ (TXA₂) en las plaquetas, por lo cual prolongan el tiempo de hemorragia. Este es un efecto especial de la aspirina.

Las plaquetas solo contienen COX-1, que convierten al ácido araquidónico en TXA₂; por lo tanto los inhibidores de la COX-1 son capaces de producir este efecto antiplaquetario. Sin embargo los inhibidores selectivos de la COX-2 producen una relativa reducción de la producción de tromboxano por las plaquetas, de ahí que produzcan un aumento del riesgo de fenómenos trombóticos.

Acción uricosúrica ⁴¹

Es consecuencia de la inhibición del transporte de ácido úrico desde la luz del túbulo renal hasta el espacio intersticial. Se trata de un proceso de

competencia en el transporte de ácidos orgánicos que solo es apreciable en algunos AINEs (Dosis elevadas de salicilatos, fenilbutazona y sulfipirazona).

Otros efectos ⁴³

Los AINEs prolongan la gestación, ya que la PGE y PGF son potentes uterotrópicos y su síntesis aumenta en las horas previas al parto, iniciando el borramiento del cuello. Su uso terapéutico para inhibir el parto pretermino, sin embargo, se ve contrarrestado con la posibilidad de que cierren prematuramente el conducto arterioso en el feto.

Consiguen tratar crisis de vasodilatación (como la producida tras la administración de la calcitonina) e hipotensión (en individuos con mastocitosis sistémica, debido a la PGD₂ de las células cebadas).

También se ha observado una disminución de enfermedades neurodegenerativas en individuo que ingieren ANEs de forma crónica. Estudios experimentales han demostrado que el Ibuprofeno, la indometacina y el sulindaco disminuyen el contenido de proteína amiloide β 42 hasta en un 80%, sin embargo, a falta de datos más fiables, no se debe prescribir estos fármacos a pacientes con enfermedades de Alzheimer.

2.1.7. Ketorolaco Trometamina

El Ketorolaco trometamina es un antiinflamatorio no esteroide (AINE) que pertenece a la familia de los pirrolopirroles, fue introducido al mercado hace una década, su uso se incrementó rápidamente, por lo que también lo hicieron sus efectos adversos gastrointestinales, renales y hematológicos. Debido a que no había un consenso en relación a dosis e indicaciones específicas, se retiró por algún tiempo de algunos países de Europa y EUA. La formulación del Ketorolaco en tabletas de 10 mg se aprobó en mayo de 1997 en los EUA por la Food and Drug Administration (FDA), su presentación parenteral se aprobó en 1999 y la presentación oftálmica en el 2000.⁴⁴

Estructura química ⁴⁵

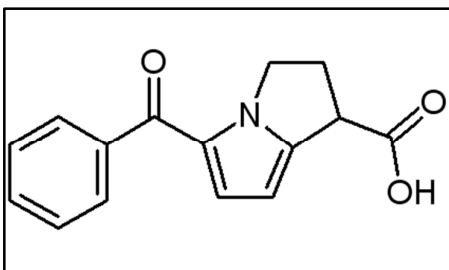


Figura N° 10 Estructura química del ketorolaco

Su nombre químico es el ácido (+)-5benzoil-2.3-dihidro-1H-pirrolizina-1-carboxílico, 2-amino-2-(hidroximetil)-1.3, propanodiol. La estructura del Ketorolaco es única, ya que el anillo al que está unido el ácido carboxílico representa en realidad al ácido propiónico cíclico. Por lo tanto, la parte ácida está más limitada y la molécula es más plana que la de otros agentes similares que tienen las funciones del ácido propiónico.

El Ketorolaco trometamina puede existir en tres formas cristalinas, todas solubles en agua. Es un polvo de color blanco a transparente, que se disuelve a una temperatura aproximada de 162 °C. Se disuelve libremente en agua y metanol, es algo soluble en etanol e insoluble en otros solventes orgánicos. Su fórmula molecular es: C=15, H=13, N=1, O=3, presenta un peso molecular de 376.4 g/mol

Farmacodinamia

El Ketorolaco trometamina es un agente antiinflamatorio no esteroideo, que muestra actividad analgésica, antiinflamatoria y débil actividad antipirética que la logra mediante la inhibición de ciclooxigenasa del metabolismo del ácido araquidónico y de ese modo inhibiendo la síntesis de las prostaglandinas. ⁴⁶ Como consecuencia, desensibiliza los receptores nerviosos sensitivos periféricos y amortigua la génesis de la sensación dolorosa a nivel de los receptores nocicpetivos periféricos; este bloqueo impide la captación y

propagación de la sensación dolorosa hacia los centros nerviosos medulares y cerebrales, así la sensación del dolor es aliviada o totalmente eliminada.⁴⁰

La actividad analgésica de 30 mg de Ketorolaco es equivalente a 9 mg de morfina a 650 mg de ácido acetilsalicílico a 600 mg de paracetamol y a 60 mg de codeína. El Ketorolaco inhibe la agregación plaquetaria la cual desaparece de 24 a 40 horas después de suspendido.⁴¹

Farmacocinética

Absorción: ^{46, 47.}

Oral. El Ketorolaco se absorbe de forma rápida y completa tras la administración oral de una dosis única de 10 mg de Ketorolaco en ayunas, la concentración plasmática máxima se alcanzó al cabo de 44 minutos.

Intramuscular. Se absorbe de forma rápida y completa, a los 30 minutos aparece su efecto analgésico, alcanza su grado máximo a la 1 a 2 horas y se mantiene de 4 a 6 horas. La concentración plasmática máxima se alcanza a los 50 minutos a una dosis única de 30 mg.

Intravenosa. Tras la administración I.V. en bolo de una dosis única de 10 mg de Ketorolaco, la concentración plasmática máxima se alcanzó al cabo de 5.4 minutos por término medio.

Distribución:

Ketorolaco se une a las proteínas plasmáticas en un 99%, sin embargo esta unión es débil, por lo que el uso concomitante de cualquier otro AINE puede desplazar al Ketorolaco, incrementando la concentración plasmática de fármaco libre y potenciando los efectos adversos gastrointestinales.^{40, 44}

El equilibrio de las concentraciones plasmáticas se alcanza después de la cuarta dosis cuando se administra en inyección en bolo I.V. cada 6 horas. Prácticamente la totalidad del fármaco circulante en el plasma lo hace en forma de Ketorolaco (96%) o su metabolito inactivo p-hidroxiketorolaco. Atraviesa la placenta en 10% aproximadamente y se ha detectado en concentraciones bajas en la leche humana.⁴⁷

Metabolismo:

El Ketorolaco sufre metabolización hepática, la principal vía metabólica es su conjugación con el ácido glucurónico. La p-hidroxilación es otra vía metabólica de menor importancia.⁴⁷ En los pacientes con hepatopatías la vida media del fármaco se incrementa, por lo que es necesario un ajuste de la pauta de dosificación.⁴⁴

Eliminación:

El Ketorolaco y sus metabolitos se eliminan principalmente por vía renal; en torno a 92% de la dosis se recupera en la orina (aproximadamente 40% en forma de metabolitos y 60% restante en forma de Ketorolaco inalterado). Con las heces se elimina alrededor de 6% de la dosis administrada.⁴⁷ La velocidad de eliminación es menor en el anciano y en sujetos con insuficiencia renal. Se elimina también por hígado. Su vida media de eliminación es de 4 a 6 horas y de 7 horas en el anciano.⁴⁶

Indicaciones terapéuticas

El Ketorolaco según la FDA está aprobado para el tratamiento del dolor a corto plazo (máxima duración de 5 días) y según el Formulario Nacional Británico (BNF) del 2010 está indicado en el manejo a corto plazo del dolor postoperatorio agudo de moderada a severa.⁴⁶

Existen diferentes aplicaciones del Ketorolaco: ⁴⁸

1. La administración tópica en gotas para el tratamiento de inflamaciones oculares, al no ser irritante para la córnea.
2. Su uso intraarticular sólo o junto a anestésicos locales para el manejo y prevención del dolor tras cirugía artroscópica de rodilla.
3. En anestesia venosa regional como intento de disminuir el dolor producido por el manguito de isquemia y mejorar la calidad antiálgica durante la cirugía.
4. Su administración intra o epidural, en estudio por el contenido de alcohol del Ketorolaco y sus posibles repercusiones sobre el sistema nervioso.
5. La administración intra o perilesional al tener capacidad antiinflamatoria “in situ” mayor que si se administra de modo intravenoso.
6. El uso del Ketorolaco en niños como alternativa analgésica a los opioides mayores o como tratamiento coadyuvante en dolor agudo postoperatorio disminuyendo los requerimientos de morfínicos.
7. En mujeres gestantes o en periodos de lactancia en las que su uso debe estar limitado a casos estrictamente necesarios, su paso a la leche materna es inferior comparativamente a otros AINEs.
8. En dolor crónico, destacando en patología osteoarticular, como la distrofia simpática refleja, presentando menor proporción de reacciones adversas que con el uso crónico de otros AINEs.
9. En pacientes oncológicos donde el tratamiento del dolor neoplásico es primordial tendiendo la vía subcutánea como alternativa a la oral o disminuyendo las necesidades de opioides, contribuyendo en estos pacientes a una calidad de vida mejor y menos invalidante.

Dosificación ^{41, 44, 46}

Por vía IM se emplea una dosis inicial de 30 a 60 mg, seguida de 30 mg cada 6 horas, sin exceder los 120 mg/día, en ancianos y pacientes con función renal alterado se emplea una dosis inicial de 15 a 30 mg seguida de 15 mg cada 6 horas sin exceder los 60 mg/día.

- Adultos > 50 kg: 120 mg/d/IV, IM ó 40 mg/día no más de 5 días.
- Adultos < 50 kg y/o con depuración de creatinina < 30mL/min: 60mg/d/IV, IM o 40 mg/d/VO no más de 5 días.
- Adultos > 65 años: 60 mg/d/IV, IM o 40 mg/d no más de 5 días.
- Niños y adolescentes: No hay dosis máximas especificadas.

En pacientes con hepatopatía: No se ha determinado la dosis de ajuste.

En pacientes con insuficiencia renal:

- Depuración de creatinina > 30 mL/min no se requiere ajuste
- Depuración de creatinina < 30 mL/min la dosis debe reducirse al 50%

Observaciones sobre la vía de administración⁴⁴

- **Oral:** La comida puede disminuir el pico máximo de concentración.
- **Parenteral:** No deben administrarse Ketorolaco y agonistas opioides en la misma jeringa, ya que el Ketorolaco puede precipitarse.
- **Inyección intravenosa:** El bolo no debe ser administrado en un tiempo menor a 15 segundos.
- **Epidural o intratecal:** Contraindicada por su contenido al alcohol

Reacciones secundarias y adversas^{41, 43, 44, 46.}

Gastrointestinales: El daño puede producirse al menos por dos mecanismos. La inhibición de la COX-1 en las células epiteliales gástricas disminuye las prostaglandinas citoprotectoras, especialmente PGI₂ y PGE₂, éstas inhiben la secreción de ácido y mejoran el flujo sanguíneo de la mucosa, así como se encargan de promover la secreción de moco. El otro mecanismo de daño es por irritación local directa.

Los efectos adversos más comunes son los gastrointestinales, incluyendo dolor

abdominal (13%), dispepsia (12%), náusea y/o vómito (12%) y diarrea (7%), constipación, estomatitis y flatulencia (1-3%). Gastritis y rectorragia, así como anorexia y polifagia en menos del 1%. Reacciones severas como úlcera péptica, hemorragia y perforación ocurren en el 0.4 al 4.6% en los pacientes sin historia previa y en los pacientes con historia de úlcera péptica o sangrado en el 2.1 al 15.4%.

Hematológicas: Disfunción plaquetaria y púrpura en el 1-3%, eosinofilia < 1% y anemia < 1%. Se han reportado sangrado posoperatorio y epistaxis. Hay reportes de administración intraocular y hemorragia secundaria en los casos de cirugía.

Neurológicas: La cefalea es la más común en el 17%, visión borrosa 6% y mareo 7%. Los siguientes se presentan en menos del 1% de los casos: temblor, euforia, insomnio, nerviosismo, hiperquinesis, dificultad para concentrarse, alucinaciones, síntomas extrapiramidales, estupor, depresión y parestesias.

Renales: Puede causar insuficiencia y síndrome nefrótico, también edema 4%, hipertensión 1-3%, proteinuria, poliuria u oliguria y hematuria < 1%. Se han reportado aunque sin relación causal establecida, insuficiencia renal aguda, hiponatremia, hiperkalemia, síndrome urémicohemolítico y nefritis intersticial.

Hepáticas: Hay elevación de las enzimas hasta en el 15% de los casos.

Oculares: Dolor ocular transitorio (20-40%) y del 1 al 10%: irritación ocular, reacciones alérgicas, infección ocular superficial, queratitis superficial, inflamación, edema corneal e iritis.

Dermatológicas: Diaforesis, rash y prurito en 1-3%. Urticaria < 1%, se han reportado rash maculopapular, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell, dermatitis exfoliativa y shock anafiláctico. Las reacciones adversas son más comunes en los pacientes con asma.

Vías aéreas: Disnea, tos y edema pulmonar < 1%. Tinnitus, alteraciones en la audición 1%.

Cardiovasculares: Aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares trombóticos serios, infarto agudo al miocardio y enfermedad vascular cerebral y <1%: arritmia, bradicardia, dolor torácico, flush, hipotensión, vasculitis aquí también está incluido el infarto agudo al miocardio.

Interacciones ⁴⁴

Los efectos adversos gastrointestinales aumentan con el uso concomitante de otros AINEs, incluyendo inhibidores de COX-2, así como con el uso concomitante de anticoagulantes orales, alcohol, tabaco, inhibidores selectivos de recaptura de serotonina y corticosteroides.

En el caso de los corticosteroides locales, el uso conjunto de ambos puede retrasar la cicatrización de heridas y en el uso concomitante de presentaciones oftálmicas, se considera un factor de riesgo para erosiones corneales.

La interacción de Ketorolaco con ofloxacina, norfloxacin o levofloxacina puede aumentar el riesgo de crisis convulsivas por estimulación en el sistema nervioso central y también con el uso concomitante de fenitoína y/o carbamazepina.

Cidofovir + Ketorolaco aumentan la nefrotoxicidad, por lo que el Ketorolaco debe ser suspendido 7 días previos a iniciar el tratamiento. El uso de adefovir también aumenta la posibilidad de nefrotoxicidad. Las concentraciones séricas de entecavir pueden aumentar con el uso de Ketorolaco.

El Ketorolaco interfiere con la excreción del litio y con la depuración de metotrexate. Hay así también cambios en la eliminación de ciclosporina y potasio. Alendronato + Ketorolaco potencia los efectos adversos gastrointestinales del primero.

El efecto hipertensor de los AINEs es más significativo cuando se usa en pacientes que reciben antihipertensivos, atenúa el efecto de diuréticos, beta-bloqueadores, IECAs, vasodilatadores, alfaagonistas centrales, bloqueadores alfa 1 periféricos y bloqueadores de angiotensina II.

El uso de Ketorolaco y otros medicamentos conocidos por su efecto nefrotóxico debe ser cauteloso (aminoglucósidos, anfotericina B, cisplatino, ganciclovir, tacrolimus, tenofovir, foscarnet, vancomicina). El uso de Ketorolaco y progestinas y etinilestradiol pueden aumentar las concentraciones séricas de potasio.

Contraindicaciones

El Ketorolaco puede exacerbar la hipertensión (aproximadamente 5 mmHg) e insuficiencia cardíaca congestiva y puede aumentar el riesgo de eventos trombóticos como infarto agudo al miocardio y enfermedad vascular cerebral.

El Ketorolaco está contraindicado en los pacientes con hipersensibilidad conocida a salicilatos u otros AINEs, se ha demostrado reacción cruzada en el 5% de los casos. Contraindicado en pacientes con historia de enfermedad ácido-péptica, colitis ulcerativa, sangrado de tubo digestivo o perforación.

Debe ser usado con precaución en los pacientes con hepatopatía, con falla renal. No debe ser usado por lo mismo, en pacientes deshidratados. Está contraindicado como analgésico profiláctico previo a cirugía mayor, durante la cirugía o durante el trabajo de parto, ya que puede afectar la circulación fetal y/o las contracciones uterinas. El uso en el posoperatorio no se recomienda en los casos en los que la hemostasia fue difícil.

El Ketorolaco debe usarse cautelosamente en pacientes con enfermedades hematológicas preexistentes o trombocitopenia y está contraindicado en aquellos pacientes con enfermedades hemorrágicas, riesgo alto de sangrado o cuando hay sospecha de hemorragia intracraneana. No se recomienda su uso en aquellos pacientes con hemoglobina menor a 10 g/dL.

Manifestaciones y manejo de la sobredosificación

Cuando se ingieran dosis masivas del fármaco accidental o intencionalmente deberá tratar de extraerse de inmediato con vómito, lavado gástrico o incluso mediante diálisis peritoneal aunque debido a la farmacocinética del Ketorolaco sólo es posible extraer por este último método pequeñas concentraciones del fármaco; cuando existe toxicidad por la administración prolongada pudieran presentarse náuseas, vómito, hiperventilación, ulceración gástrica que puede desaparecer al suspenderse la utilización del fármaco.

Embarazo y lactancia ^{44, 46, 48}

El Ketorolaco está clasificado por la FDA como medicamento de categoría C en el embarazo, no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Se clasifica como categoría D para su uso en el tercer trimestre por su inhibición de la prostaglandin sintetasa, lo que puede ocasionar el cierre in útero del ductus arteriosus.

El Ketorolaco atraviesa la placenta aproximadamente hasta un 10%, la relación de concentraciones medias feto/madre es del orden 0,116 mucho más baja que la de otros AINEs y se distribuye a la leche materna, por lo que su uso durante la lactancia está contraindicado por los efectos adversos potenciales.

En el caso de la analgesia posparto, el uso de AINEs debe evitarse en las mujeres con disfunción plaquetaria preexistente o trombocitopenia, desórdenes hemorrágicos, úlcera péptica, falla renal o en caso de que la persistencia del ductus arteriosus sea crucial en la supervivencia del producto.

El Ketorolaco a dosis de 40 mg diarios tiene un ratio de concentración leche materna/ plasma de 0.015-0.035. La exposición de la droga al neonato puede disminuirse si la madre toma el medicamento posterior a la hora de lactar o lo toma al momento de una siesta prolongada del neonato.

2.1.8. Analgésicos opioides

2.1.8.1. Características Generales

El opio (del griego *opos*, jugo), extraído de la amapola (*Papaver somniferum*) fue empleado por los griegos y por los romanos para aliviar no solo el dolor, sino también el cansancio y el sufrimiento.⁴³ Hipócrates aludía a sus propiedades analgésicas, Avicena utilizaba el opio en el tratamiento de la diarrea y Paracelso lo consideraba como la piedra de la inmortalidad.

En 1660, Sydenham elaboró la tintura de opio, pero sin embargo el hito más importante en lo referido al uso médico racional del opio fue cuando Sertüner aisló la sustancia a la que denominó *morphium*, llevo a cabo lo que podemos considerar el primer ensayo clínico con la morfina. A partir de entonces, la morfina fue recomendada para los mismos casos que el opio, empleándose tanto por vía oral como en forma de supositorio o en aplicaciones intradérmicas.⁴⁹

2.1.8.2. Clasificación ²¹

Los agonistas opioides continúan siendo hasta el momento los mejores analgésicos de los que disponemos. No poseen un “techo” para la antinocicepción, pero la presencia de efectos secundarios hace difícil su administración a las dosis requeridas para obtener una analgesia completa. Su efecto analgésico es debido a la activación del sistema opioide endógeno (SOE), el cual es el principal sistema inhibitorio que modula de forma fisiológica la transmisión nociceptiva en mamíferos.

El SOE está compuesto por receptores (receptores opioides) y transmisores (péptidos opioides endógenos), ampliamente distribuidos en el sistema nervioso central y periférico, en relación con las vías sensoriales que conducen la información nociceptiva. Los agonistas opioides administrados exógenamente, producen analgesia al activar a los receptores opioides.

La clasificación de los fármacos opioides es compleja, pudiendo realizarse según varios criterios:

- **Origen:** natural, sintético, semi-sintético
- **Estructura química:** fenantrenos, fenilpiperidinas, fenilheptilaminas, benzomorfanos, morfinanos
- **Intensidad del dolor que son capaces de suprimir:** débiles, potentes
- **Tipo de interacción con el receptor:** afinidad por receptores μ , δ , κ , y eficacia (agonistas, antagonistas, agonistas parciales, agonistas-antagonistas)
- **Duración de acción** (retardada, corta, ultracorta, etc.).

2.1.8.3. Mecanismos de acción farmacológica ⁴⁹

Los fármacos opioides presentan esteroespecificidad, tienen una gran potencia farmacológica y la posibilidad de fijación selectiva, esto demostró la existencia de sitios de reconocimiento específico que se denominaron receptores opioides. Existen unos receptores (receptores opioides) y unas sustancias transmisoras (péptidos opioides endógenos), los cuales están ampliamente distribuidos en el Sistema nervioso central (SNC) y periférico (SNP).

Sus efectos farmacológico: en el **sistema nervioso central** (tiene acciones depresoras y excitadoras); en el **aparato cardiovascular** (pueden producir bradicardia de origen vagal, vasodilatación periférica e hipotensión); en el **aparato gastrointestinal** (disminuyen la motilidad gastrointestinal); en el **aparato urinario** (aumenta el tono y la amplitud de las contracciones en el uréter, puede provocar urgencias en la micción); en el **útero** (en el útero de la gestante relaja el cuello y reduce la intensidad u frecuencia de las contracción) y en la **piel** (dosis terapéuticas pueden causar vasodilatación y enrojecimiento cutáneo).

2.1.9. Tramadol

El Tramadol es un analgésico de tipo opioide que alivia el dolor actuando sobre células nerviosas específicas de la médula espinal y del cerebro. Su comportamiento es atípico comparado con otros opioides del tipo de la morfina, ya que a pesar de tener un agonismo relativamente débil sobre los receptores opioides μ , su efecto analgésico en gran parte se debe a su acción en el sistema de neurotransmisores, ya que libera serotonina e inhibe la recaptación de la norepinefrina.⁵⁰

El Tramadol, fue comercializado por primera vez en Alemania en 1977 bajo patente de Grünenthal y actualmente se encuentra disponible en más de setenta países.

En marzo de 1994, el tramadol obtuvo el permiso de la Food and Drugs Administration (FDA) para ser comercializado en Estados Unidos para el tratamiento de varios tipos de dolor, de carácter moderado a intenso. Las recomendaciones de la OMS en cuanto a su utilización lo sitúan en el segundo escalón del tratamiento del dolor, donde se requiere el uso de opioides menores o menos potentes.²¹

Estructura química^{21, 50}

El clorhidrato de Tramadol, una 4-fenilpiperidina sintética cuya denominación química es: Trans-2-(Dimetilaminometil)-1-(m-metoxifenil)-Ciclohexanol clorhidrato, y cuya fórmula molecular es: C₁₆ H₂₆ Cl NO₂. Tiene una estructura similar a codeína. Presenta un peso molecular de 299.89, con unos porcentajes correspondientes a carbono, hidrógeno, nitrógeno y oxígeno de:

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

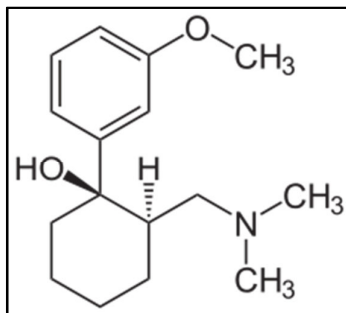


Figura N° 11 Estructura química del Tramadol

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

Farmacodinamia

El Tramadol es un agonista con moderada afinidad por los receptores μ y en menor proporción por los κ y δ , mostrando el metabolito M1 una afinidad por los receptores μ 200 veces mayor que el Tramadol. Impide además la recaptación de noradrenalina y serotonina, aumentando los niveles de estos neurotransmisores a nivel del SNC, lo que produce efecto analgésico ya que estos neurotransmisores inhiben la transmisión de los estímulos nociceptivos, al activar sistemas endógenos de control del dolor.²¹

Tramadol tiene un efecto antitusivo. En contraposición con morfina, durante un amplio intervalo, dosis analgésicas de Tramadol no ejercen ningún efecto depresor respiratorio y tampoco afecta la motilidad gastrointestinal. Sus efectos sobre el sistema cardiovascular son más bien ligeros. Se ha comunicado que la potencia de Tramadol es 1/10 – 1/6 la de morfina.^{51, 52.}

Farmacocinética

Absorción:

El Tramadol se absorbe bien por cualquier vía: oral, intravenosa, intramuscular o rectal. Aproximadamente dos horas después de la administración de una

dosis oral única de 100 mg, se produce un pico en los niveles plasmáticos que alcanza los 280-308 ng/mL. Para una dosis de 100 mg, administrada vía I.V., los niveles plasmáticos presentes a los 15 minutos y a las dos horas son respectivamente de 613 y 409 ng/ml.⁵¹

La biodisponibilidad oral absoluta es del 68 % tras una dosis única y del 90% a 100% tras dosis múltiple, incremento que está en relación al hecho de que el metabolismo hepático de primer paso es saturable. Asimismo, este parámetro farmacocinético se ve incrementado con la edad y en pacientes con disfunción hepática o insuficiencia renal. Por vía intramuscular, el Tramadol se absorbe completamente con un pico plasmático máximo a los 45±23 minutos; la concentración plasmática eficaz mínima de 100 ng/ml se obtiene a los 11±3.9 minutos.^{21, 52}

Distribución:

El Tramadol sigue un modelo bicompartimental, con un gran volumen de distribución (2,7 L/kg tras su administración oral). La fase inicial de distribución muestra una vida media de aproximadamente 6 minutos. Una vez establecido el equilibrio en la distribución del fármaco, un 80% del Tramadol presente en el organismo se encuentra en el compartimento periférico y el 20% se une a proteínas plasmáticas, lo que indica una elevada afinidad por los tejidos.^{21, 51, 52.}

Atraviesa las barreras hematoencefálica y placentaria, Tramadol y su derivado O-desmetilado se detectaron en cantidades muy pequeñas en la leche materna de 0,1 % y 0,02 %.⁵¹

Metabolismo: ^{21, 51, 52}

Tanto en humanos como en animales, el Tramadol sufre una amplia biotransformación, principalmente hepática, por dos vías metabólicas N y Odesmetilación (fase1). Posteriormente los productos resultantes de la O

desmetilación son conjugados con ácido glucurónico (fase 2). En el hombre se han identificado 11 metabolitos, cinco de ellos resultantes de la fase 1 (M1-M5) y los seis restantes son el resultado de la conjugación de los metabolitos M1, M4 y M5 con el ácido glucurónico y el ácido sulfúrico.

De todos ellos sólo uno es activo como analgésico (el M1 u O-desmetiltramadol), habiéndose demostrado una ligera correlación entre este metabolito y el efecto analgésico. En situaciones de insuficiencia hepática, disminuye el metabolismo tanto del Tramadol como del metabolito M1, lo que se traduce en un aumento del área bajo la curva, concentración plasmática-tiempo, y en una prolongación de la semivida de eliminación de ambos.

Excreción: ⁵¹

El Tramadol y sus metabolitos se eliminan casi completamente por vía renal, la eliminación urinaria acumulada asciende al 90 % de la radiactividad total de la dosis administrada. En caso de disfunción renal y hepática la vida media puede estar ligeramente prolongada.

En pacientes con cirrosis hepática, la vida media de eliminación es $13,3 \pm 4,9$ h (Tramadol) y $18,5 \pm 9,4$ h (O-desmetiltramadol); en un caso extremo se determinaron 22,3 h y 36 h respectivamente. En pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina inferior a 5 ml/min) los valores fueron $11 \pm 3,2$ h $16,9 \pm 3$ h; en un caso extremo fueron 19,5 h y 43,2 h respectivamente.

Indicaciones terapéuticas ⁵³

Tratamiento del dolor moderado o moderadamente intenso. Tratamiento adyuvante de la osteoartritis, el Tramadol es eficaz en el tratamiento del dolor en la osteoartritis pudiéndose asociar a antiinflamatorios no esteroideos

Tratamiento del dolor neuropático, en diabéticos con neuropatía diabética, dosis diarias de media de 210 mg de Tramadol en dosis divididas produjeron

un alivio significativo del dolor. En pacientes con neuralgia postherpética, dosis de 600 mg/día fueron comparables en eficacia a la clorpromazina + clomipramina.

Tratamiento del síndrome de las piernas inquietas, en dosis de 50-150 mg/día durante 15-24 meses.

Dosificación ^{51, 52, 53}

La dosificación debe adaptarse a la intensidad del dolor y a la respuesta individual del paciente. La seguridad y eficacia de Tramadol en niños menores de 16 años no ha sido establecida.

La dosis usual inicial oral de Tramadol en adultos y niños de 16 años de edad y mayores con moderado o con dolor moderadamente severo es 50 mg a 100 mg (20-40 gotas) respectivamente. Para continuar el alivio, 50 a 100 mg (20-40 gotas) pueden ser administradas cada 4 a 6 horas como sea necesario, sin sobrepasar la dosis total de 250 mg. No administrar una cantidad mayor a 400 mg en el día.

En pacientes con disfunción renal y/o hepática, pacientes debilitados, debe considerarse que la duración del efecto es mayor y que puede deberse a la eliminación más lenta del fármaco, por lo que los intervalos de dosificación deberán extenderse de acuerdo con los requerimientos del paciente. Se recomiendan dosificaciones que no excedan de 300 mg diariamente en aquellos mayores de 75 años de edad.

Reacciones secundarias y adversas

Frecuentemente (más del 10 %) se han comunicado náuseas y vértigos. Ocasionalmente (1-10%) pueden presentarse vómito, estreñimiento, sudoración, sequedad bucal, cefalea y mareos.

Raramente (<1%) se han observado alteraciones de la regulación cardiovascular (palpitaciones, taquicardia, hipotensión postural o colapso cardiovascular). Estas reacciones adversas pueden presentarse especialmente tras la administración intravenosa y en pacientes sometidos a esfuerzo físico. Pueden presentarse arcadas, irritaciones gastrointestinales y reacciones cutáneas.

Muy raramente (<0,1%) se han observado debilidad motora, alteraciones del apetito, visión borrosa y perturbaciones de la micción). Tras la administración de Tramadol pueden presentarse muy raramente diversos efectos secundarios psíquicos cuya intensidad y naturaleza varían individualmente.

Se ha comunicado depresión respiratoria, tras la administración de dosis que sobrepasan considerablemente las dosis recomendadas y administrando simultáneamente otros medicamentos con acción depresora central, puede presentarse una depresión respiratoria y puede originarse dependencia.

Interacciones ^{52,53,54}

Antidepresivos tricíclicos e inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina: incremento del riesgo de toxicidad del SNC.

Acenocumarol: puede aumentar el efecto anticoagulante.

Agonistas-antagonistas opioides: puede reducir el efecto del Tramadol por bloqueo competitivo de los receptores.

Antidiabéticos: Riesgo de hipoglucemia.

Carbamacepina: disminuye marcadamente la concentración de tramadol

IMAO: evitar el tratamiento concomitante en pacientes con IMAO o que hayan sido tratados con inhibidores de la MAO durante las 2 semanas anteriores por la posible excitación o depresión del sistema nervioso central.

Otros medicamentos sedantes: Puede potenciar el efecto depresor del SNC de otros fármacos y del alcohol. Atención al asociarlo a medicamentos que también disminuyan el umbral convulsivo.

Ritonavir: puede aumentar la concentración de Tramadol. Tramadol no debe combinarse con inhibidores de la MAO o con sustancias depresoras centrales, incluyendo alcohol, puede potenciar los efectos sobre el sistema nervioso central. La cimetidina, la carbamazepina puede disminuir el efecto analgésico o reducir la duración de la acción.

Contraindicaciones⁵⁴

- Depresión respiratoria o enfermedad obstructiva respiratoria grave.
- Epilepsia no controlada adecuadamente con tratamiento.
- Insuficiencia hepática o renal graves.
- Tratamiento concomitante con inhibidores de la MAO o que hayan sido tratados con inhibidores de la MAO durante las 2 semanas anteriores

Manifestaciones y manejo de sobredosis⁵⁴

Presenta los signos característicos de la intoxicación por opioides, miosis, vómitos, mareos y pérdida de conciencia, que puede llegar a convulsiones, depresión respiratoria y coma. El tratamiento incluye lavado gástrico para reducir la absorción, medidas de soporte y tratamiento específico con naloxona antagonista de opioides, en caso de depresión respiratoria y diazepam en caso de convulsiones

Embarazo y lactancia^{21, 51, 52.}

Categoría de riesgo C, el uso durante el embarazo solamente será bajo la responsabilidad del médico en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras. Si el tratamiento del dolor con opioides está indicado durante el

embarazo, debe ser restringido a la administración de dosis únicas. La administración a largo plazo debe ser evitada, ya que esto podría llevar a síntomas de abstinencia en el neonato. El Tramadol, administrado antes o durante el nacimiento, no afecta la contractilidad uterina. En los neonatos podría inducir cambios en la frecuencia respiratoria, los cuales no son relevantes clínicamente.

En la lactancia el Tramadol y su metabolito principal se excretan en la leche materna aproximadamente un 0,1% de la dosis materna. Después de la administración única de Tramadol no es necesario interrumpir la lactancia.

2.1.10. Ventajas de la combinación de un AINE y un opioide

El manejo eficaz y seguro de cuadros inflamatorios dolorosos, implica la selección adecuada del fármaco según el comportamiento temporal de la inflamación (aguda o crónica), mecanismo fisiopatológico del dolor (nociceptivo, neuropático o mixto) e intensidad del mismo (leve, moderado o severo), teniendo en cuenta que el medicamento seleccionado sea seguro y bien tolerado. Lamentablemente no existe el producto ideal que sea adecuado para todo tipo de dolor o inflamación y que esté libre de reacciones indeseables serias.

Los AINE son la elección para el manejo del dolor inflamatorio agudo, pero su empleo debe limitarse en el tiempo y se deben emplear con la dosis mínima efectiva, pues a pesar de su capacidad para reducir la inflamación y el dolor, provocan una amplia gama de efectos secundarios, muchos de importancia clínica como sangrado gastrointestinal, daño renal, infarto y accidentes cerebrovasculares.

Los analgésicos opioides son el pilar para el alivio del dolor de intensidad moderada-severa, sin embargo sus efectos colaterales y reacciones indeseables (sedación, depresión respiratoria, estreñimiento, euforia, adicción)

provocan con frecuencia la renuencia del terapeuta. Dado que la mayoría de las reacciones adversas de los opioides son dosis-dependiente, se insiste en iniciar la terapia con dosis bajas.

La combinación de un AINE con un opioide puede maximizar el efecto antiinflamatorio – analgésico minimizando las reacciones adversas. Dos sustancias que actúen sobre diferentes mecanismos fisiopatológicos, sobre diferentes receptores o sustratos biomoleculares pueden producir sinergia medicamentosa o aditivismo.

Las combinaciones de antiinflamatorios y analgésicos tienen como base el concepto de: “acción multimodal y balanceada”. Diferentes sustancias actúan sobre diferentes receptores, vías y mecanismos celulares; de este modo se puede atacar la inflamación y el dolor, desde diferentes ángulos. Utilizando dosis bajas de los componentes se pueden lograr sinergismos farmacológicos y reducir los efectos indeseables.⁵⁵

El uso de la combinación de medicamentos que actúan a diferentes niveles con distintos mecanismos de acción puede producir resultados de una potenciación analgésica.⁵⁶

La propuesta de combinar Ketorolaco/Tramadol, con distintos mecanismos de acción, fue por la ventaja potencial de poder utilizar una terapia combinada cuyos efectos analgésicos de ambos se pueden ser potenciados, en tanto que la posibilidad de efectos adversos es mínimos.⁵⁷

El alivio del dolor en pacientes posquirúrgicos toma una importancia vital, ya que en la medida que un paciente reduce el dolor posquirúrgico, el tiempo de recuperación es más breve, por otro lado es importante valorar que puede verse reducido el tiempo de estancia hospitalaria, lo que redundaría en un beneficio económico además de evitar complicaciones como las infecciones nosocomiales.⁵⁸

2.1.11. Estudios realizados en otros países

En Barcelona: Ketorolaco frente a Tramadol, estudio comparativo de la eficacia analgésica en el dolor posoperatorio de histerectomías abdominales.¹¹ Se realizó en 76 mujeres intervenidas de histerectomía abdominal, la media de EVA durante el estudio fue de 3,6 para el grupo Tramadol y de 4,4 para el grupo de Ketorolaco, no siendo estas diferencias significativas ($p>0,05$). Las escalas VRS tampoco evidenciaron diferencias significativas entre los dos grupos de estudio.

Durante las primeras 12 h del posoperatorio, el Tramadol a dosis 100 mg ha evidenciado mayor eficacia analgésica postoperatoria que 30 mg de Ketorolaco administrados ambos por vía intravenosa cada 6 h. El único inconveniente de la administración intravenosa de Tramadol ha sido la elevada incidencia de vómitos postoperatorios.

Combinación Diclofenaco más Tramadol en dolor postcesárea.⁵⁹ En un estudio doble-ciego, comparativo, aleatorizado, de dosis únicas, se compararon tres grupos (120 pacientes): el Grupo 1: recibió una dosis de Diclofenaco 75 mg combinado con Tramadol 100 mg, el Grupo 2: recibió solamente Tramadol 100 mg y el Grupo 3: recibió solamente Diclofenaco 75 mg.

Se registró la intensidad del dolor y el tiempo transcurrido hasta la administración de la primera dosis de rescate. El tiempo promedio para el primer rescate analgésico fue de 197 minutos en el grupo con Diclofenaco más Tramadol, de 48 minutos en el grupo con Tramadol y de 113 minutos en el grupo con Diclofenaco. La intensidad del dolor disminuyó marcadamente en todos los grupos y el efecto analgésico logrado fue significativo. Los efectos colaterales fueron escasos y similares en todos los grupos. La combinación Diclofenaco más Tramadol proporcionó mejor analgesia que la obtenida con monoterapia de los componentes por separado.

En Venezuela: Comparación de la eficacia analgésica de Ketorolac Trometamina y Clohidrato de Tramadol en el postoperatorio en la cirugía Ginecoobstétrica, ⁶⁰ para evaluar la eficacia analgésica de dos AiNEs y un opioide se realizó un estudio doble ciego, controlado por placebo, en 60 pacientes de 15 a 45 años de edad del Servicio de Recuperación Anestésica del Hospital Universitario "Dr. Antonio María Pineda" luego de ser sometidas a cirugía Gineco - obstétrica. No hubo diferencias significativas entre las características clínicas de cada grupo de estudio. Después de ajustar el efecto según el grado de dolor inicial, se obtuvo que tanto el uso de Ketorolac como el de Ketoprofeno aumentaba significativamente la eficacia de la analgesia al realizar la comparación contra placebo ($p < 0.05$), cosa que no ocurrió con el uso de Tramadol, posiblemente por la gran variabilidad del efecto que demostró este fármaco. Las diferencias reportadas respecto al uso de placebo fueron más evidentes cuando el Dolor Inicial fue reportado como severo. Se concluye que tanto Ketorolac como Ketoprofeno son fármacos de eficacia importante, representando alternativas útiles en la analgesia postoperatoria ginecoobstétrica.

En México: Estudio de Utilización de Analgésicos Antiinflamatorios en el tratamiento post-operatorio a cesárea en el Hospital General de Huichapan, ⁶¹ Se identificaron 324 expedientes de las pacientes atendidas por la operación cesárea, se determinaron los hábitos de prescripción del tratamiento analgésico posterior a la cesárea, donde el 100% se adecuó a las indicaciones de la OMS a partir de la revisión del expediente clínico de las pacientes, siendo importante mencionar que el hecho de haber encontrado 15 esquemas terapéuticos, nos evidenció que los médicos no tienen hábitos fijo de prescripción de analgésico, así mismo se observó 4 esquemas que no favorecen el efecto debido al "efecto techo" de los analgésicos.

Al establecer la concordancia de la prescripción de analgésicos en el manejo del dolor posterior a la cesárea, se obtuvo que el 83% de las prescripciones encontradas fueran correctas, esto en base a la literatura científica y el análisis clínico individual de los pacientes y solo el 17% de ellas fueron incorrectas.

Diclofenaco más tramadol en dolor post-cesárea:⁵⁵ La combinación de tramadol y diclofenaco dio como resultado una mejor analgesia que la obtenida con monoterapia de los componentes por separado, como lo demostró este estudio doble-ciego, comparativo y aleatorizado. Se administró una dosis única por vía intramuscular de tramadol 100 mg combinado con diclofenaco 75 mg, a un grupo de pacientes; a otro se administró tramadol solo 100 mg; y a un tercer grupo diclofenaco 75 mg solo.

El total de pacientes fueron 120 sometidas a intervención cesárea electiva. Se registró la intensidad del dolor y el tiempo transcurrido después de la intervención para administrar el analgésico de rescate. El tiempo promedio para el primer rescate analgésico fue de 197 minutos en el grupo de Tramadol más Diclofenaco; 48 minutos en el grupo de Tramadol más placebo; 113 minutos en el grupo de Diclofenaco y 55 minutos en el grupo que recibió placebo. Tramadol más Diclofenaco vs. todos los otros grupos rindieron una $p < 0,005$. La intensidad del dolor cayó marcadamente en todos los grupos con sustancias activas. Los efectos colaterales fueron pocos y similares en todos los grupos.

En México: Eficacia analgésica y seguridad con la combinación Ketorolaco/Tramadol en niños,⁵⁷ estudio clínico fase III, para avalorar la combinación en gotas vía bucal por tres días, el dolor se valoró en tres ocasiones usando la escala clínica del dolor, se monitoreo la Frecuencia cardiaca y respiratoria, saturación de oxígeno, el llanto, la ansiedad y sudoración. Donde hubo una reducción importante del dolor a cabo desde la primera valoración fue de 49.5%, 61.4% y 51.8%, respectivamente y al final de la tercera evaluación la reducción del dolor fue 63,2%-80,7%. Respecto a la seguridad solo se registraron ocho reacciones adversas leves.

Uso de una combinación de Ketorolaco/Tramadol en solución inyectable en el manejo de dolor posoperatorio,⁵⁸ donde los resultados mostraron un efecto analgésico muy importante, especialmente llamo la atención la rapidez de respuesta (15minutos) ante la severidad del dolor con un reducido

porcentaje de eventos adversos. Se contrastaron los resultados obtenidos con diferentes estudios realizados en diferentes fechas y lugares con las interacciones del Ketorolaco y Tramadol.

2.2. Marco contextual

2.2.1. Hospital San Pedro Claver

Historia Institucional⁶²

Fue fundado el 9 de septiembre de 1966, siendo denominado en principio como “Dispensario Bronco Pulmonar San Pedro Claver”, en mérito al Santo de los negros en América Latina; con apoyo de las Hermanas Siervas de María, en convenio con la Unidad Sanitaria de Chuquisaca quienes prestaron sus servicios a pacientes exclusivamente tuberculosos que llegaban en gran cantidad de todos los puntos del país, especialmente mineros o centros mineros del Chaco y todo el Oriente Boliviano.

Sin embargo, los nuevos esquemas para el tratamiento de la tuberculosis y la apertura de otros Centros Hospitalarios para los Servicios de Neumotisiología en el país, como el Instituto del Tórax y el Hospital Obrero en la ciudad de La Paz y otros similares en Cochabamba y Santa Cruz, además del bajón de la minería y la zafra, hacen que disminuya también el flujo de pacientes en San Pedro Claver, que ya se había visto rebasado en su real capacidad.

En 1989, la nueva política en salud, hace el tratamiento de la tuberculosis en forma ambulatoria con duración de siete meses, con controles periódicos y regionalizando este control y tratamiento, desconcentrando de esta manera la atención del Dispensario San Pedro Claver. Este hecho obliga al dispensario a adecuar su infraestructura para funcionar como Hospital de Segundo Nivel evitando su inminente cierre. Siguiendo diferentes trámites se adecuan los ambientes para Maternidad y Pediatría inaugurándose oficialmente como Hospital San Pedro Claver de Lajastambo de II Nivel de atención y referencia.

El año 2001 alcanzó el primer lugar nacional, constituyéndose en el mejor hospital de segundo nivel del país. A pesar de su ubicación en la zona de Lajastambo, al oeste de la ciudad de Sucre, la calidad y los bajos costos con los que atiende motivan a que pacientes de toda su zona de influencia (15 comunidades circundantes y en los últimos años todo el municipio urbano y rural de Sucre), y del mismo interior del país, especialmente de Potosí y Santa Cruz, confluyan para prevenir y/o curar sus enfermedades.

Las especialidades

A la fecha, el hospital tuvo un desarrollo vertiginoso, alcanzando una capacidad de 120 camas distribuidas en medicina, cirugía, gineco-obstetricia y pediatría tanto en atención ambulatoria como hospitalaria.

También atiende en especialidades como cardiología, traumatología, dermatología, psiquiatría, cirugía plástica, otorrinolaringología, oftalmología y neurología-neurocirugía; las tres últimas con el apoyo de especialistas voluntarios; asimismo cuenta con los servicios de Odontología, Laboratorio Clínico, Rayos X, Ecografía, Electrocardiograma, Farmacia, Inyectables y Curaciones.

Alcances

El Hospital San Pedro Claver tiene como alcance la prestación de servicios de salud de mediana complejidad, en Consulta Externa, Urgencias, Apoyo Diagnóstico y Complementación Terapéutica, Unidad Quirúrgica y Hospitalización a toda la población. Así mismo se contemplan los procesos Estratégicos, de Apoyo y de Evaluación definidos por la institución.

Misión

Somos un Hospital Social del Estado, Docente Asistencial que busca satisfacer las necesidades y expectativas en los servicios de salud de sus pacientes en la

ciudad de Chuquisaca, de la zona de Lajastambo. Contamos con un equipo de salud competente y comprometida cuya gestión está centrada en los usuarios así como en las mejores tecnologías para su atención.

Orientados por una Política Integral de Calidad y Seguridad del Paciente, prestamos servicios de salud de mediana y alta complejidad, bajo principios de responsabilidad, rentabilidad económica y social en la construcción de una Ciudad de Derechos incluyente y participativa.

Visión

El Hospital San Pedro Claver es un centro de salud de Segundo Nivel, se proyecta para el año 2012 como un hospital Social del Estado autosostenible que presta servicios integrales de salud de mediana y alta complejidad, a una comunidad de usuarios satisfechos con la calidad técnico científica, humanizada, oportuna y segura.

La perspectiva de la institución es el cumplimiento de estándares de acreditación centrados en el paciente, en sus derechos y deberes, y en la responsabilidad ética y social que lo destaca en el Departamento de Chuquisaca.

Infraestructura

El Hospital San Pedro Claver cuenta con tres Áreas:

- **1^{era} Área** la constituye Medicina Interna y especialidades a fines (Cardiología, Dermatología, Psiquiatría, etc), Cirugía y sus diferentes especialidades (Traumatología, cirugía Plantica, urología, etc); Laboratorio Clínico, Radiología, Ecografía, Electrocardiografía, Anatomía Patológica.
- **2^{da} Área** la constituye la Maternidad Santa María Soledad con los servicios de ginecología-obstetricia y neonatología.
- **3^{era} Área** la constituye el Hospital del Niño

2.2.2. Maternidad Santa María Soledad

Estadística Institucional ⁹

Según informe estadístico de la Maternidad Santa María Soledad de la gestión 2011 la cual reporta la atención de consultas externas y emergencias en un total de 14.445 pacientes, hospitalizaciones en el servicio de ginecología en un total de 915 pacientes y hospitalizaciones obstétricas en un total de 2.090 pacientes, remarcando una atención de 1.132 partos institucionales y 17 partos domiciliarios.

Respecto a intervenciones quirúrgicas ginecológicas se efectuó un total de 639 cirugías; y la atención de 578 cesáreas por diferentes diagnósticos.

Infraestructura

La Maternidad Santa María Soledad cuenta con infraestructura propia, destinada a la atención de las pacientes.

La unidad de ginecología y obstetricia está dividida en tres servicios

- **Servicio de Ginecología** la cual dispone de 12 camas para la internación de las pacientes, 2 quirófanos y 1 sala de legrados.
- **Servicio de Obstetricia** la cual dispone de 25 camas para la internación de pacientes y 2 quirófanos, 1 sala séptica, 1 sala de partos.
- **Servicio de Neonatología** que cuenta con 2 unidades de terapia intensiva (SIPAP-Respiradores), 6 incubadoras, 4 cunas para fototerapia.

Además cuenta con las siguientes áreas:

- Área de recepción (Informaciones)
- Área de Consulta Externa, la cual cuenta con tres consultorios

destinados a la atención de las pacientes ginecoobtétricas

- Área de Emergencias la cual cuenta con los instrumentos básicos(Ecógrafo, otros)
- Área de Prepartos la cual cuenta con 4 camas para el control y seguimiento de las pacientes en trabajo de parto; sala de apego precoz que cuenta con 3 camas y sala de recuperación que cuenta con 2 camas con oxígeno central.
- Área de Electrocardiograma-Monitorización fetal que cuenta con los instrumentos destinados para este fin.
- Área de Colposcopia que cuenta con colposcopio-Asa de Leep y otros instrumentales.
- Área de Estadística, donde se almacena las historias clínicas propias de la unidad con la reglamentación correspondiente con el uso del sistema informático de CISE-SIAF.

Recursos humanos

La Maternidad Santa María Soledad cuenta con recursos humanos dependientes del Ministerio de Salud, IDH dependientes de SEDES, Gobernación y fondos propios dependientes de la Alcaldía, contando así con el personal exclusivo destinado para esta infraestructura.

- 10 Médicos de planta especialistas Ginecólogo-Obstetras en sus diferentes turnos cubriendo así la atención de las pacientes durante las 24 horas.
- 18 entre Licenciadas en Enfermería y Auxiliares de Enfermería
- 5 Residentes de Ginecología y obstetricia (1 de tercer año, 2 de segundo año y 2 de primer año)
- 10 a 14 Internos de la Carrera de Medicina por rotación.
- 2 Internos de la Carrera de Enfermería eventualmente.
- 4 Administrativos
- 5 Manuales

Características Socio-Económicas de la Población en Estudio

La población que asiste al Hospital San Pedro Claver en su predominio son pacientes provenientes del área rural o periurbano de la ciudad de Sucre, las pacientes son en su mayoría son campesinos de escasos ingresos económicos; existe un predominio del dialecto Quechua enraizada en sus hábitos y costumbres.

En general las pacientes cuentan con los estudios mínimos básicos, destinadas a la ocupación de las labores del hogar, siendo el esposo el que produce los ingresos necesarios y escasos para estas familias.

Diagnóstico situacional del manejo del dolor en la Maternidad Santa María Soledad

En la actualidad el manejo del dolor en la Maternidad Santa María Soledad, dependiente del Hospital San Pedro Claver no cuenta con protocolos establecidos para el tratamiento del dolor en el puerperio quirúrgico inmediato, la cual es a libre criterio del médico tratante.

El programa de Seguro Universal Materno Infantil (SUMI), cuenta entre sus prestaciones el paquete de Cesárea en la cual proporciona Metamizol sódico (Dipirona) en ampollas de 1gr en la cantidad de 5, el cual es administrado según criterio de cada médico. (Anexo N° 1)

La Unidad de Ginecología y Obstetricia en un convenio interno con la administración de los insumos del seguro SUMI, plantearon la utilización del Ketorolaco de 30 mg en ampollas para el manejo del dolor en el puerperio quirúrgico, lo cual, es también usado a criterio, sin la regulación de ningún protocolo.

Por lo tanto es pertinente la realización de estudios de investigación que puedan avalar la aplicación y regulación del manejo del dolor en dicho servicio.

2.3. Hipótesis

Existe una disminución de la intensidad del dolor, una mayor duración del efecto analgésico y una menor utilización del analgésico de rescate con la asociación de Ketorolaco y Tramadol en relación a la monoterapia del tratamiento del dolor en el puerperio quirúrgico inmediato en el Hospital San Pedro Claver de Junio a Septiembre del 2012.

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1. Enfoque, tipo y diseño de investigación⁶³

3.1.1. Enfoque de la investigación

El enfoque del estudio es **Cuantitativo**, porque tiene variables que son medibles, recolecta datos de un fenómeno objetivo observable en un tiempo y lugar determinado mediante el uso de técnicas o instrumentos de medición y verificación de la hipótesis, la cuál debe ser planteada antes de obtener los resultados; este es el caso de la investigación realizada del estudio comparativo de la efectividad analgésica de la asociación de Ketorolaco y Tramadol en relación a las monoterapias en el tratamiento del dolor en el puerperio quirúrgico inmediato en el Hospital San Pedro Claver de Junio a Septiembre del 2012.

3.1.2. Tipo y diseño de la investigación

El diseño de estudio fue analítico, comparativo, experimental, ensayo clínico controlado aleatorizado, longitudinal, prospectivo, de simple ciego; para comparar la efectividad de tres tratamientos del dolor en el puerperio quirúrgico inmediato con el fin de incluir las posibles alternativas y evaluar la efectividad de la combinación de Ketorolaco/ Tramadol y las monoterapias de Ketorolaco o Tramadol.

- ✓ **Analítico:** Porque permite evaluar la efectividad analgésica de la asociación de Ketorolaco/Tramadol y las monoterapias, y obtener un mayor confort en el tratamiento del dolor en el puerperio quirúrgico.
- **Estudio comparativo:** Porque se realizó un estudio que permitió valorar la efectividad analgésica de la asociación de Ketorolaco y Tramadol en relación a la monoterapia.
- **Experimental:** Porque se manipuló intencionalmente la administración de la asociación de fármacos o de la monoterapia en el tratamiento del dolor del puerperio quirúrgico inmediato en el Hospital San Pedro Claver.

- **Ensayo clínico controlado:** Porque la investigación se realizó en puérperas quirúrgicas para determinar la efectividad de la asociación Ketorolaco/Tramadol (grupo caso) y de las monoterapias (grupos controles), para lo cual siguió un protocolo de investigación para cumplir con los objetivos.
- **Longitudinal:** Porque en el estudio se seleccionó puérperas quirúrgicas inmediatas, donde se hizo un seguimiento del tratamiento seguimiento farmacológico de los analgésicos durante 24 horas en el Hospital San Pedro Claver.
- **Prospectivo:** Porque intenta comparar el efecto (efectividad analgésica de la asociación de Ketorolaco mas Tramadol) y el valor de una o más intensiones (evaluación de la intensidad del dolor en el postoperatorio según escala EVA), versus un control (monoterapias), en puérperas quirúrgicas inmediatas, haciendo un seguimiento durante 24 horas.
- **Simple ciego:** La investigación se realizó en el Hospital San Pedro Claver, en la Maternidad “Santa María Soledad” de Junio a Septiembre con la totalidad de puérperas quirúrgicas que aceptaron voluntariamente participar del estudio, pero que desconocían el fármaco que le fue administrada.

3.2. Población y muestra

3.2.1. Población

La población estuvo compuesta por 127 puérperas quirúrgicas inmediatas del Servicio de Obstetricia del Hospital San Pedro Claver “Maternidad Santa María Soledad” de Lajastambo, durante el periodo comprendido entre Junio a Septiembre del 2012. De la población de 127 puérperas quirúrgicas inmediatas, 7 pacientes constituyeron parte de la prueba piloto de la investigación, quedando un total de 120.

Se realizó la aleatorización de la población y se formó tres grupos de estudio, cada grupo constituido por 40 puérperas quirúrgicas inmediatas (un grupo caso

y dos grupos control), para cumplir con el requerimiento de un ensayo clínico controlado.

Al grupo caso se le administró la asociación de Ketorolaco/Tramadol y a los grupos control se le administró las monoterapias; y se realizó seguimiento durante las 24 horas que comprendía del puerperio quirúrgico inmediato.

3.2.2. Muestra

El estudio se realizó con el 100% de la población, por tanto no se calculó tamaño muestral, las puérperas quirúrgicas que ingresaron al estudio cumplieron con los criterios de inclusión y aceptación del estudio.

3.3. Variables de estudio

3.3.1. Identificación de variables

Variable Dependiente

- Efectividad analgésica

Variable Independiente

- Intensidad del dolor
- Filiación: Edad, Estado Civil, Procedencia, Nivel de instrucción
- Antecedente Obstétrico: Paridad, Cesáreas, Abortos
- Diagnóstico: Estado nutricional
- Utilización de analgésico de rescate
- Reacciones Adversas
- Variaciones Hemodinámicas
- Intensidad del dolor por horas

3.3.2. Definición conceptual, operacional e instrumentación de variables

Objetivo	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Categorización	Instrum.	
<u>Variable Dependiente</u>	Efectividad analgésica	Impacto que se alcanza a causa de una acción llevada a cabo en condiciones habituales.	Conseguir la disminución del dolor	Cualitativa Nominal	Con disminución de dolor (0 – 1) Sin disminución de dolor (2 – 10)	Hoja de recolección de datos	
Determinar la efectividad analgésica de la asociación del Tramadol y Ketorolaco y de la monoterapia a horas 1, 4, 8, 12, 24 y 48 posterior a su administración según intensidad del dolor de la escala EVA	Intensidad del dolor	El grado de fuerza con que se manifiesta el dolor	Medias de la medición del dolor según Escala Visual Análoga (EVA), por esquemas	Cuantitativa continua	0 1 2 3 4 5 6	Hoja de recolección de datos	
Describir las características de la población en estudio según datos de Filiación, los antecedentes obstétricos y de diagnóstico.	Filiación	Edad	Tiempo transcurrido desde el día de nacimiento hasta la fecha del evento o estudio.	Edad según grupo etéreo de las embarazadas	Cuantitativa discreta	15 a 21 años 22 a 28 años 29 a 35 años 36 a 42 años	Hoja de recolección de datos
		Estado Civil	Estado jurídico en relación de dos personas que forman pareja.	Situación actual de pareja.	Cualitativa nominal	Soltera Casada Unión Estable	
		Procedencia	Origen o principio de donde nace o se deriva algo.	Origen de nacimiento de la paciente	Cualitativa nominal	Rural Urbano	
		Nivel de instrucción	Fase o etapa del sistema educacional.	Situación educativa actual de la mujer hasta el estudio.	Cualitativa nominal	Ninguna Primaria Secundaria Superior	
	Antecedente Obstétrico	Paridad	Clasificación de una mujer por el número de niños nacidos vivos o muertos con más de 28 semanas de gestación.	Clasificación de la mujer según paridad hasta el momento de realizado el estudio.	Cualitativa nominal	Nulípara (0) Primípara (1) Múltipara (2-4) Gran múltipara (5 o más)	
		Cesáreas	Número de cesáreas que tuvo la madre.	Antecedes de cesáreas que ha tenido una mujer hasta el estudio.	Cuantitativa continua	0 1 ≥2	
		Abortos	Pérdida de un embarazo antes de las 20 semanas de gestación.	Antecedes de abortos que ha tenido una mujer hasta el estudio.	Cualitativa Nominal	Sin abortos Con abortos	

	Diagnóstico	Estado nutricional	Situación en que se encuentra la mujer en relación a la ingesta y adaptaciones fisiológicas tras la ingesta de nutrientes.	Relación del peso sobre la talla al cuadrado.	Cualitativa nominal	Normal (18,5-24,99) Sobrepeso (25-29,99) Obesidad (30-39,99)	
Describir la necesidad de utilización de analgésico de rescate durante las primeras 24 horas del puerperio quirúrgico inmediato según esquema.	Utilización de analgésico de rescate	de de	Administración de dosis adicionales de analgésicos a las prescritas previamente por horario.	Uso de dosis adicional de un fármaco fuera del esquema	Cualitativa nominal	Con rescate Sin rescate	Hoja de recolección de datos
Cuantificar las reacciones adversas como náuseas, somnolencia, vómitos, mareos, sequedad de la boca, sudoración y otros, según esquema.	Reacciones Adversas		Síntomas indeseables previstos que se pueden presentar a dosis terapéutica	Síntomas producidos por el fármaco	Cualitativa nominal	Náuseas Somnolencia Vómitos Mareos Sequedad de boca Sudoración	Hoja de recolección de datos
Determinar las variaciones hemodinámicas como la presión arterial y la frecuencia cardiaca posterior a la administración de la analgesia por esquema.	Variaciones Hemodinámicas		Diferencias en los parámetros normales de PA y FC	Medición de PA y FC posterior a la administración de analgésicos.	Cuantitativa continua	Presión Arterial Frecuencia Cardiaca	Hoja de recolección de datos
Relacionar la efectividad analgésica de la asociación del Tramadol y Ketorolaco y de la monoterapia a horas 1, 4, 8, 12, 24 y 48 posterior a su administración según intensidad del dolor de la escala EVA por esquema.	Intensidad del dolor por horas		El grado de fuerza con que se manifiesta el dolor	Medición del dolor según Escala Visual Análoga (EVA) por hora	Cualitativa ordinal	1 hora 4 horas 8 horas 12 horas 24 horas 48 horas	Hoja de recolección de datos

3.4. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Puérpera Quirúrgica con edad comprendida entre 15 años y edad igual o inferior a 42 años.
- Puérpera Quirúrgica que otorga su consentimiento a participar en este estudio, tras haber sido informada de la metodología del mismo verbalmente y por escrito.

Criterios de exclusión

- Embarazada con riesgo quirúrgico \geq III.
- Embarazada con ASA \geq III (Clasificación de estado físico según la Sociedad Americana de Anestesiología) (Anexo N° 2).
- Embarazada con pre medicación con analgésicos en las 24 horas antes de la cirugía.
- Presencia de condiciones neurológicas o psiquiátricas que puedan entorpecer la evaluación del dolor.
- Alergia conocida a las drogas a utilizar en el estudio.
- Embarazada con asma.

3.5. Aspectos éticos

Durante la investigación y la presentación de resultados se guardó absoluta reserva de la confidencialidad de la identidad de las participantes y se le asignó un número al paciente, la cual se relacionó con el número de Historia Clínica perteneciente al paciente, para poder ser verificable los datos obtenidos.

Se proporcionó una hoja de información a la paciente sobre el estudio “Efectividad analgésica de la asociación de Tramadol y Ketorolaco en

comparación a la Monoterapia en el tratamiento del dolor del Puerperio Quirúrgico Inmediato” (Anexo N° 3) y además se explicó en forma verbal sobre la investigación.

Una vez aceptado su participación en la investigación, se solicitó firmar el consentimiento informado (Anexo N° 4), la cual fue firmada y sellada por el Jefe de Unidad para dar fe y credibilidad al estudio.

3.6. Procedimiento para la recolección de la información

3.6.1. Fuente de la información, técnicas y procedimientos.

Fuente de recolección de la información

Para realizar esta investigación la información se recopiló de fuente primaria:

- **Fuente primaria:** Se obtuvo directamente de las pacientes, que consistió en realizarle una serie de preguntas para completar la información de la hoja de registro donde se recolectó todos los datos pertinentes para la investigación.

Técnicas de recolección de datos

Se entrevistó con las pacientes para obtener la recolección de la información sobre datos de intensidad del dolor a través de la aplicación de la Escala Visual Análoga, filiación, antecedentes obstétrico y diagnóstico, de la utilización del analgésico de rescate. Se recogió datos de posibles efectos adversos y variaciones hemodinámicas en la hoja de registro.

Procedimiento de recolección de datos

Se solicitó la autorización correspondiente para ejecutar el trabajo de investigación a la Dirección, Comité de Enseñanza e Investigación, Jefatura de

Unidad de Ginecología – Obstetricia y Responsable del Servicio de Obstetricia del Hospital San Pedro Claver.

- Se solicitó apoyo a los médicos de planta para prescribir los esquemas propuestos y a las enfermeras para la buena administración de los medicamentos seleccionados.
- Se realizó un acercamiento a las pacientes, donde se les brindó la información sobre el estudio y se obtuvo su consentimiento para participar en él, por medio de la firma del consentimiento informado.
- Se seleccionó según los criterios de inclusión-exclusión a las puérperas quirúrgicas inmediatas; se distribuyó al azar a las pacientes y se indicó el esquema a seguir; posteriormente siendo administrado el tratamiento según designación de grupo de estudio, una vez concluido la cesárea.
- Se realizó la esquematización de los diferentes grupos de estudio, las dosis, horarios y mediciones para la administración del fármaco.

Los esquemas contaron con dos dosis administrados en diferentes horarios:

La **Primera Dosis de Analgesia** se administró en la primera hora del puerperio quirúrgico, según grupos: ^{1, 2, 4, 7, 59, 60, 64}

1. **Grupo A:** Ketorolaco 30 mg + Tramadol 50 mg diluido en 500 cc solución a 21 gotas por minuto, se registró la Presión Arterial y la Frecuencia Cardíaca posterior a la administración.
2. **Grupo B:** Ketorolaco 60 mg diluido en 500 cc solución a 21 gotas por minuto, se registró la Presión Arterial y la Frecuencia Cardíaca posterior a la administración.
3. **Grupo C:** Tramadol 100 mg diluido en 500 cc de solución a 21 gotas por minuto se registró la Presión Arterial y la Frecuencia Cardíaca posterior a la administración.

La **Segunda Dosis de Analgesia** se administró a las 10 horas transcurridas de la primera dosis, según grupos:

1. **Grupo A:** Tramadol 50 mg EV diluido y lento con posterior registro de la Presión Arterial y Frecuencia Cardiaca posterior a la administración.
2. **Grupo B:** Ketorolaco 30 mg EV diluido y lento con posterior registro de la Presión Arterial y Frecuencia Cardiaca posterior a la administración.
3. **Grupo C:** Tramadol 50 mg EV diluido y lento con posterior registro de la Presión Arterial y Frecuencia Cardiaca posterior a la administración.

En la segunda dosis solo se administró un fármaco porque el propósito de este es darle analgesia de soporte para las 8 horas siguientes, evitando que la paciente tenga mayor dolor hasta cumplir las 24 horas.

Analgésico de Rescate se utilizó como analgésico de rescate los mismos fármacos en estudio con previa valoración según escala análoga visual (EVA) tomando como parámetros:

- De 1 a 3 = Ketorolaco 30 mg EV diluido y lento
- De 4 a 7 = Tramadol 50 mg EV diluido y lento

El analgésico de rescate como su nombre lo dice solo es usado con el fin de cumplir las expectativas de tranquilidad siempre y cuando la paciente requiera de estas dosis adicionales.

Tratamiento Reacciones Adversas a la presencia de alguna de las reacciones adversas se administró tratamiento paliativo; en el caso de los vómitos se administró 1 ampolla de Metoclopramida de 10 mg EV.

Se realizó el seguimiento de los tres grupos de estudio durante 24 horas donde se valoró las principales variable de la Efectividad analgésica.

- Se revisó hoja de enfermería para corroborar la correcta transcripción y el cumplimiento de las prescripciones médicas.

Determinación de efectividad analgésica

Se determinó que el tratamiento analgésico era efectivo cuando, existió la disminución del dolor, que fue calificada por la paciente según la intensidad del dolor medida por la escala EVA (0 a 10).^{65,66}

Efectividad analgésica	EVA
Con disminución de dolor	0 a 1
Sin disminución de dolor	3 a 10

Intensidad del dolor por horas

Se determinó la intensidad del dolor según Escala Visual Análoga (EVA) efectuada a las pacientes a horas: 1, 4, 8, 12, 24 y 48 posterior a su administración.

3.6.2. Descripción del instrumento de recojo de información

Instrumentos

1. La Hoja de recolección de datos consta de cuatro partes: (Anexos N° 5)

La **primera parte** que consta del consentimiento informado

La **segunda parte** que consta del formato para control de las pacientes que serán sometidas al ensayo clínico controlado, donde recolectó los datos de filiación, antecedentes personales y obstétricos, de diagnóstico y laboratorio de la puerpera quirúrgica inmediata; además se seleccionó grupo de estudio y su codificación.

La **tercera parte** que consta del registro de administración de analgesia y reacciones adversas.

La **cuarta parte** que consta la hoja de registro de Efectividad Analgésica donde evaluó la intensidad de dolor a 1, 4, 8, 12, 24 y 48 horas.^{21, 65, 68}

2. Medición del dolor por medio del empleo de la Escala Visual Analógica (EVA) (Anexo N° 6).

3.7. Procesamiento y análisis de datos

Procesamiento

- Se procedió a ordenar las hojas de recolección de datos según ingreso de las pacientes al estudio.
- Se realizó conteo manual cada uno de los datos obtenidos, para obtener totales de cada una de las preguntas con las que consta la hoja de recolección de datos.
- Los datos obtenidos de la Hoja de Recolección de Datos se ingresó en una base de datos (Anexo N° 8) creada en Microsoft Excel 2007 que posteriormente se pasó a la base de datos del programa estadístico SPSS v21.
- Los resultados se presentó en tablas y gráficas, donde se cruzaron las variables efectividad analgésica con la intensidad del dolor.

Análisis

Utilizando los datos obtenidos en la base de datos creada en Microsoft Excel se procedió a introducir en el programa SPSS v21, con el cual se presentaron listados, frecuencias y medidas de proporción principalmente porcentajes de los datos almacenados. Posteriormente estos cuadros se colocaron en cuadros y gráficos para facilitar la interpretación de los datos.

Para la interpretación de los resultados en las variables cualitativas categóricas se empleó la prueba de Test de Chi cuadrado y en las variables cuantitativas numéricas son presentadas con promedio \pm desviación estándar con un intervalo de confianza del 95%; la comparación de estas variables se realizó por la prueba T de Student. El análisis estadístico fue realizado usando el programa estadístico SPSS. En ambos caso el nivel de confianza de 95% y se consideró significancia estadística $p < 0,05$.

3.8. Delimitaciones de la investigación

3.8.1. Delimitación geográfica

El presente estudio de investigación se realizó en la Maternidad “Santa María Soledad” en el Servicio de Obstetricia del Hospital San Pedro Claver de la localidad de Lajastambo del Municipio de Sucre.

3.8.2. Delimitación temporal

El estudio experimental de ensayo clínico controlado se efectuó desde Febrero del 2012 a Febrero 2013.

3.8.3. Sujetos que participaron del estudio

En este estudio se evaluó únicamente a puérperas quirúrgicas inmediatas del Servicio de Obstetricia.

De las puérperas quirúrgicas inmediatas, solo se incluyeron a las pacientes que correspondieron según la clasificación de estado físico de la Sociedad Americana de Anestesiología a ASA I y ASA II, ya que con pacientes de ASA III en adelante no es posible evaluar objetivamente el dolor, pues generalmente requieren ventilación mecánica, además de contar con patología sistémica asociada que nos impide evaluar de manera objetiva el dolor.

3.9. Alcances

Se pretende por medio de este estudio, conocer la efectividad analgésica de la asociación de Ketorolaco+Tramadol en relación a la monoterapia en el puerperio quirúrgico inmediato del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital San Pedro Claver y su cumplimiento.

Se podría establecer un diagnóstico que oriente a la creación de protocolos o entidades de vigilancia que velen por una adecuada atención del tratamiento del dolor de la paciente en el puerperio quirúrgico inmediato.

3.10. Prueba piloto

La prueba piloto estuvo constituida por las primeras 7 puérperas quirúrgicas de la investigación donde se observaron que no existía diferencia entre los tres grupos de estudio respecto a la intensidad del dolor la cual fue nula en los distintos esquemas, no requirieron dosis de rescate, presentando los mismos efectos adversos y no hubo cambios hemodinámicos por lo cual se disminuyeron las dosis a la mitad para valorar la efectividad analgésica de los distintos grupos de estudio.

CAPÍTULO IV

PRESENTACIÓN DE

RESULTADOS

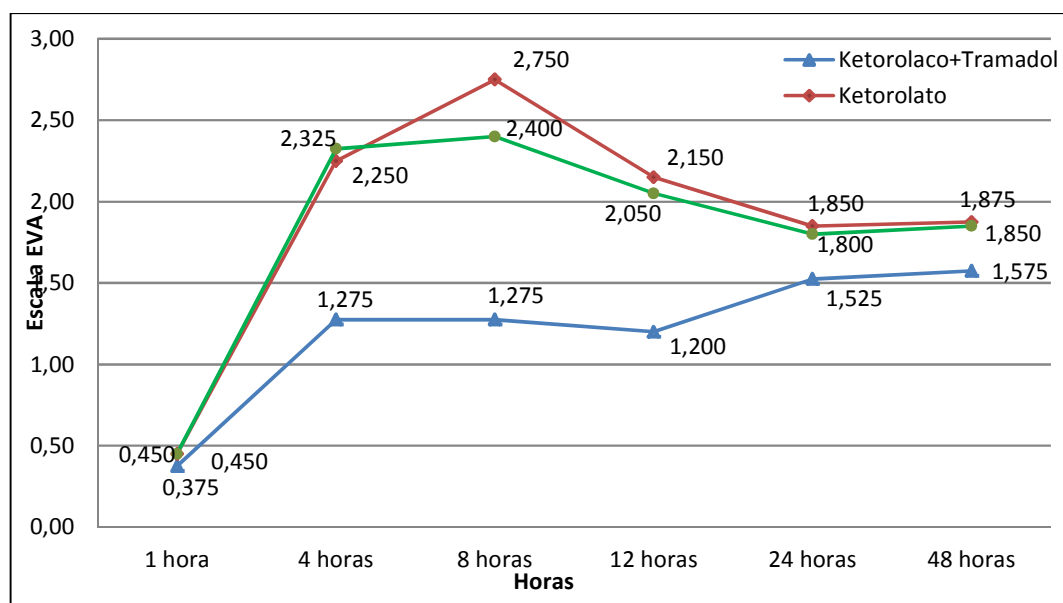
4.1. Resultados descriptivos: Efectividad analgésica de esquemas/horas

Tabla N° 1 Distribución de la Efectividad Analgésica por Esquemas según horas

Tiempo	Valores medios de la intensidad del dolor		
	Ketorolaco + Tramadol	Ketorolaco	Tramadol
1 hora	0,375	0,450	0,450
4 horas	1,275	2,250	2,325
8 horas	1,275	2,750	2,400
12 horas	1,200	2,150	2,050
24 horas	1,525	1,850	1,800
48 horas	1,575	1,875	1,850

Fuente: Elaboración propia, Base de datos Efectividad analgésica

Gráfico N° 1 Distribución de la Efectividad Analgésica por Esquemas según horas



En el gráfico se puede observar que existe una mayor efectividad analgésica con la disminución del dolor según la escala EVA en el transcurso del tiempo de la asociación de Ketorolaco y Tramadol en relación a las monoterapias a horas 4, 8, 12 y un leve incremento del dolor a horas 24 y 48.

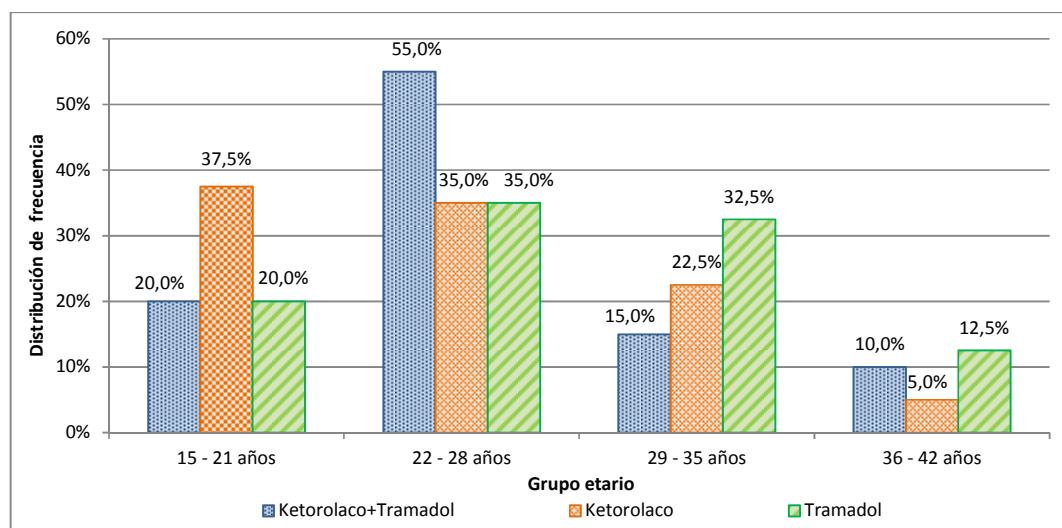
4.2. Resultados descriptivos: Características de la población de estudio

Tabla N° 2 Distribución de la Población por Esquemas según Grupo Etario

Grupo etario	Ketorolaco+Tramadol		Ketorolaco		Tramadol		Total
	N	%	N	%	N	%	
15 - 21 años	8	20,0%	15	37,5%	8	20,0%	31
22 - 28 años	22	55,0%	14	35,0%	14	35,0%	50
29 - 35 años	6	15,0%	9	22,5%	13	32,5%	28
36 - 42 años	4	10,0%	2	5,0%	5	12,5%	11
Total	40	100,0%	40	100,0%	40	100,0%	120

Fuente: Elaboración propia, base de datos Efectividad analgésica

Gráfico N° 2 Distribución de la Población por Esquemas según Grupo Etario



Se observa que el mayor porcentaje de la población de estudio se encuentra distribuida entre 22 a 28 años de edad en relación a un menor porcentaje de las pacientes que se encuentran entre 36 a 42 años del esquema de asociación.

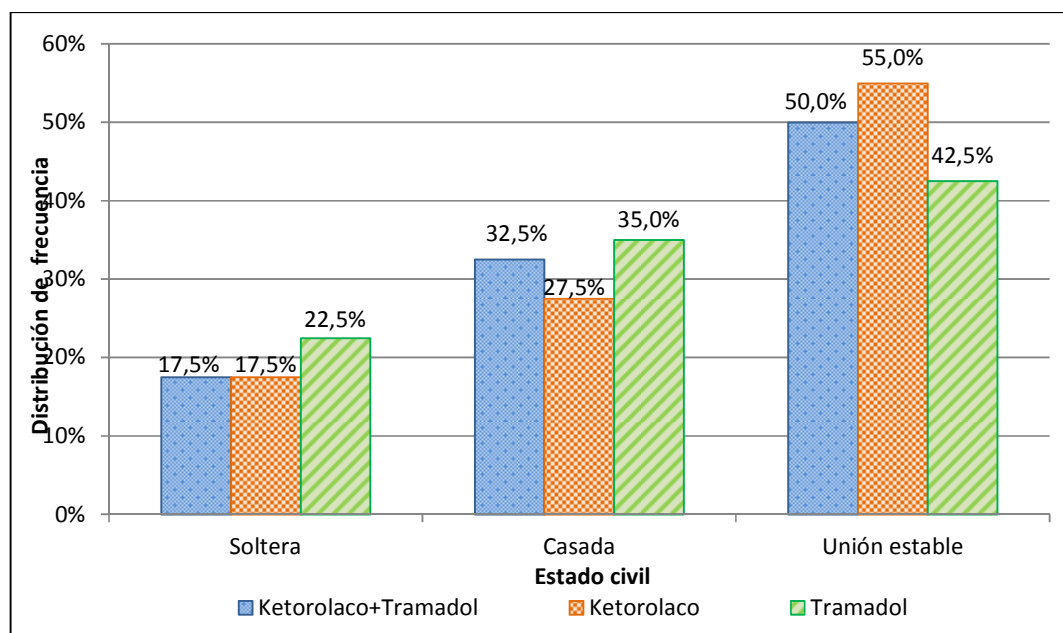
Esquemas	Estadística de tendencia central de la edad					
	Media	Mediana	Varianza	Desv. típ.	Mínimo	Máximo
Ketorolaco+Tramadol	25,80	24,00	34,78	5,90	16	39
Ketorolaco	24,83	24,50	34,92	5,91	16	37
Tramadol	27,53	27,00	37,69	6,14	17	39

Tabla N° 3 Distribución de la Población por Esquemas según Estado Civil

Estado civil	Ketorolaco+Tramadol		Ketorolaco		Tramadol		Total
	N	%	N	%	N	%	
Soltera	7	17,5%	7	17,5%	9	22,5%	21
Casada	13	32,5%	11	27,5%	14	35,0%	32
Unión estable	20	50,0%	22	55,0%	17	42,5%	38
Total	40	100,0%	40	100,0%	40	100,0%	120

Fuente: Elaboración propia, base de datos Efectividad analgésica

Gráfico N° 3 Distribución de la Población por Esquemas según Estado Civil



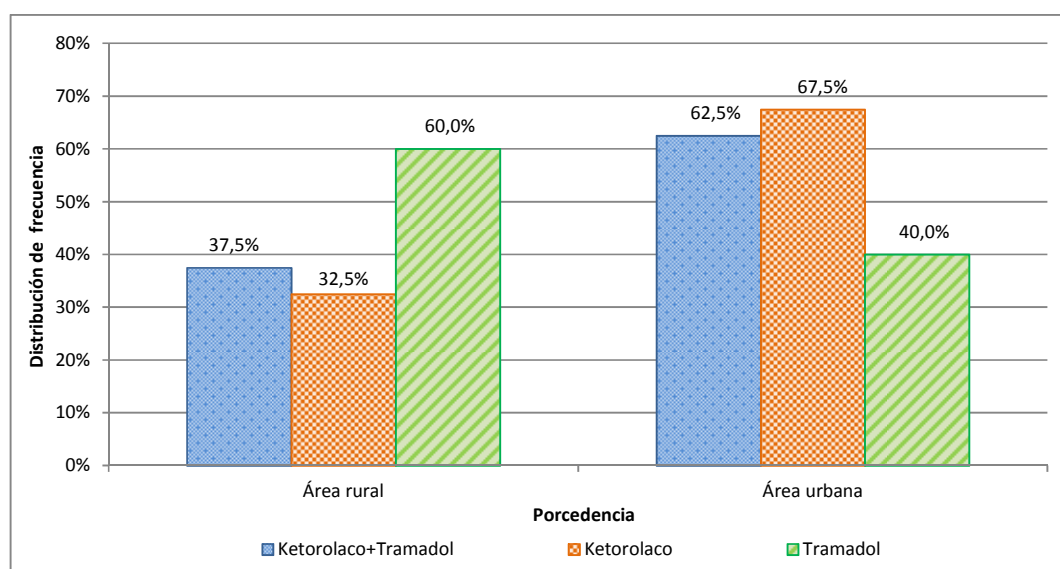
En los diferentes esquemas de tratamiento se observa una distribución homogénea de la población en relación a los diferentes esquemas, observándose un mayor porcentaje de púerperas quirúrgicas con un estado civil de Unión Estable en relación a un menor porcentaje de la población en estudio que son solteras.

Tabla N° 4 Distribución de la Población por Esquemas según Procedencia

Procedencia	Ketorolaco+Tramadol		Ketorolaco		Tramadol		Total
	N	%	N	%	N	%	
Área rural	15	37,5%	13	32,5%	24	60,0%	21
Área urbana	25	62,5%	27	67,5%	16	40,0%	32
Total	40	100,0%	40	100,0%	40	100,0%	120

Fuente: Elaboración propia, base de datos Efectividad analgésica

Gráfico N° 4 Distribución de la Población por Esquemas según Procedencia



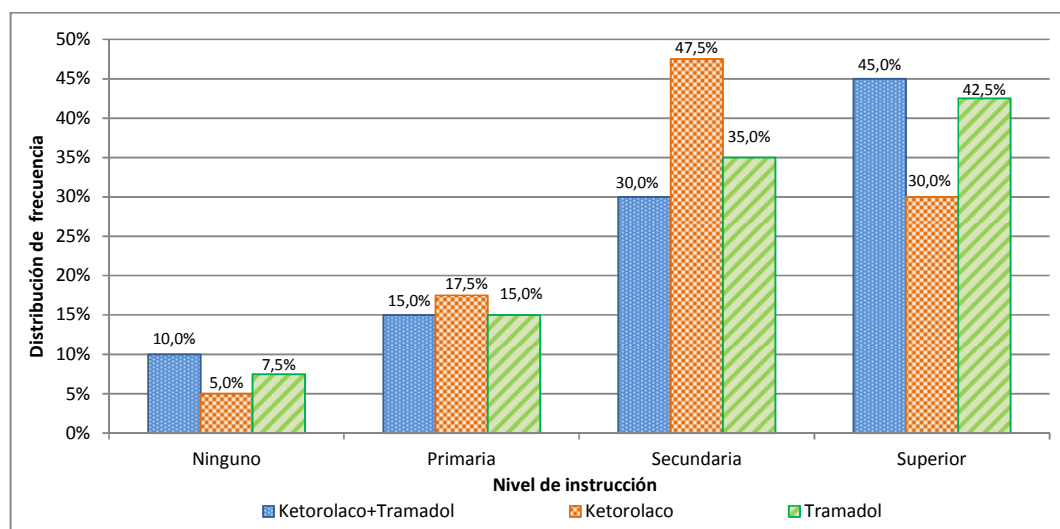
Se observa que existe un mayor porcentaje de la población de estudio de procedencia del área urbana en relación al área rural, de los cuales el 67,5 % de las puérperas quirúrgicas corresponden al esquema de Ketorolaco en relación al 40% con Tramadol.

Tabla N° 5 Distribución de la Población por Esquemas según Nivel de Instrucción

Nivel de Instrucción	Ketorolaco+Tramadol		Ketorolaco		Tramadol		Total
	N	%	N	%	N	%	
Ninguno	4	10,0%	2	5,0%	3	7,5%	9
Primaria	6	15,0%	7	17,5%	6	15,0%	19
Secundaria	12	30,0%	19	47,5%	14	35,0%	45
Superior	18	45,0%	12	30,0%	17	42,5%	47
Total	40	100,0%	40	100,0%	40	100,0%	120

Fuente: Elaboración propia, base de datos Efectividad analgésica

Gráfico N° 5 Distribución de la Población por Esquemas según Nivel de Instrucción



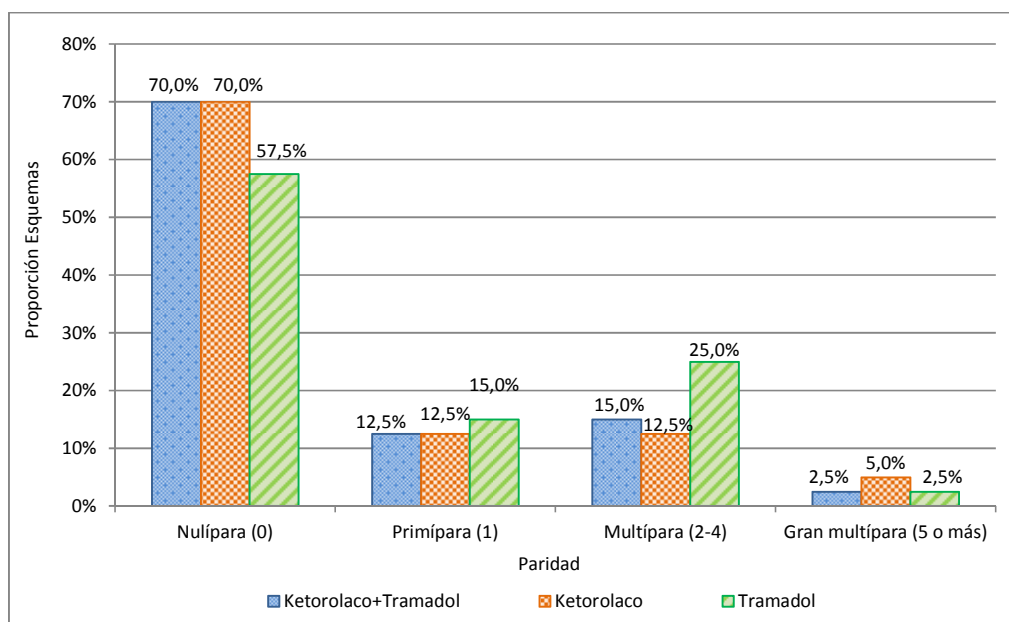
Se observa que alrededor del 40% de la población se encuentra distribuida según nivel de instrucción con estudios Secundarios y superior en relación a 10,0% de las puérperas que no tienen ningún nivel de instrucción.

Tabla N° 6 Distribución por Esquemas según Antecedentes Obstétricos de Paridad

Paridad	Ketorolaco+Tramadol		Ketorolaco		Tramadol		Total
	N	%	N	%	N	%	
Nulípara (0)	28	70,0%	28	70,0%	23	57,5%	79
Primípara (1)	5	12,5%	5	12,5%	6	15,0%	16
Múltipara (2-4)	6	15,0%	5	12,5%	10	25,0%	21
Gran múltipara (5 o más)	1	2,5%	2	5,0%	1	2,5%	4
Total	40	100,0%	40	100,0%	40	100,0%	120

Fuente: Elaboración propia, base de datos Efectividad analgésica

Gráfico N° 6 Distribución por Esquemas según Antecedentes Obstétricos de Paridad



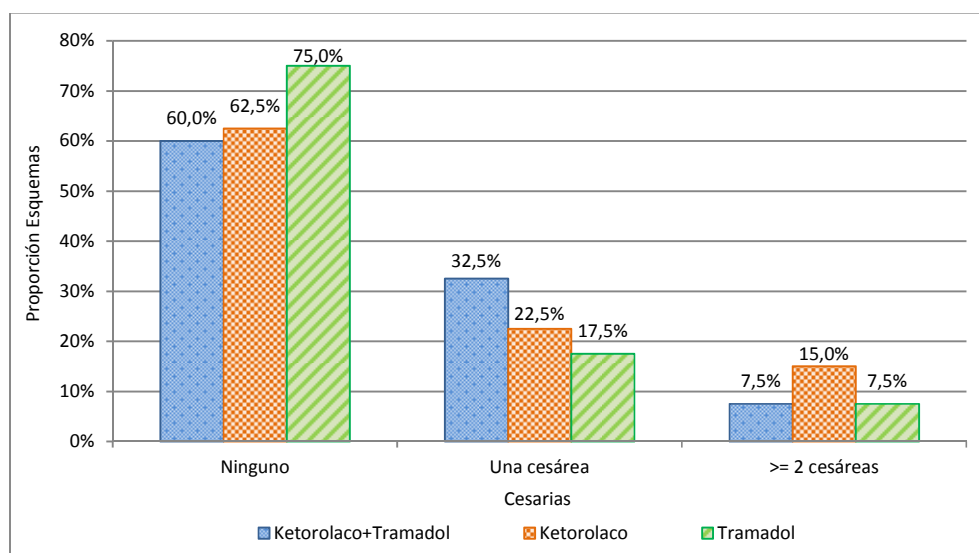
Se puede observar el 70,0% de las pacientes no tuvieron partos de las cuales corresponde al esquema de asociación de Ketorolaco más Tramadol y Ketorolaco y solo 57,5% corresponde al Tramadol.

Tabla N° 7 Distribución por Esquemas según Antecedentes Obstétricos de Cesáreas

Cesáreas	Ketorolaco+Tramadol		Ketorolaco		Tramadol		Total
	N	%	N	%	N	%	
Ninguno	24	60,0%	25	62,5%	30	75,0%	79
Una cesárea	13	32,5%	9	22,5%	7	17,5%	29
>= 2 cesáreas	3	7,5%	6	15,0%	3	7,5%	12
Total	40	100,0%	40	100,0%	40	100,0%	120

Fuente: Elaboración propia, base de datos Efectividad analgésica

Gráfico N° 7 Distribución por Esquemas según Antecedentes Obstétricos de Cesáreas



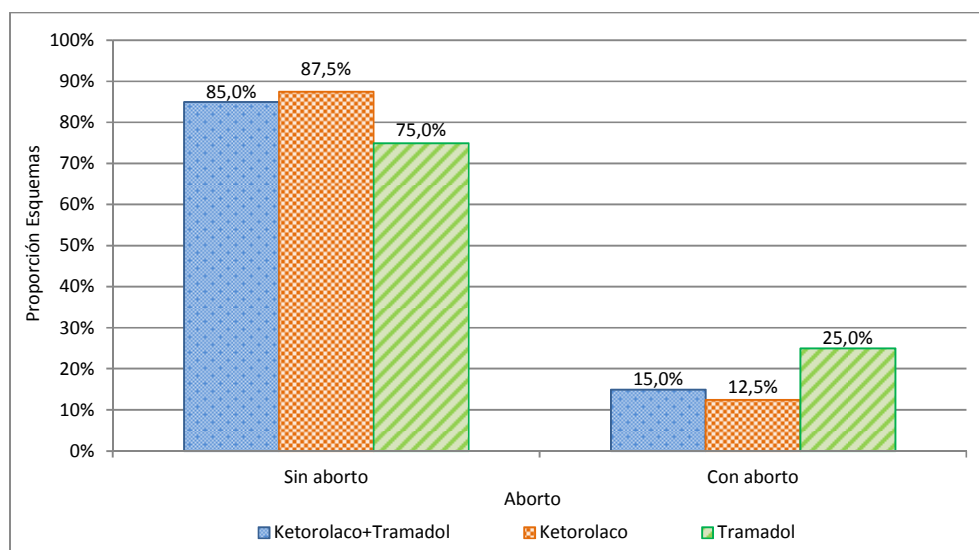
Se puede observar que la mayor proporción de la población está distribuida relativamente uniforme en antecedentes obstétricos sin Cesáreas en relación a las que tuvieron 2 o más cesáreas.

Tabla N° 8 Distribución por Esquemas según Antecedentes Obstétricos de Abortos

Aborto	Ketorolaco+Tramadol		Ketorolaco		Tramadol		Total
	N	%	N	%	N	%	
Sin aborto	34	85,0%	35	87,5%	30	75,0%	99
Con aborto	6	15,0%	5	12,5%	10	25,0%	21
Total	40	100,0%	40	100,0%	40	100,0%	120

Fuente: Elaboración propia, base de datos Efectividad analgésica

Gráfico N° 8 Distribución por Esquemas según Antecedentes Obstétricos Abortos



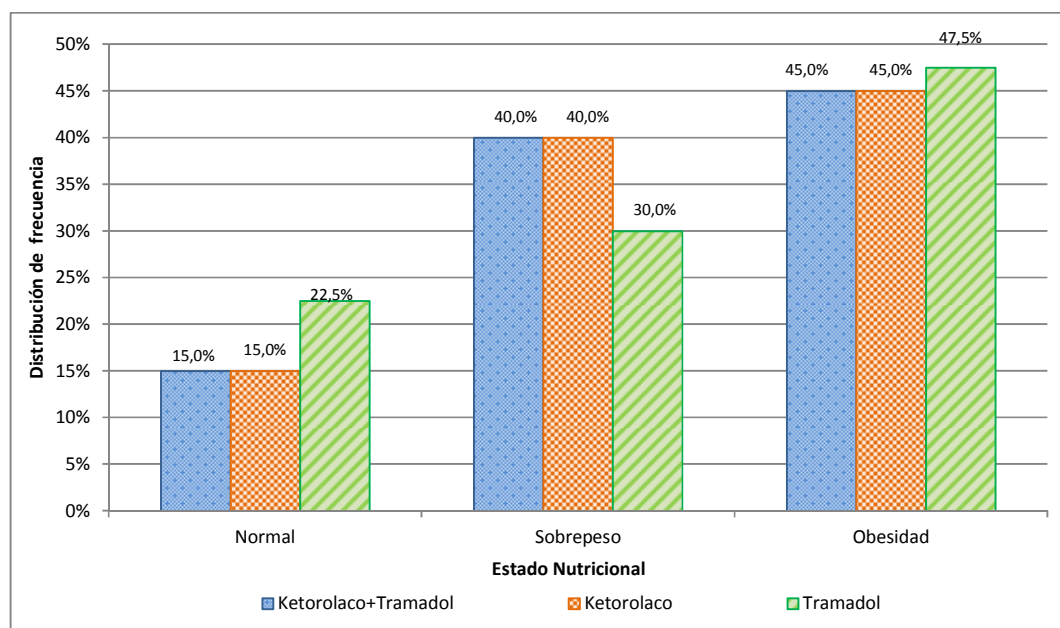
Se puede observar que alrededor de 75 al 87% de las pacientes no tuvieron abortos previos en sus antecedentes obstétricos en relación a una baja proporción de pacientes que sí tuvieron abortos previos al estudio.

Tabla N° 9 Distribución por Esquemas según Estado Nutricional (IMC)

Estado nutricional	Ketorolaco+Tramadol		Ketorolaco		Tramadol		Total
	N	%	N	%	N	%	
Normal	6	15,0%	6	15,0%	9	22,5%	21
Sobrepeso	16	40,0%	16	40,0%	12	30,0%	44
Obesidad	18	45,0%	18	45,0%	19	47,5%	55
Total	40	100,0%	40	100,0%	40	100,0%	120

Fuente: Elaboración propia, base de datos Efectividad analgésica

Gráfico N° 9 Distribución por Esquemas según Estado Nutricional (IMC)



Se puede observar que alrededor del 80% de las púerperas quirúrgicas se encuentran distribuidas con sobrepeso y obesidad según estado nutricional en relación a menos del 20% que tienen un IMC en valores normales acorde a su peso y talla.

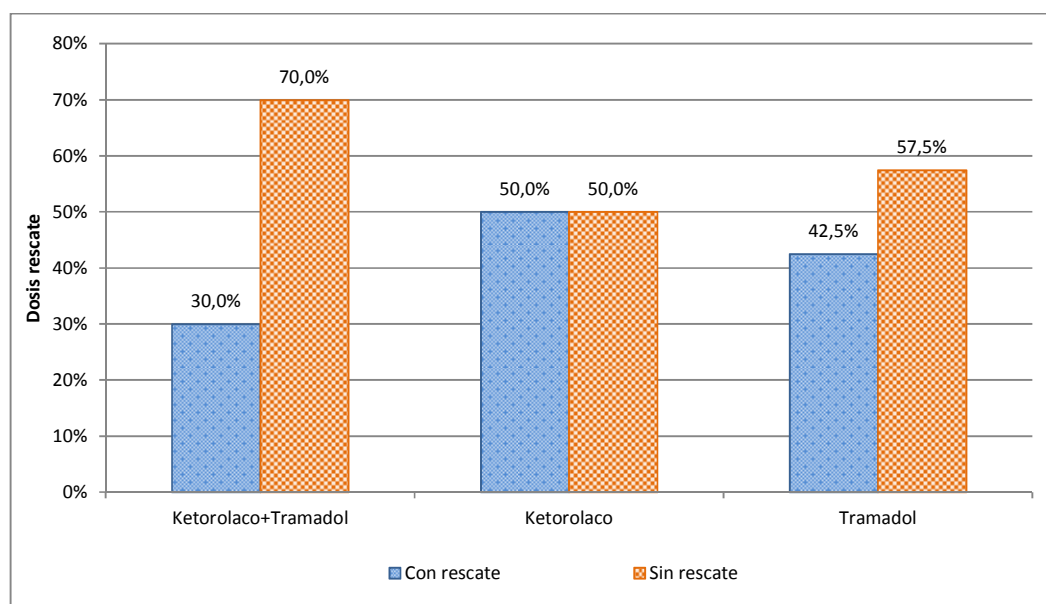
4.3. Resultado descriptivo de utilización analgésico de rescate

Tabla N° 10 Distribución de Dosis Rescate según Esquema

Esquema	Dosis rescate				Total
	Con rescate		Sin rescate		
	N°	%	N°	%	
Ketorolaco+Tramadol	12	30,0%	28	70,0%	40
Ketorolaco	20	50,0%	20	50,0%	40
Tramadol	17	42,5%	23	57,5%	40
Total	49	40,8%	71	59,2%	120

Fuente: Elaboración propia, base de datos Efectividad analgésica

Gráfico N° 10 Distribución de Dosis Rescate según Esquema



Se observa que el 30% de las pacientes del esquema de asociación de Ketorolaco + Tramadol requirieron dosis de rescate, en relación al 50% de las pacientes con Ketorolaco y 42,5% con Tramadol que requirieron dosis de rescate durante el puerperio quirúrgico inmediato.

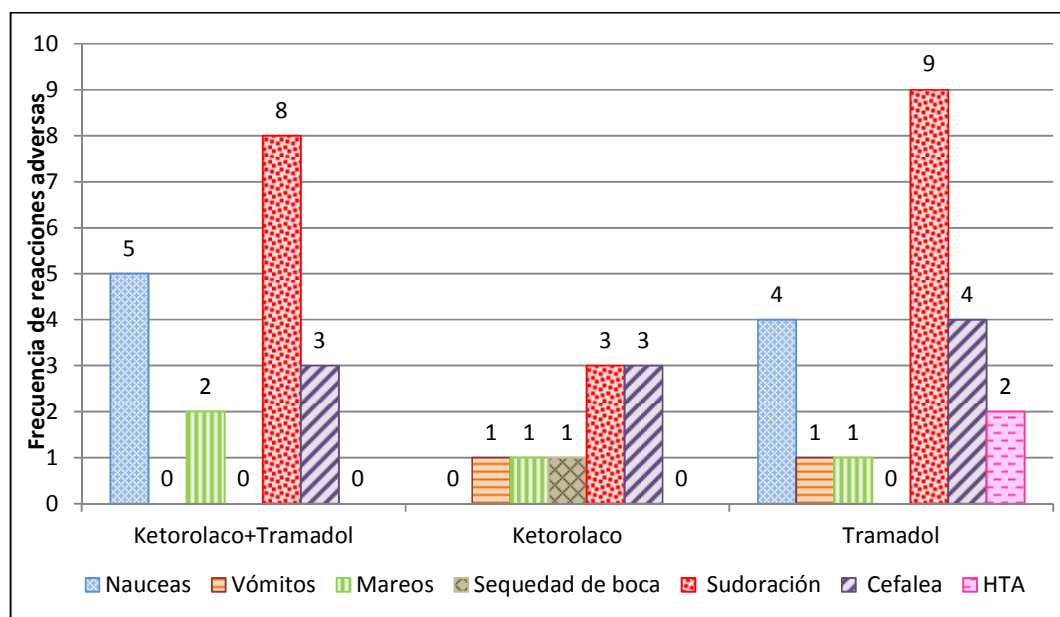
4.4. Resultado descriptivo de las reacciones adversas

Tabla N° 11 Distribución de Reacciones Adversas según Esquemas

Esquemas	Reacciones adversas							Total
	Náuseas	Vómitos	Mareos	Sequedad de boca	Sudoración	Cefalea	HTA	
Ketorolaco+Tramadol	5	0	2	0	8	3	0	18
Ketorolaco	0	1	1	1	3	3	0	9
Tramadol	4	1	1	0	9	4	2	21
Total	9	2	4	1	20	10	2	48

Fuente: Elaboración propia, base de datos Efectividad analgésica

Gráfico N° 11 Distribución de Reacciones Adversas según Esquemas



Del total de la población estudio se observaron 48 reacciones adversas de los diferentes esquemas; de los cuales con la asociación Ketorolaco + Tramadol se presentó 5 pacientes con náuseas, 2 con mareos, 8 con sudoración y 3 con cefalea.

4.5. Resultados de las variaciones hemodinámicas

Tabla N° 12 Estadística descriptiva: Ketorolaco+Tramadol

Estadísticos descriptiva: Ketorolaco+Tramadol								
	Presión arterial: Ingreso		Presión arterial: 1° dosis		Presión arterial: 2° dosis		Frecuencia cardiaca	
	Sistólica	Diastólica	Sistólica	Diastólica	Sistólica	Diastólica	1° dosis	2° dosis
Media	108,63	65,00	99,63	62,13	99,75	63,50	71,25	72,58
Mediana	110,00	60,00	100,00	60,00	100,00	60,00	72,00	72,00
Moda	110	60	90	60	100	60	60	68
Desv. típ.	7,249	5,991	11,288	7,501	9,737	6,222	9,391	7,752
Varianza	52,548	35,897	127,420	56,266	94,808	38,718	88,192	60,097

Fuente: Elaboración propia, base de datos Efectividad analgésica

Tabla N° 13 Prueba de muestras relacionadas: Ketorolaco+Tramadol

Prueba de muestras relacionadas: Ketorolaco+Tramadol								
	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	E.Típ. de la media	IC 95% para la diferencia				
				Inferior	Superior			
Presión Sistólica: Ingreso - 1° dosis	9,000	13,737	2,172	4,607	13,393	4,143	39	0,000
Presión Diastólica Ingreso: - 1° dosis	2,875	9,398	1,486	-,131	5,881	1,935	39	0,060
Presión Sistólica: Ingres - 2° dosis	8,875	12,480	1,973	4,884	12,866	4,498	39	0,000
Presión Diastólica: Ingreso - 2° dosis	1,500	8,336	1,318	-1,166	4,166	1,138	39	0,262
Frecuencia cardiaca: 1° dosis y - 2° dosis	-1,325	6,326	1,000	-3,348	0,698	1,325	39	0,193

Fuente: Elaboración propia, base de datos Efectividad analgésica

Al realizar la comparación de las medias de la asociación de Ketorolaco + Tramadol a través de la prueba de T Student para muestras relacionadas entre la presión sistólica al ingreso a quirófano con la presión sistólica a la primera dosis y segunda dosis se encontró variaciones significativas en las medias, $p=0,000$ en ambas.

Al realizar la comparación de las medias a través de la prueba de T Student para muestras relacionadas entre la presión diastólica al ingreso a quirófano con la presión diastólica a la primera dosis y segunda dosis no se encontró variaciones significativas, $p > 0,05$ en ambas.

Al realizar la comparación de las medias de la asociación de Ketorolaco + Tramadol a través de la prueba de T Student para muestras relacionadas entre la frecuencia cardiaca a la primera dosis con la frecuencia cardiaca de la segunda dosis no se encontró variaciones significativas en las medias con una $p=0,193$.

Tabla N° 14 Estadística descriptivos: Ketorolaco

Estadísticos descriptiva: Ketorolaco								
	Presión arterial: Ingreso		Presión arterial: 1° dosis		Presión arterial: 2° dosis		Frecuencia cardiaca	
	Sistólica	Diastólica	Sistólica	Diastólica	Sistólica	Diastólica	1° dosis	2° dosis
Media	110,85	66,88	96,50	62,00	100,25	63,38	73,68	74,03
Mediana	110,00	60,00	100,00	60,00	100,00	60,00	73,00	75,00
Moda	110	60	90	60	90	60	72	78
Desv. típ.	10,822	8,373	12,258	9,323	11,873	7,458	9,291	6,697
Varianza	117,105	70,112	150,256	86,923	140,962	55,625	86,328	44,846

Fuente: Elaboración propia, base de datos Efectividad analgésica

Tabla N° 15 Prueba de muestras relacionadas: Ketorolaco

Prueba de muestras relacionadas: Ketorolaco								
	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	E.Típ. de la media	IC 95% para la diferencia				
				Inferior	Superior			
Presión Sistólica: Ingreso - 1° dosis	14,350	13,387	2,117	10,069	18,631	6,780	39	0,000
Presión Diastólica Ingreso: - 1° dosis	4,875	11,006	1,740	1,355	8,395	2,801	39	0,008
Presión Sistólica: Ingres - 2° dosis	10,600	12,691	2,007	6,541	14,659	5,282	39	0,000
Presión Diastólica: Ingreso - 2° dosis	3,500	10,328	1,633	,197	6,803	2,143	39	0,038
Frecuencia cardiaca: 1° dosis y - 2° dosis	-,350	8,640	1,366	-3,113	2,413	-0,256	39	0,799

Fuente: Elaboración propia, base de datos Efectividad analgésica

Al realizar la comparación de las medias entre la presión sistólica al ingreso a quirófano con la presión sistólica a la primera dosis y segunda dosis; entre la presión diastólica al ingreso con la presión diastólica a la primera y segunda dosis, en el esquema de Ketorolaco, a través de la prueba de T Student para muestras relacionadas, se encontró variaciones significativas en las medias, $p < 0,05$.

Al realizar la comparación de las medias de Ketorolaco a través de la prueba de T Student para muestras relacionadas entre la frecuencia cardiaca a la primera dosis con la frecuencia cardiaca de la segunda dosis no se encontró variaciones significativas en las medias con una $p=0,799$.

Tabla N° 16 Estadística descriptivos: Tramadol

Estadísticos descriptiva: Tramadol								
	Presión arterial: Ingreso		Presión arterial: 1° dosis		Presión arterial: 2° dosis		Frecuencia cardiaca	
	Sistólica	Diastólica	Sistólica	Diastólica	Sistólica	Diastólica	1° dosis	2° dosis
Media	113,75	70,25	98,25	61,125	103,00	64,00	74,825	77,05
Mediana	110,00	70,00	100,00	60,00	100,00	60,00	76,00	76,00
Moda	110	60	100	60	100	60	60	74
Desv. típ.	10,048	8,984	10,411	7,115	10,670	7,089	10,578	7,275
Varianza	100,962	80,705	108,397	50,625	113,846	50,256	111,892	52,921

Fuente: Elaboración propia, base de datos Efectividad analgésica

Tabla N° 17 Prueba de muestras relacionadas: Tramadol

Prueba de muestras relacionadas: Tramadol								
	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	E.Típ. de la media	IC 95% para la diferencia				
				Inferior	Superior			
Presión Sistólica: Ingreso - 1° dosis	15,500	11,591	1,833	11,793	19,207	8,457	39	0,000
Presión Diastólica Ingreso: - 1° dosis	9,125	10,432	1,649	5,789	12,461	5,532	39	0,000
Presión Sistólica: Ingres - 2° dosis	10,750	10,952	1,732	7,248	14,252	6,208	39	0,000
Presión Diastólica: Ingreso - 2° dosis	6,250	8,752	1,384	3,451	9,049	4,516	39	0,000
Frecuencia cardiaca: 1° dosis y - 2° dosis	-2,225	9,200	1,455	-5,167	0,717	-1,530	39	0,134

Fuente: Elaboración propia, base de datos Efectividad analgésica

Al realizar la comparación de las medias entre la presión sistólica al ingreso a quirófano con la presión sistólica a la primera dosis y segunda dosis; entre la presión diastólica al ingreso con la presión diastólica a la primera y segunda dosis, en el esquema de Tramadol, a través de la prueba de T Student para muestras relacionadas, se encontró variaciones significativas en las medias, $p < 0,05$.

Al realizar la comparación de las medias de Tramadol a través de la prueba de T Student para muestras relacionadas entre la frecuencia cardíaca a la primera dosis con la frecuencia cardíaca de la segunda dosis no se encontró variaciones significativas en las medias con una $p=0,134$.

4.6. Resultados Bivariados: Efectividad analgésica e intensidad de dolor por horas

4.6.1. Resultados Bivariados: Efectividad analgésica por horas según esquema A y B

Tabla N° 18 Relación de la Efectividad Analgésica a la primera hora según esquema A y B

Esquema	Efectividad analgésica: 1 hora		Total
	Sin disminución del dolor	Con disminución del dolor	
A: Ketorolaco+Tramadol	6	34	40
B: Ketorolaco	6	34	40
Total	12	68	80

Fuente: Elaboración propia, base de datos Efectividad analgésica

Tabla N° 19 Resultados de la asociación de la efectividad analgésica a la primera hora según esquema

Parámetro de Asociación	Valor	IC 95%
Inc. expuestos (A: Ketorolaco+Tramadol)	0,1500	
Inc. de no expuestos (B: Ketorolaco)	0,1500	
Riesgo relativo	1,0000	0,3523 a 2,8385
X ² Corrección de Yates	0,0980	
Valor de p	0,7542	
Efectividad	0,0000	-1,8385 a 0,6477

En la **primera hora**: la incidencia de presentar dolor en las pacientes que recibieron la asociación Ketorolaco más Tramadol es del 15% y la incidencia del dolor en las que recibieron solo Ketorolaco es igual.

El riesgo de presentar dolor es las pacientes que recibieron la asociación Ketorolaco más Tramadol es de una vez en relación a las que recibieron solo Ketorolaco y por lo tanto recibir la asociación es indiferente para que disminuya el dolor. Y como el intervalo de confianza incluye la unidad esta asociación no es significativa y el valor de p de la Corrección de Yates es mayor a 0,05.

La efectividad analgésica de la asociación Ketorolaco más Tramadol es del 0%

Tabla N° 20 Relación de la Efectividad Analgésica a las cuatro horas según esquema A y B

Esquemas	Efectividad Analgésica:4 horas		Total
	Sin disminución	Con disminución	
A: Ketorolaco+Tramadol	13	27	40
B: Ketorolaco	35	5	40
Total	48	32	80

Fuente: Elaboración propia, base de datos Efectividad analgésica

Tabla N° 21 Resultados de la asociación de la efectividad analgésica a las cuatro horas según esquema

Parámetro de asociación	Valor	IC 95%
Inc. expuestos (A: Ketorolaco+Tramadol)	0,3250	
Inc. de no expuestos (B: Ketorolaco)	0,8750	
Riesgo relativo	0,3714	0,2341 a 0,5894
X ² Corrección de Yates	22,9687	
Valor de p	0,0000	
Efectividad	0,6286	0,4106 a 0,7659

A las **cuatro horas**: la incidencia de presentar dolor en las pacientes que recibieron la asociación Ketorolaco más Tramadol es del 32,50% y la incidencia de presentar dolor en las que recibieron solo Ketorolaco es del 87,50%.

El riesgo de presentar dolor es de 0,3714 veces es las pacientes que recibieron la asociación Ketorolaco más Tramadol en relación a las que recibieron solo Ketorolaco y por lo tanto recibir la asociación de fármacos es protección para que disminuya el dolor a las cuatro horas del puerperio quirúrgico inmediato.

Observando el intervalo de confianza es de 0,2341 a 0,5894 la cual no incluye la unidad, por lo que esta asociación es significativa y el valor de p de la Corrección de Yates es menor a 0,05.

La efectividad analgésica de la asociación Ketorolaco más Tramadol es de 62,86%.

Tabla N° 22 Relación de la Efectividad Analgésica a las ocho horas según esquema A y B

Esquemas	Efectividad Analgésica: 8 horas		Total
	Sin disminución	Con disminución	
A: Ketorolaco+Tramadol	11	29	40
B: Ketorolaco	37	3	40
Total	48	32	80

Fuente: Elaboración propia, base de datos Efectividad analgésica

Tabla N° 23 Resultados de la asociación de la efectividad analgésica a las ocho horas según esquema A y B

Parámetro de asociación	Valor	IC 95%
Inc. expuestos (A: Ketorolaco+Tramadol)	0,2750	
Inc. de no expuestos (B: Ketorolaco)	0,9250	
Riesgo relativo	0,2973	0,1784 a 0,4955
X ² Corrección de Yates	32,5523	
Valor de p	0,0000	
Efectividad	0,7027	0,5045 a 0,8216

La incidencia de presentar dolor a las ocho horas del puerperio quirúrgico en las pacientes que recibieron la asociación Ketorolaco más Tramadol es del 27,50% y la incidencia de presentar dolor en las que recibieron solo Ketorolaco es de 92,50%.

El riesgo de presentar dolor a las ocho horas del puerperio quirúrgico en las pacientes que recibieron la asociación Ketorolaco más Tramadol es de 0,2973 veces en relación a las que recibieron solo Ketorolaco y por lo tanto recibir la asociación Ketorolaco mas Tramadol es protección para que disminuya el dolor a las ocho horas de post cesárea. Y como el intervalo de confianza no incluye la unidad esta asociación es significativa y el valor de p de la Corrección de Yates es menor a 0,05.

La efectividad analgésica de la asociación Ketorolaco más Tramadol es de 70,27%

Tabla N° 24 Relación de la Efectividad Analgésica a las doce horas según esquema A y B

Esquemas	Efectividad Analgésica: 12 horas		Total
	Sin disminución	Con disminución	
A: Ketorolaco+Tramadol	9	31	40
B: Ketorolaco	32	8	40
Total	41	39	80

Fuente: Elaboración propia, base de datos Efectividad analgésica

Tabla N° 25 Resultados de la asociación de la efectividad analgésica a las doce horas según esquema A y B

Parámetro de asociación	Valor	IC 95%
Inc. expuestos (A: Ketorolaco+Tramadol)	0,2250	
Inc. de no expuestos (B: Ketorolaco)	0,8000	
Riesgo relativo	0,2813	0,1550 a 0,5102
X ² Corrección de Yates	24,2151	
Valor de p	0,0000	
Efectividad	0,7188	0,4898 a 0,8450

La incidencia de presentar dolor a las doce horas del puerperio quirúrgico en las pacientes que recibieron la asociación Ketorolaco más Tramadol es del 22,50% y la incidencia de presentar dolor en las que recibieron solo Ketorolaco es de 80%.

El riesgo de presentar dolor a las ocho horas del puerperio quirúrgico en las pacientes que recibieron la asociación Ketorolaco más Tramadol es de 0,2813 veces en relación a las que recibieron solo Ketorolaco y por lo tanto recibir la asociación Ketorolaco mas Tramadol es protección para que disminuya el dolor a las ocho horas del puerperio. Y como el intervalo de confianza no incluye la unidad esta asociación es significativa y el valor de p de la Corrección de Yates es menor a 0,05.

La efectividad analgésica de la asociación Ketorolaco más Tramadol es de 71,88%

Tabla N° 26 Relación de la Efectividad Analgésica a las veinticuatro horas según esquema A y B

Esquemas	Efectividad Analgésica: 24 horas		Total
	Sin disminución	Con disminución	
A: Ketorolaco+Tramadol	19	21	40
B: Ketorolaco	29	11	40
Total	48	32	80

Fuente: Elaboración propia, base de datos Efectividad analgésica

Tabla N° 27 Resultados de la asociación de la efectividad analgésica a las veinticuatro horas según esquema A y B

Parámetro de asociación	Valor	IC 95%
Inc. expuestos (A: Ketorolaco+Tramadol)	0,4750	
Inc. de no expuestos (B: Ketorolaco)	0,7250	
Riesgo relativo	0,6552	0,4491 a 0,9557
X ² Corrección de Yates	4,2188	
Valor de p	0,0400	
Efectividad	0,3448	0,0443 a 0,5509

A las **veinticuatro horas**: la incidencia de presentar dolor en las pacientes que recibieron la asociación Ketorolaco más Tramadol es del 47,50% y la incidencia de presentar dolor en las que recibieron solo Ketorolaco es del 72,50%.

El riesgo de presentar dolor es de 0,6552 veces en las pacientes que recibieron la asociación Ketorolaco más Tramadol en relación a las que recibieron solo Ketorolaco y por lo tanto recibir la asociación de fármacos es protección para que disminuya el dolor a las veinticuatro horas del puerperio quirúrgico inmediato.

Observando el intervalo de confianza es de 0,4491 a 0,9557 la cual no incluye la unidad, por lo que esta asociación es significativa y el valor de p de la Corrección de Yates es menor a 0,05.

La efectividad analgésica de la asociación Ketorolaco más Tramadol es de 34,48%.

Tabla N° 28 Relación de la Efectividad Analgésica a las cuarenta y ocho horas según esquema A y B

Esquemas	Efectividad Analgésica: 48 horas		Total
	Sin disminución	Con disminución	
A: Ketorolaco+Tramadol	19	21	40
B: Ketorolaco	34	6	40
Total	53	27	80

Fuente: Elaboración propia, base de datos Efectividad analgésica

Tabla N° 29 Resultados de la asociación de la efectividad analgésica a las cuarenta y ocho horas según esquema A y B

Parámetro de asociación	Valor	IC 95%
Inc. expuestos (A: Ketorolaco+Tramadol)	0,4750	
Inc. de no expuestos (B: Ketorolaco)	0,8500	
Riesgo relativo	0,5588	0,3935 a 0,7937
X ² Corrección de Yates	10,9574	
Valor de p	0,0009	
Efectividad	0,4412	0,2063 a 0,6065

La incidencia de presentar dolor en las pacientes que recibieron la asociación Ketorolaco más Tramadol es del 47,50% y la incidencia de presentar dolor en las que recibieron solo Ketorolaco es del 85%.

El riesgo de presentar dolor es de 0,5588 veces es las pacientes que recibieron la asociación Ketorolaco más Tramadol en relación a las que recibieron solo Ketorolaco y por lo tanto recibir la asociación de Ketorolaco más Tramadol es protección para que disminuya el dolor a las cuarenta y ocho horas del puerperio quirúrgico inmediato.

Observando el intervalo de confianza es de 0,3935 a 0,7937 la cual no incluye la unidad, por lo que esta asociación es significativa y el valor de p de la Corrección de Yates es menor a 0,05.

La efectividad analgésica de la asociación Ketorolaco más Tramadol es de 44,12%.

4.6.2. Resultados Bivariados de la efectividad analgésica por horas según esquema A y C

Tabla Nº 30 Relación de la Efectividad Analgésica a la primera hora según esquema A y C

Esquemas	Efectividad Analgésica: 1 hora		Total
	Sin disminución	Con disminución	
A: Ketorolaco+Tramadol	6	34	40
C: Tramadol	7	33	40
Total	13	67	80

Fuente: Elaboración propia, base de datos Efectividad analgésica

Tabla Nº 31 Resultados de la asociación de la efectividad analgésica a la primera hora según esquema A y C

Parámetro de asociación	Valor	IC 95%
Inc. expuestos (A: Ketorolaco+Tramadol)	0,1500	
Inc. de no expuestos (C: Tramadol)	0,1750	
Riesgo relativo	0,8571	0,3158 a 2,3264
X ² Corrección de Yates	0,0000	
Valor de p	1,0000	
Efectividad	0,1429	-1,3264 a 0,6842

La incidencia de presentar dolor a la primera hora del puerperio quirúrgico en las pacientes que recibieron la asociación Ketorolaco más Tramadol es del 15% y la incidencia de presentar dolor en las que recibieron solo Tramadol es del 17,50%.

El riesgo de presentar dolor a la primera hora del puerperio quirúrgico en las pacientes que recibieron la asociación Ketorolaco más Tramadol es de 0,8571 veces en relación a las que recibieron solo Tramadol y por lo tanto recibir la asociación Ketorolaco mas Tramadol es protección para que disminuya el dolor a la primera hora del puerperio. Y como el intervalo de confianza incluye la unidad esta asociación no es significativa y el valor de p de la Corrección de Yates es mayor a 0,05.

La efectividad analgésica de la asociación Ketorolaco más Tramadol es de 14,29%

Tabla N° 32 Relación de la Efectividad Analgésica a las cuatro horas según esquema A y C

Esquemas	Efectividad Analgésica:4 horas		Total
	Sin disminución	Con disminución	
A: Ketorolaco+Tramadol	13	27	40
C: Tramadol	33	7	40
Total	46	34	80

Fuente: Elaboración propia, base de datos Efectividad analgésica

Tabla N° 33 Resultados de la asociación de la efectividad analgésica a las horas según esquema A y C

Parámetro de asociación	Valor	IC 95%
Inc. expuestos (A: Ketorolaco+Tramadol)	0,3250	
Inc. de no expuestos (C: Tramadol)	0,8250	
Riesgo relativo	0,3939	0,2465 a 0,6296
X ² Corrección de Yates	18,465	
Valor de p	0,0000	
Efectividad	0,6061	0,3704 a 0,7535

La incidencia de presentar dolor a las cuatro horas del puerperio quirúrgico en las pacientes que recibieron la asociación Ketorolaco más Tramadol es del 32,50% y la incidencia de presentar dolor en las que recibieron solo Tramadol es del 82,50%.

El riesgo de presentar dolor es de 0,3939 veces es las pacientes que recibieron la asociación Ketorolaco más Tramadol en relación a las que recibieron solo Tramadol y por lo tanto recibir la asociación de Ketorolaco más Tramadol es protección para que disminuya el dolor a las cuatro horas del puerperio quirúrgico inmediato.

Observando el intervalo de confianza que es de 0,2465 a 0,6296 la cual no incluye la unidad, por lo que esta asociación es significativa y el valor de p de la Corrección de Yates es menor a 0,05.

La efectividad analgésica de la asociación Ketorolaco más Tramadol es de 60.61%.

Tabla N° 34 Relación de la Efectividad Analgésica a las ocho horas según esquema A y C

Esquemas	Efectividad Analgésica:8 horas		Total
	Sin disminución	Con disminución	
A: Ketorolaco+Tramadol	11	29	40
C: Tramadol	34	6	40
Total	45	35	80

Fuente: Elaboración propia, base de datos Efectividad analgésica

Tabla N° 35 Resultados de la asociación de la efectividad analgésica a las ocho horas según esquema A y C

Parámetro de asociación	Valor	IC 95%
Inc. expuestos (A: Ketorolaco+Tramadol)	0,2750	
Inc. de no expuestos (C: Tramadol)	0,8500	
Riesgo relativo	0,3235	0,1924 a 0,5440
X ² Corrección de Yates	24,5841	
Valor de p	0,0000	
Efectividad	0,6765	0,4560 a 0,8076

La incidencia de presentar dolor a las ocho horas del puerperio quirúrgico en las pacientes que recibieron la asociación Ketorolaco más Tramadol es del 27,50% y la incidencia de presentar dolor en las que recibieron solo Tramadol es de 85%.

El riesgo de presentar dolor a las ocho horas del puerperio quirúrgico en las pacientes que recibieron la asociación Ketorolaco más Tramadol es de 0,3235 veces en relación a las que recibieron solo Tramadol y por lo tanto recibir la asociación Ketorolaco mas Tramadol es protección para que disminuya el dolor a las ocho horas de post cesárea. Y como el intervalo de confianza no incluye la unidad esta asociación es significativa y el valor de p de la Corrección de Yates es menor a 0,05.

La efectividad analgésica de la asociación Ketorolaco más Tramadol es de 67,65%.

Tabla N° 36 Relación de la Efectividad Analgésica a las doce horas según esquema A y C

Esquemas	Efectividad Analgésica:12 horas		Total
	Sin disminución	Con disminución	
A: Ketorolaco+Tramadol	9	31	40
C: Tramadol	33	7	40
Total	42	38	80

Fuente: Elaboración propia, base de datos Efectividad analgésica

Tabla N° 37 Resultados de la asociación de la efectividad analgésica a las doce horas según esquema A y C

Parámetro de asociación	Valor	IC 95%
Inc. expuestos (A: Ketorolaco+Tramadol)	0,2250	
Inc. de no expuestos (C: Tramadol)	0,8250	
Riesgo relativo	0,2727	0,1508 a 0,4933
X ² Corrección de Yates	26,5163	
Valor de p	0,0000	
Efectividad	0,7273	0,5067 a 0,8492

La incidencia de presentar dolor a las doce horas del puerperio quirúrgico en las pacientes que recibieron la asociación Ketorolaco más Tramadol es del 22,50% y la incidencia de presentar dolor en las que recibieron solo Tramadol es de 82,50%.

El riesgo de presentar dolor a las ocho horas del puerperio quirúrgico en las pacientes que recibieron la asociación Ketorolaco más Tramadol es de 0,2727 veces en relación a las que recibieron solo Tramadol y por lo tanto recibir la asociación Ketorolaco mas Tramadol es protección para que disminuya el dolor a las ocho horas del puerperio quirúrgico. Y como el intervalo de confianza no incluye la unidad esta asociación es significativa y el valor de p de la Corrección de Yates es menor a 0,05.

La efectividad analgésica de la asociación Ketorolaco más Tramadol es de 72,73%

Tabla N° 38 Relación de la Efectividad Analgésica a las veinticuatro horas según esquema A y C

Esquemas	Efectividad Analgésica:24 horas		Total
	Sin disminución	Con disminución	
A: Ketorolaco+Tramadol	19	21	40
C: Tramadol	29	11	40
Total	48	32	80

Fuente: Elaboración propia, base de datos Efectividad analgésica

Tabla N° 39 Resultados de la asociación de la efectividad analgésica a las veinticuatro horas según esquema A y C

Parámetro de asociación	Valor	IC 95%
Inc. expuestos (A: Ketorolaco+Tramadol)	0,4750	
Inc. de no expuestos (C: Tramadol)	0,7250	
Riesgo relativo	0,6552	0,4491 a 0,9557
X ² Corrección de Yates	4,2188	
Valor de p	0,0400	
Efectividad	0,3448	0,0443 a 0,5509

A las **veinticuatro horas** del puerperio quirúrgico: la incidencia de presentar dolor en las pacientes que recibieron la asociación Ketorolaco más Tramadol es del 47,50% y la incidencia de presentar dolor en las que recibieron solo Tramadol es del 72,50%.

El riesgo de presentar dolor es de 0,6552 veces es las pacientes que recibieron la asociación Ketorolaco más Tramadol en relación a las que recibieron solo Tramadol y por lo tanto recibir la asociación de fármacos es protección para que disminuya el dolor a las veinticuatro horas del puerperio quirúrgico inmediato.

Observando el intervalo de confianza es de 0,4491 a 0,9557 lo cual no incluye la unidad, por lo que esta asociación es significativa y el valor de p de la Corrección de Yates es menor a 0,05.

La efectividad analgésica de la asociación Ketorolaco más Tramadol es de 34,48%.

Tabla N° 40 Relación de la Efectividad Analgésica a las cuarenta y ocho horas según esquema A y C

Esquemas	Efectividad Analgésica:48 horas		Total
	Sin disminución	Con disminución	
A: Ketorolaco+Tramadol	19	21	40
C: Tramadol	29	11	40
Total	48	32	80

Fuente: Elaboración propia, base de datos Efectividad analgésica

Tabla N° 41 Resultados de la asociación de la efectividad analgésica a las cuarenta y ocho horas según esquema A y C

Parámetro de asociación	Valor	IC 95%
Inc. expuestos (A: Ketorolaco+Tramadol)	0,4750	
Inc. de no expuestos (C: Tramadol)	0,7250	
Riesgo relativo	0,6552	0,4491 a 0,9557
X ² Corrección de Yates	4,2188	
Valor de p	0,0400	
Efectividad	0,3448	0,0443 a 0,5509

La incidencia de presentar dolor a las cuarenta y ocho horas del puerperio quirúrgico en las pacientes que recibieron la asociación Ketorolaco más Tramadol es del 47,50% y la incidencia de presentar dolor en las que recibieron solo Tramadol es del 72,50%.

El riesgo de presentar dolor es de 0,6552 veces es las pacientes que recibieron la asociación Ketorolaco más Tramadol en relación a las que recibieron solo Tramadol y por lo tanto recibir la asociación de Ketorolaco más Tramadol es protección para que disminuya el dolor a las cuarenta y ocho horas del puerperio quirúrgico.

Observando el intervalo de confianza es de 0,4491 a 0,9557 lo cual no incluye la unidad, por lo que esta asociación es significativa y el valor de p de la Corrección de Yates es menor a 0,05.

La efectividad analgésica de la asociación Ketorolaco más Tramadol es de 34,48%.

4.7. Discusión de resultados

Los resultados mostraron una mayor efectividad analgésica a **horas 4, 8, 12** con la asociación de Ketorolaco/Tramadol y un leve incremento del dolor a horas 24 y 48 en relación a las monoterapias las cuales demostraron una menor efectividad analgésica. Diferentes estudios han demostrado que el Ketorolaco tiene una importante interacción con el Tramadol ,^{56, 57,58, 59.} que el Ketorolaco tiene mayor acción analgésica en comparación con otros AINEs⁶¹ y el Tramadol es una alternativa analgésica muy eficaz en el dolor postoperatorio.^{64, 68}

En la Maternidad Santa María Soledad se observó que la edad promedio de las pacientes atendidas por cesárea, fue de aproximadamente 24 a 27 años en los diferentes grupos de estudio, lo cual guarda relación con diferentes estudios realizados en México.⁶¹

Alrededor del 50% de la población en estudio se encuentran con un estado civil de Unión Estable, lo cual determina los rasgos característicos de nuestra cultura; de acuerdo a la encuesta nacional demográfica (INE-ENESA 03), la distribución porcentual de las mujeres por estado conyugal según departamentos de Bolivia, la unión estable fue aumentando en proporción en desmedro de la proporción de mujeres casadas; Chuquisaca contaba con 46,7% de mujeres casadas en 1998, para el 2003 tenía un 42,9%, en relación a la unión estable en 1998 fue 12,8% y el 2003 un 14,8%.⁶⁹

Según la procedencia de la población que asiste a la Maternidad, el 56,7% son del área urbana y el 43,3% son del área rural, estos datos son corroborados según encuesta del censo 2001 de la ciudad de Sucre donde el mayor porcentaje de la población se encuentra en el área urbana con el 89,8% y 10,2% en el área rural y periurbana.⁷⁰

Alrededor del 45% de la población de estudio cuenta con un nivel de

instrucción con estudios secundarios y superior, en relación al 10,0% de las puérperas que no tienen ningún nivel de instrucción.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece que el índice de cesáreas con respecto a los demás nacimientos debe ser del 15 al 20% en países tercermundistas, en Bolivia el Ministerio de Salud tiene como meta que los nacimientos por cesárea correspondan al 20% del total de los nacimientos atendidos. En el 2012, en el Hospital San Pedro Claver esta cifra fue del 28 al 32%, la cual es superior a lo que establece la OMS y el Ministerio de Salud; lo cual se relaciona con el 35% en el Hospital General Huichapan de México.⁶¹

Se puede observar el 65,8% de las pacientes eran nulíparas y el 34,2% tuvieron antecedentes de cesárea, esta característica puede afectar el grado de dolor postoperatorio en las pacientes, asumiendo que las pacientes que tuvieron una cesárea previa presentaron mejor tolerancia al dolor.⁷¹

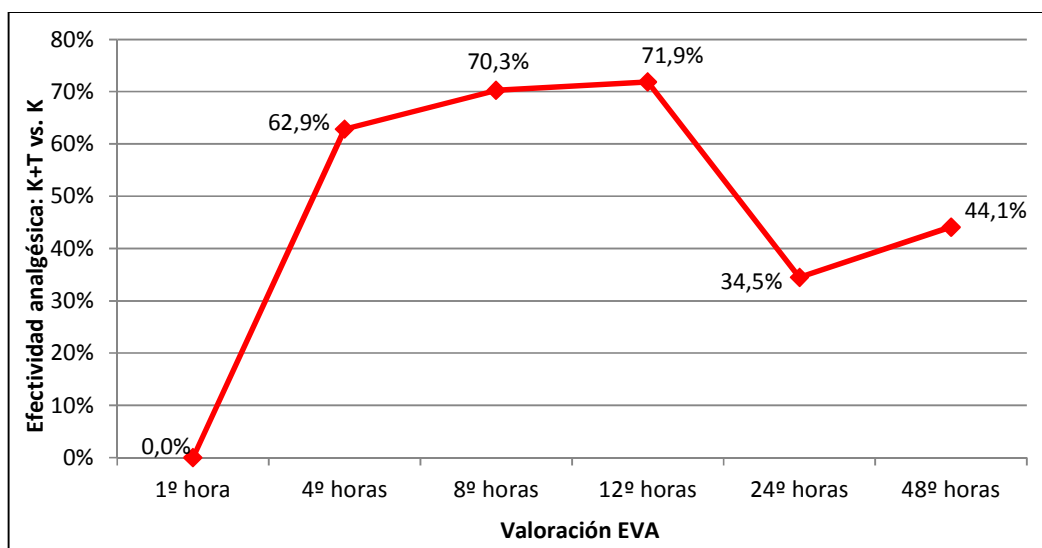
Alrededor del 80% de las puérperas quirúrgicas están con sobrepeso y obesidad según estado nutricional, tal vez estos parámetros se deban al incremento de peso por la gestación lo cual se incrementa de 1 a 2 kilos por mes.

La dosis de rescate solo se requirió en un 30% de las pacientes a las que se les administró la asociación de Ketorolaco/Tramadol en relación del 42,5% al 50% con las monoterapias, determinando que el uso de medicamentos que actúan a diferentes niveles con distintos mecanismos de acción puede producir resultados de una potenciación analgésica.^{56, 58, 72}

Existieron algunos eventos adversos leves, esperados y transitorios como la sudoración, náuseas las cuales fueron las más frecuentes cuando se utilizó Tramadol en forma asociada o solo como analgésico, habiendo una disminución de las reacciones adversas en las asociaciones que las monoterapias.^{57, 58, 68}

Se observaron variaciones hemodinámicas en las presión arterial sistólica, diastólica y frecuencia cardíaca de los diferentes esquemas con significancia estadística $p < 0,05$ a aceptación de la asociación de Ketorolaco más Tramadol que solo presentó variación hemodinámica de la presión sistólica, por lo tanto se determinó que existieron menos variaciones hemodinámicas con la asociación, lo cual es corroborado con estudios efectuados con anterioridad.⁷³

Gráfico N° 12 Efectividad analgésica de Ketorolaco+Tramadol en relación al Ketorolaco según horas

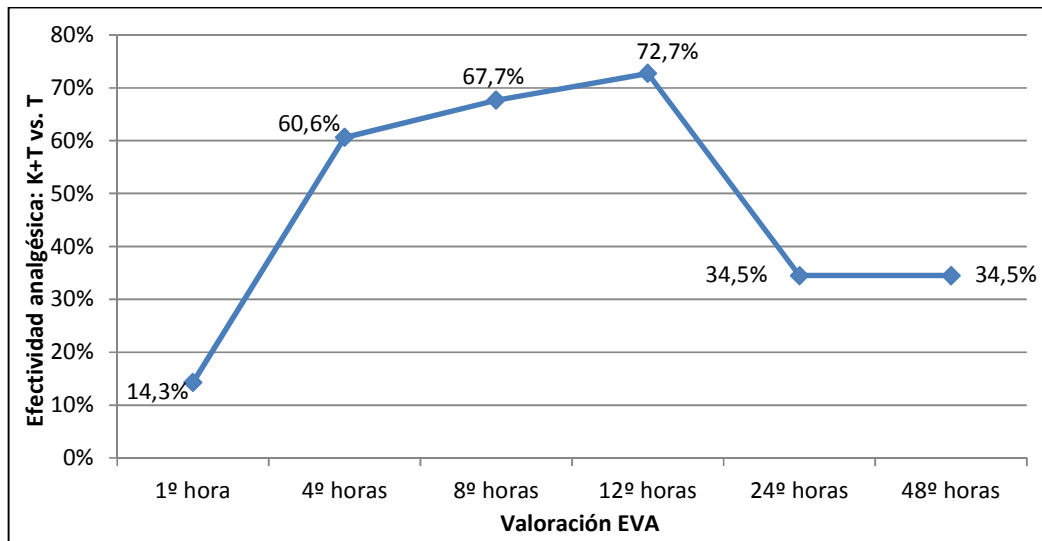


La efectividad analgésica por horas de la asociación en relación al Ketorolaco en la primera hora fue del 0,0%, incrementando este valor a horas 4, 8 y 12 donde se obtuvo un 71,9% de efectividad analgésica máxima, disminuyendo a las 24 horas porque la vida media del efecto analgésico ha concluido.

Se encontró significancia estadística $p < 0,05$ a horas 4, 8, 12, 24 y 48 con excepción de la primera hora $p > 0,05$. Los resultados obtenidos se relacionan con estudios donde se obtuvieron una reducción gradual y progresiva del dolor.

^{56, 57} (Anexo N° 9)

Gráfico N° 13 Efectividad analgésica de Ketorolaco+Tramadol en relación al Tramadol según horas



La efectividad analgésica por horas de la asociación en relación al Tramadol en la primera hora fue del 14,3%, incrementando este valor a horas 4, 8 y 12 donde se obtuvo un 72,7% de efectividad analgésica máxima, disminuyendo a las 24 horas y manteniéndose a las 48 horas.

Se encontró significancia estadística $p < 0,05$ a horas 4, 8, 12, 24 y 48 con excepción de la primera hora $p > 0,05$. Los resultados obtenidos se relacionan con estudios donde se obtuvieron una reducción gradual y progresiva del dolor.

^{56, 57} (Anexo N° 9)

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

La asociación analgésica del Ketorolaco más Tramadol fue más efectiva en relación a la monoterapias a las 1, 4, 8 y 12 horas, y como resultado la disminución del dolor según la escala EVA.

Existió un menor uso de dosis de rescate en las pacientes que fueron administrados con la asociación de Ketorolaco/Tramadol durante el puerperio quirúrgico inmediato en relación a la monoterapias.

La reacción adversa que con mayor frecuencia se presentó en las pacientes durante el puerperio quirúrgico inmediato fue: diaforesis 41,7%, cefalea 20,8%, náuseas 18,8%, las mismas son predecibles leves y reversible.

Existieron mayores variaciones hemodinámicas en las monoterapias en relación a la asociación de Ketorolaco más Tramadol donde solo se verificaron variaciones en la presión arterial sistólica.

La efectividad entre la asociación y Ketorolaco fue máxima a las 12 horas con el 71,9% y con Tramadol fue del 72,7%.

Recomendaciones

- ✓ Las autoridades del Hospital San Pedro Claver deben implementar un protocolo de manejo del dolor postoperatorio, que oriente y que estandarice el tratamiento analgésico brindado a las pacientes en el puerperio quirúrgico, con base a los resultados obtenidos en el presente estudio con el uso de la asociación Ketorolaco más Tramadol.
- ✓ Se recomienda la implementación del uso de la asociación Ketorolaco más Tramadol por tener una mayor efectividad analgésica y un menor requerimiento de dosis rescate.
- ✓ Se recomienda la utilización de la asociación por presentar menores eventos adversos de intensidad leve y variaciones hemodinámicas únicamente en la presión sistólica con relación a las monoterapias.
- ✓ Se recomienda incrementar las dosis a 30 mg de Ketorolaco y 100 mg de Tramadol administrado en bolo al egreso de la paciente de quirófano y luego el uso de la asociación o ketorolaco 30mg diluidos o en bolo cada 8 horas hasta completar las 24 horas, con posterior valoración hemodinámica, para evitar el dolor injustificado en el puerperio.
- ✓ Presentar a instancias superiores los resultados obtenidos en esta investigación para demostrar que la asociación de fármacos es beneficiosa en el tratamiento del dolor en el puerperio quirúrgico inmediato.
- ✓ Promover e incentivar las investigaciones científicas relacionadas con la farmacología clínica, que permitan conocer los mecanismos de acción, seguridad y la eficacia de los tratamientos.
- ✓ Promover estudios donde se pueda comparar la efectividad de los

medicamentos adquiridos por farmacia dependiente del SUMI y así poder hacer un mejor uso de los medicamentos.

Al Ministerio de Salud y Deportes:

- ✓ Promover la generación de investigaciones científicas a nivel de la red hospitalaria nacional sobre el manejo del dolor postoperatorio agudo.
- ✓ Crear Unidades de Manejo del dolor multidisciplinario en los diferentes hospitales y así poder brindar una mejor atención de los pacientes quirúrgicos.
- ✓ Dotar de mayores opciones de analgésicos al Seguro Universal Materno Infantil, para el beneficio de los usuarios, para mejorar la calidad de atención de los pacientes.
- ✓ Promover, fomentar e incentivar investigaciones científicas relacionadas con la farmacología clínica en las universidades y sociedades científicas de las diferentes especialidades del área de la salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Santeularia MT, Catalá E, Genové M, Revuelta M, Moral MV. Nuevas tendencias en el tratamiento del dolor postoperatorio en cirugía general y digestiva. Asociación de Cirugía Española. Marzo 2009. 86 (2): 63-71
2. Mayo M, González E, Gallego J, Bustos M, Pallarés J. Estudio comparativo de la eficacia analgésica del tramadol versus morfina-metamizol tras histerectomía abdominal. Revista Sociedad Española del Dolor. 2003; 10: 411-418.
3. Wikipedia. Escalera analgésica de la OMS [sitio internet]; [actualizado el 28 feb 2012, a las 10:26] Disponible en: <http://www.Wikipedia.com>
4. Guevara U, Covarrubias A, Delille R, Hernández A, Carrillo R, Moyao D. Parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo perioperatorio. México. 2005; 73 (3): 223-232.
5. Navarro R, Eslava J, Tejada E. Dolor agudo posoperatorio Obstétrico y Ginecológico. Asociación Colombiana para el Estudio del Dolor, ACED. 2008; 55-72.
6. Pastor M, Martínez G, García M, Bonilla G. Instauración Hospitalaria de Protocolos: Tratamiento del dolor agudo postoperatorio basado en la escala analógica visual (EVA). Fundación Hospital Alcorcón, Madrid. 1-4.
7. La Paz C, Belette E. Efecto preventivo de 100 mg de tramadol en el dolor postquirúrgico. Revista Mexicana de Anestesiología. Octubre-Diciembre 2008. 31 (4): 278-281.
8. Soler E, Faus MT, Montaner MC. El dolor postoperatorio en la actualidad: Un problema de calidad asistencial. Farmacias Hospitalarias, Valencia. 2000; 24 (3): 123-135.
9. Informe Estadístico Hospital San Pedro Claver. Gestión 2011.
10. Maldonado E, Cerón J. Analgesia post cesárea. [www.anestesiologiamexicana.com]. I Congreso virtual Mexicano de Anestesiología 2001.
11. Ollé G, Opisso L, Oferil F, Sánchez M. Ketorolaco frente a Tramadol: estudio comparativo de la eficacia analgésica en el dolor postoperatorio de

- histerectomía Abdominal. Revista Española de Anestesiología y Reanimación. 2000; 47: 162-167.
12. Etimología del dolor [sitio internet].Chile; [actualizado en Enero 2013;consultado el 29 de Enero del 2013] Disponible en: <http://etimologias.dechile.net/?dolor>
 13. Definición ABC. Definición de dolor [sitio internet]; [actualizado en Enero 2013; consultado el 29 de Enero del 2013] Disponible en: <http://www.definicionabc.com/general/dolor.php#ixzz2JNsoNaX3>
 14. Babylon Ltd. Diccionario Online [sitio internet]; [actualizado el 28 feb 2012, consultado el 28 feb 2012] Disponible en: <http://diccionario.babylon.com/dolor/>
 15. Muñoz JM. Manual de Dolor Agudo Postoperatorio. Hospital Universitario La Paz. Madrid: Editorial Ergon; 2010. 5-56.
 16. Veizaga M. Diccionario Universal Inteligente. La Paz-Bolivia. Editorial Industrias graficas DRUCK S.R.L. 2005. 142.
 17. Muriel CI, LLorco M. Tema 1.- Conceptos Generales del Dolor [sitio en internet]. Universidad de Salamanca, Máster en tratamiento del Dolor. Disponible en: <http://www.catedradeldolor.com/PDFs/Cursos/Tema%201.pdf>
 18. Fernández A. Dolopenia. [sitio en internet]. [Actualizado 4 agosto 2012; consultado el 29 de Septiembre del 2012]. Disponible en: http://www.dolopedia.com/index.php/Categor%C3%ADa:5_Clasificaci%C3%B3n_del_dolor.
 19. Guevara U, De Lille R. Generalidades y Taxonomía del dolor. En: Guevara López U, De Lille Fuentes R, editores. Medicina del dolor y Paliativa. México: Corporativo intermédica, S. A. de C.V.; 2002. p. 21-30
 20. Janssen - Cilag S.A. Dolor. [sitio en internet].España. [Actualizado 24 Enero 2013; consultado el 29 de Septiembre del 2012]. Disponible en: http://www.janssen-cilag.es/disease/detail.jhtml?itemname=pain_about
 21. Montes A. Tratamiento del Dolor Agudo Post-Operatorio utilizando combinación de Tramadol y Metamizol: Analisis de la Interacción. Hospital [Tesis]. Hospital Universitario del Mar; 2008.
 22. Galiotti JC. Manejo del dolor. [sitio en internet]. Curso de manejo del dolor

- para médicos generales. Fundación Arauz. [Actualizado Diciembre 2012; consultado el 20 de Diciembre del 2012]. Disponible en: <http://www.farauzorl.org.ar/info-pacientes-y-medicos/medicos/publicaciones/manejo-del-dolor>
23. Matamala D. Grandes vías aferentes. [sitio en internet]. PDF Online. Universidad de la frontera. [Consultado el 20 de Diciembre del 2012]. <http://share.pdfonline.com/1ad168980127408ca2717f8127ccf8e9/apunte14.%20V%C3%ADas%20Aferentes.htm>
24. Muriel CI, García A. Tema 2.- Bases de la fisiología y fisiopatología del dolor [sitio en internet]. Universidad de Salamanca, Máster en tratamiento del Dolor. [Consultado el 19 Enero del 2013]. Disponible en: <http://www.catedradeldolor.com/PDFs/Cursos/Tema%202.pdf>
25. Bastidas G. [sitio en internet]. Psicología General y Salud mental [Consultado el 19 Enero del 2013]. Disponible en: <http://www.monografias.com/trabajos52/psicologia-salud/psicologia-salud6.shtml>
26. Ramírez E. Tratamiento del dolor. [sitio en internet] Centro Especializado en Estudio Alivio y Control del Dolor: México Disponible en: <http://www.ceeacd.com.mx/tratamientodolor4.php>
27. Aznar OM. Evaluación de la Eficacia Analgésica de Protocolos de Dolor Agudo Postoperatorio [Tesis Doctoral]. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona; 2010.
28. Mejía LB. Manejo del dolor post operatorio agudo en pacientes de cirugía electiva. [Monografía Licenciatura]. Guatemala: Universidad San Carlos de Guatemala. 2010.
29. Bolívar I, Catalá E, Cadena R. El dolor en el Hospital: Estándares de prevalencia a las de calidad. Revista Española de Anestesiología y Reanimación. 2005; 52 (3): 131-140
30. Muñoz F, Salmerón J, Santiago J, Marcote C. Complicaciones del Dolor Postoperatorio. Revista de la Sociedad Española de Dolor, 2001; 8: 194-211.
31. Sinatra RS. La dirección de dolor agudo y los servicios de dolor agudo. En:

- Cousins MJ, Bridenbaugh PO (editores). El asedio Neural en la anestesia clínica y un agente de dolor, 3ª edición. Filadelfia: 1998.
32. Guevara U, Olivares E. La medición del dolor. En: Guevara López U, De Lille Fuentes R, editores. Medicina del dolor y Paliativa. México: Corporativo intermédica, S. A. de C.V.; 2002. p. 85-107
 33. López S, López A, Argente P, Zaballos M, Gomar C. Recomendaciones prácticas para el tratamiento del dolor agudo postoperatorio mediante técnicas analgésicas continuas. Valencia. Publicaciones Ámbito. 2010: pág 7, 13-19, 25-29.
 34. Enfermera virtual. [sitio internet]. Colegio Oficial de Enfermería: Barcelona. [Actualizado septiembre del 2012; consultado el 19 Enero del 2013]. Disponible en: <http://www.infermeravirtual.com/es-es/problemas-de-salud/signos-sintomas/dolor/informacion-relacionada.html>
 35. Jacques E. Escalas para la Valoración del Dolor. Actualizado el septiembre del 2009.
 36. Como se mide el dolor. [sitio en internet]. Contra el dolor .com. [Actualizado 16 Noviembre 2009; consultado el 20 de Diciembre del 2012]. Disponible en: <http://www.contraeldolor.com/2009/11/%C2%BFcomo-se-mide-el-dolor/>
 37. Álvarez L. [sitio en internet]. Acupuntura auricular. [Actualizado 4 Septiembre 2012; consultado el 20 de Diciembre del 2012]. Disponible en: <http://laacupunturaauricular.blogspot.com/2012/09/el-dolor.html>
 38. Apuntes de Enfermería. [sitio en internet]. iespana.es. [Actualizado Diciembre 2012; consultado el 5 de Enero del 2013]. Disponible en: <http://apuntesenfermeria.iespana.es/tablas2.htm>.
 39. Torregrosa S, Bugedo G. Medición del dolor. [sitio en internet]. Boletín de la escuela de medicina. Vol.23 N°3, 1994. Universidad Católica de Chile. [Actualizado Noviembre 2011]. Disponible en: <http://escuela.med.puc.cl/publ/boletin/dolor/medicióndolor.htm>
 40. Barahona A. Farmacología orientada a la terapéutica. 2a Edición. U.M.R.P.S.F.X.CH. Consejo editorial: Sucre; 2010: pág. 280-309.
 41. Flóres J, Armijo JA, Mediavilla A. Farmacología Humana. 4ª Edición. Masson S.A.: España-Barcelona; 2004: pág. 375-408.

42. Madrid V, Gonzáles JL. [sitio en internet]. Analgésicos no opioides. Pág. 163-171. [Consultado el 5 de Enero del 2013]. Disponible en: http://www.euroanaesthesia.org/sitecore/content/Education/CEEA%20Courses/Educational%20Material/~/_media/Files/Education/CEEA%20courses/Book%20-%20Farmacologia%20en%20Anestesiologia/Cap%2010001.ashx
43. Lorenzo, P. Moreno, A. Lizasoain, I. Leza, JC. Moro, MA. Portolés, A. Farmacología Básica y Clínica. 18^{va}. Ed. España: Editorial Médica Panamericana, SA; 2008. 213-227, 513-536.
44. Zavaleta M, Rosete A, Jiménez Torres N, Zavala García C. Ketorolaco. [Revista internet]. Medigraphic Artemisa en línea: Mexico 2007 Enero-Marzo; Vol. 14, núm. 1. [Consultado el 2 de Febrero del 2013]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/raza/lr-2000/lr002h.pdf>
45. Carballo JA. Antiinflamatorios no esteroides. [Revista internet]. Inbiomed. Revistas Biomédicas Latinoamericanas: México 2008; 5(49):14 [Consultado el 2 de Febrero del 2013]. Disponible en: http://www.imbiomed.com/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=56154&id_seccion=2368&id_ejemplar=5683&id_revista=144
46. Informe técnico N° 09-2010. Ministerio de Salud: Perú. [sitio internet]. Dirección general de medicamentos, insumos y drogas. [Consultado el 2 de Febrero del 2013]. Disponible en: http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad%5CUpLoaded%5CPDF/09-10_KETOROLACO.pdf
47. Dolac. [sitio internet]. Syntex S.A. [Consultado el 5 de Febrero del 2013]. Disponible en: <http://ruc.udc.es/dspace/bitstream/2183/7156/1/Opioides.doc>
48. López Alarcón MD, De Andrés J, Grau F. Ketorolaco: Indicaciones terapéuticas y vías alternativas a las contempladas en la ficha farmacológica. Revista Sociedad Española del Dolor. 1998; 5: 159-165.
49. Aneiros Castro M, Caramés Manteiga S, Seijas Gonzales A. Opioides. [Monografía]. España: Universidade da Coruña. Diplomado en Enfermería; 2010. [Consultado el 6 de Febrero del 2013]. Disponible en: <http://ruc.udc.es/dspace/handle/2183/7156>
50. Wikipedia. Tramadol. [sitio internet]; [actualizado 13 ene 2013, a las 15:40]

- [Consultado 7 Febrero 2013]. Disponible en: <http://es.wikipedia.org/wiki/Tramadol>
51. Kern Pharma S.L. Ficha Técnica. [sitio internet]; Barcelona. [Consultado 7 Febrero 2013]. Disponible en: <http://www.kernpharma.com/wp-content/uploads/2011/07/2011-07-BIIf1b1-FT-Tramadol-KP-50-mg-capsulas.pdf>
 52. Gutiérrez R. Tramadol, tabletas revestidas. [Revista internet]. Revista Cubana de Farmacia. 2010; 44(2). Pág. 279-282. [Consultado 7 Febrero 2013]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/far/vol_44_2_10/far16210.pdf
 53. Vademécum de la A la Z. Tramadol. [sitio internet]; [Actualizado el 10 de diciembre del 2004; Consultado 7 Febrero 2013]. Disponible en: <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/t050.htm>
 54. Fichas de Productos. Tramadol. [sitio internet]; [Consultado 7 Febrero 2013]. Disponible en: <http://www.sergas.es/docs/Farmacia/TRAMADOL.pdf>
 55. Vargas J. Racionalidad clínica de la combinación de AINEs y opioides: el caso de diclofenaco y tramadol. [Revista internet]. Revista Iberoamericana del Dolor Vol 6, N° 1, 2011. Disponible en: www.revistaiberoamericanadedolor.org
 56. García ME. Uso de combinación de medicamentos para el manejo del dolor y la inflamación. Revista de Facultad de UNAM. Vol. 43, Núm. 5; 2000. pág. 209-211.
 57. Enríquez RV. Eficacia analgésica y seguridad con la combinación Ketorolaco/Tramadol en niños. Revista Mexicana de Pediatría. Vol. 78, Núm. 2: 2011; pág. 61-65.
 58. Mendoza H, García P, García ME. Uso de una combinación de Ketorolaco/Tramadol en solución inyectable en el manejo de dolor posoperatorio. Mundo médico. Vol. XXXI. Núm. 357. Enero 2004.
 59. Auad A, Cadena L, Garzón LA, Ortega N, Castillo MC. Eficacia y seguridad de la combinación fija diclofenaco/tramadol en dolor agudo: estudio clínico fase III, doble-ciego, aleatorizado, controlado. Revista Iberoamericana del Dolor 2009;(4): 13-23.
 60. Plaza El, Hernández R, Agüero R, Pascuzzi C. Comparación de la eficacia

- analgésica de Ketorolac Trometamina, Ketoprofeno y Clorhidrato de Tramadol en el posoperatorio en cirugía ginecológica. [Boletín médico de postgrado]. Barquisimeto: Universidad Centrooccidental "Lisandro Alvarado"- Venezuela. Vol. XVI N° 1. Enero- Marzo 2000
61. IV Congreso Estatal de Investigación Científica y Tecnológica. Olvera EG, Chehue A, Reynoso J, Olvera F. Estudio de utilización de analgésicos antiinflamatorios en el tratamiento postoperatorio a cesárea en el Hospital General de Huichapan, Hidalgo. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo; 2007.
62. Aniversario Hospital San Pedro Claver de Lajastambo. Correo del Sur. Sábado, 10 de septiembre de 2010; Revista ¡OH!: 20.
63. Hernández R, Fernández C, Baptista Lucio M. Metodología de la investigación. 5ta Ed. México: McGRAW-HILL/Interamericana Editores, SA de CV; 2010. 120-169.
64. Suárez González LM, Salgado Borges M, Valle Alonso Y, Díaz Arteaga Y. Uso del tramadol como analgésico en el postoperatorio inmediato. Revista Ciencias Médicas. Abril 2005; 9(3):1-10
65. Leman P, Kapadia Y, Herington J. Ensayo aleatorio de la eficacia analgésica del diclofenaco y el dexketoprofeno-trometamina en las lesiones de las extremidades inferiores. Farmacoconsult SA dcv. Artículo 2-Keral-CS3.indd 1. [Revista de internet]. México; 2009. [Consultado 9 Febrero 2013]. Disponible en: <http://www.farmaconsult.com.mx-images-menarin-men05.pdf>
66. Salamed S, Hiller N, Antopolsky M, Ghanem F, Abramovitz Y, Stanikowies R. Diclofenac versus Tramadol in the treatment of renal colic: A prospective, randomized trial. The open Emergency Medicine Journal; 4, pág. 9-13:201.
67. Guevara U, Uscanga S, Gómez J, Bárcenas J, Martínez A, Palma J. Estudio multicéntrico para evaluar la eficacia analgésica de etofenamato y diclofenaco por vía intramuscular en pacientes con dolor postquirúrgico. Revista Cirugía cirujanos: 2004; 72: pág. 483-490.
68. Mosquera MG. Eficacia Analgésica Postoperatoria con Clorhidrato de Tramadol en Anestesia Peridural simple en Pacientes Sometidas Cesárea

- en el Hospital Central Universitario "Antonio Maria Pineda" [Tesis]. Barquisimeto: Universidad Centrooccidental "Lisandro Alvarado". Post-Grado de Anestesiología; 2001.
69. Situación y características de la fecundidad en Bolivia. Ministerio de planificación de desarrollo, viceministerio de planificación y coordinación. Secretaría técnica del CODEPO. La Paz, Noviembre 2006.
70. Unidad de productividad y competitividad. Ciudad de Sucre. [Sitio internet]. Bolivia; 2013. [Consultado 9 Febrero 2013]. Disponible en: http://www.upc.gob.bo/upc/biblioteca/docs/pre_plenas/fic10101sucre.pdf
71. Rahman HM, Beattie J. Managing post-operative pain. *The Pharmaceutical Journal*. 2005. 275:145-149.
72. Organización Mundial de la Salud. Introduction to Drug Utilization Research. OMS. Oslo, Noruega. 2003.
73. Pasero C. Multimodal balance analgesia in the PACU. *J. Parianes th Nurs* 2003; 18(4) 265-8
74. Dajer E. Aplicación clínica de la analgesia preventiva en el tratamiento del dolor postoperatorio en el servicio de Ginecología del Hospital Obrero N° 3- Caja Nacional de Salud Santa Cruz-Bolivia. [Tesis de Maestría]. Sucre: Universidad Andina Simón Bolívar; 2004.
75. Biblioteca Central. Área de procesos técnicos. Universidad de Piura. Guía para la elaboración de citas y referencias bibliográficas, según el estilo Vancouver. Perú; 2011.
76. Martínez FE. Evaluación analgésica posquirúrgica con Ketorolaco vs. Diclofenaco vs. Metamizol. [Tesis de Especialidad]. Lima-Perú: Universidad de San Marcos; 2002.
77. Rodríguez RF, Bravo LE, Rodríguez MF, León ME. Comparación de la eficacia analgésica de codeína más paracetamol vs. Tramadol en el tratamiento por cáncer. Colombia: Universidad Libre Seccional Cali; 2008.
78. Durá R, De Andrés J. Bibliografía de evidencias clínicas sobre la prevención de los síndromes de dolor crónico postquirúrgicos. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. 51: 205-212; 2004.

79. Valero Juan LF. Estudios Epidemiológicos experimentales. Epidemiología general y demografía sanitaria.
80. Núñez M. Evaluación de las técnicas diagnósticas: Análisis Estadístico. Comité de tecnólogos de ALASBIMN. Montevideo-Uruguay: Escuela Universitaria de tecnología médica; 2008.
81. Primo J. Índices de eficacia de un tratamiento. NNT (II/II). Symposium "Gestión del conocimiento y su aplicación en la enfermedad inflamatoria crónica intestinal", celebrado el 24 de enero. Valencia; 2003.
82. García MJ, García CM. Náusea y vómito secundarios a la limpieza peritoneal en cesárea bajo anestesia subaracnoidea. Eficacia de la asociación fentanyl-midazolam. Ensayo clínico controlado. Revista Colombiana de Anestesiología, Vol. 35, Núm. 1. Pág. 29-35; 2007.

ANEXOS

Anexo N° 1 Prestaciones del SUMI para Cesárea

MEDICAMENTOS	Forma Farmacéutica	Concentración	Cant.	
Agua para inyección	Inyectable	5ml	9	225
Bromocriptina	Comprimidos	2,5 mg	20	
Ergometrina Maleato	Inyectable	0.2mg/ml	1	
Ergometrina Maleato.	Comprimido	0,2mg	9	
Fitomenadiona (Vitamina K)	Inyectable	10mg/ml	1	
Gentamicina	Ungüento oftálmico	0,3%	1	
Metamizol sódico (Dipirona)	Inyectable	1gr	5	
Oxígeno	Gas	99%	1	
Oxitocina	Inyectable	5 UI/ml	4	
Paracetamol (Acetaminofeno)	Comprimidos	500mg	15	
Retinol (Vitamina A)	Capsula o perla	200.000 UI	1	
Solución de glucosa	Infusor	5% (1000ml)	1	
Solución fisiológica	Infusor	0,9% (1000ml)	2	
Solución ringer lactato	Infusor	1000 ml	2	
Bránula N° 18	Pieza		1	
Bolsa colectora de orina	Unidad		1	
Catgut cromado N° 1	Sobre		2	
Catgut simple N° 0	Sobre		2	
Cinta umbilical	Sobre		1	
Dexon N° 1	Sobre		1	
Equipo de venoclisis	Pieza		1	
Guantes quirúrgicos descartables 6 ½	Par		4	
Guantes quirúrgicos descartables 7 ½	Par		4	
Hoja de bisturí	Unidad		1	
Jeringa descartable 5ml	Pieza		15	
Jeringa de 1 ml	Pieza		1	
Seda quirúrgica para piel 00	Sobre		1	
Sonda Foley	Pieza		1	
Esquema antibiótico I				
Ampicilina	Inyectable	1gr	9	
Ampicilina	Comprimidos	500mg	21	
Esquema antibiótico II				
Amoxicilina	Inyectable	1gr	9	
Amoxicilina	Comprimidos	500mg	21	
Insumos complementarios				

Anexo N° 2 Clasificación de estado físico, según comité de la Sociedad Americana de Anestesiología (A.S.A.)

Clasificación de Estado Físico, según Comité de la Sociedad Americana de Anestesiología (A.S.A.)

A.S.A. I: Paciente normal y sana.

A.S.A. II: Paciente con enfermedad sistémica ligera.

A.S.A. III: Paciente con enfermedad sistémica grave, que limita sus actividades, pero que no la incapacita.

A.S.A. IV: Paciente con enfermedad sistémica incapacitante, que constituye una amenaza para la vida.

A.S.A. V: Paciente moribundo que no se espera que sobreviva más de 24 horas con cirugía o sin ella.

URGENCIAS (U): Paciente perteneciente a las clases anteriores y que será sometida a cirugía de urgencias.

Fuente: Miller Ronald, 4ta Edición. Anestesia. Editorial Harcourt Brace.

Anexo N° 3 Hoja de información a la paciente

HOJA DE INFORMACION A LA PACIENTE

En este documento puede haber palabras que usted no entienda. Por favor, pida a su médico que le explique cualquier palabra o información que usted no comprenda.

Título del estudio

Efectividad analgésica de la asociación de Tramadol y Ketorolaco en comparación a la Monoterapia en el tratamiento del dolor del puerperio quirúrgico inmediato.

Introducción

Usted debe ser sometida a una cesárea, se trata de una intervención de cirugía mediana, consistente en abrir la pared abdominal para luego extraer a su hijo.

El trabajo del anestesiólogo consiste en proporcionarle anestesia y además mantener el correcto funcionamiento de su organismo (pulmones, corazón, etc.) durante la operación. Usted recibirá anestesia epidural y en todo momento se le controlaran los latidos del corazón y los pulmones.

Se le administra un fármaco para evitar el dolor después de la cesárea e iremos controlando todo el proceso hasta su recuperación.

Objetivos y metodología

Se trata de un estudio diseñado para evaluar la efectividad analgésica de la asociación de dos analgésicos distintos para el tratamiento del dolor tras la cesárea, el cual es administrado por la vena.

Durante la realización del estudio, los procedimientos y medicaciones que usted recibirá serán las que habitualmente se utilizan en nuestro hospital para este tipo de cirugía, efectuándose además:

Asignación aleatoria a uno de los siguientes tratamientos analgésicos:

Grupo A: Ketorolaco - Tramadol

Grupo B: ketorolaco

Grupo C: Tramadol

Beneficios y efecto secundarios:

- Como beneficios se espera un mejor control del dolor.
- Por otra parte, posiblemente presente algunas reacciones adversas, como: náuseas, vómitos, siendo siempre reversibles y controlados.

Confidencialidad de los registros:

La autora del estudio podría utilizar los datos obtenidos para publicaciones científicas, manteniendo la confidencialidad de la procedencia de esta información.

Compensación en caso de lesión

Si a consecuencia de su participación en el estudio sufriera usted cualquier tipo de lesión atribuible al mismo, estará usted cubierta con gastos hasta su rehabilitación de responsabilidad civil a cargo del presupuesto destinado para el mencionado protocolo.

Con quién se ha de contactar en caso de duda:

Contactar con la Dra. Angélica Jaqueline Mancilla Zelaya, investigadora responsable del estudio; en su ausencia, cualquier miembro del Servicio de Obstetricia podrá responder a sus preguntas respecto a las características del estudio.

En cualquier caso su participación es voluntaria y puede suspenderla en cualquier momento, sabiendo que estará permanentemente protegida tanto en la asistencia médica como en los tratamientos que fueran necesarios.

Anexo N° 4 Consentimiento informado**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Título del estudio: EFECTIVIDAD ANALGESICA DE LA ASOCIACIÓN DE TRAMADOL Y KETOROLACO EN COMPARACION A LA MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR EN EL PUERPERIO QUIRURGICO INMEDIATO

Yo.....he leído la información que se me ha entregado. He podido hacer preguntas sobre el estudio. He recibido suficiente información sobre el estudio. He hablado con la Dra. Angélica Jaqueline Mancilla Zelaya. Comprendo que la autora del estudio podrá revisar mis registros médicos durante el estudio y que mantendrá la confidencialidad de esta información.

Comprendo que mi participación es absolutamente voluntaria y que puedo retirarme del estudio:

1. Cuando quiera
2. Sin tener que dar explicaciones
3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

.....

Firma del médico:

C.I.

.....

Firma de la paciente:

C.I.

Fecha:

Anexo N° 5 Hoja de registro para el control de las pacientes

**FORMATO PARA EL CONTROL DE LAS PACIENTES QUE SERAN SOMETIDAS
AL ENSAYO CLINICO CONTROLADO**

CONFIDENCIAL: PROFESIONAL RESPONSABLE DE LA ALEATORIZACION

NOMBRE Y APELLIDOS:

EDAD: PESO: TALLA:

ESTADO CIVIL:

PROCEDENCIA: RESIDENCIA ACTUAL:

OCUPACION:

EDAD GESTACIONAL: GRADO DE INSTRUCCIÓN:

DIAGNOSTICO:

.....

.....

.....

FECHA DE INTERNACION:

ANTECEDENTES FAMILIARES Y PERSONALES:

.....

.....

ANTECEDENTES OBSTETRICOS: G: P: C: A:

LABORATORIOS: Hto: Hb: TS: TC: TP: RtoPl:

Chagas Toxoplasmosis RPR PCR

Prueba rápida VIH: Otro: Glucosa Urea Creatinina

SELECCIÓN DEL PACIENTE:

GRUPO CASO GRUPO CONTROL 1 GRUPO CONTROL 2
(A) (B) (C)

NUMERO DE PACIENTE:

NUMERO DE HISTORIA CLINICA:

NUMERO DE CAMA:

HOJA DE REGISTRO DE ADMINISTRACION DE ANALGESIA

FECHA DE LA CIRUGÍA:

RIESGO QUIRÚRGICO:..... RIESGO ANESTÉSICO: ASA.....

P. A. AL INGRESO A QUIRÓFANO:.....

CIRUJANO:.....

ANESTESIOLOGO:.....

HORA EN QUE LA PACIENTE SALE DE LA CIRUGIA:.....

DURACION DE LA CIRUGÍA:.....

APLICACIÓN DE ANALGESIA:**PRIMERA DOSIS**

TRATAMIENTO	PA	FC	HORA	FIRMA
GRUPO A: Ketorolaco 30 mg + Tramadol 50mg diluido en 500cc de solución.				
GRUPO B: Ketorolaco 60 mg diluido en 500cc de solución.				
GRUPO C: Tramadol 100 mg diluido en 500cc de solución.				

SEGUNDA DOSIS

TRATAMIENTO	PA	FC	HORA	FIRMA
GRUPO A: Tramadol 50 mg EV diluido y lento				
GRUPO B: Ketorolaco 30 mg EV diluido y lento				
GRUPO C: Tramadol 50 mg EV diluido y lento				

NECESIDAD DE ANALGESIA DE RESCATE

CLASIFICACION	FARMACO	P.A y F.C.	HORA	P.A y F.C.	HORA
De 4 a 6	Ketorolaco 30 mg EV				
De 7 a 10	Tramadol 50 mg EV				

OTROS MEDICAMENTOS QUE RECIBIO LA PACIENTE

Medicamento	Concentración	Cantidad	Vía de administración	Hora

Observaciones:

.....

.....

REACCION ADVERSA

Posibles Reacciones	Reacciones observadas	Reacciones adicionales	Tratamiento
Náuseas			
Somnolencia			
Vómitos			
Mareos			
Sequedad de boca			
Diaforesis (Sudoración)			
Hipertensión arterial			
Otros			

Observaciones:

.....
.....

HOJA DE REGISTRO DE EFECTIVIDAD ANALGESICA**EFECTIVIDAD ANALGESICA: ESCALA ANÁLOGA VISUAL DEL DOLOR (EVA)**

HORA	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1											
4											
8											
12											
24											
48											

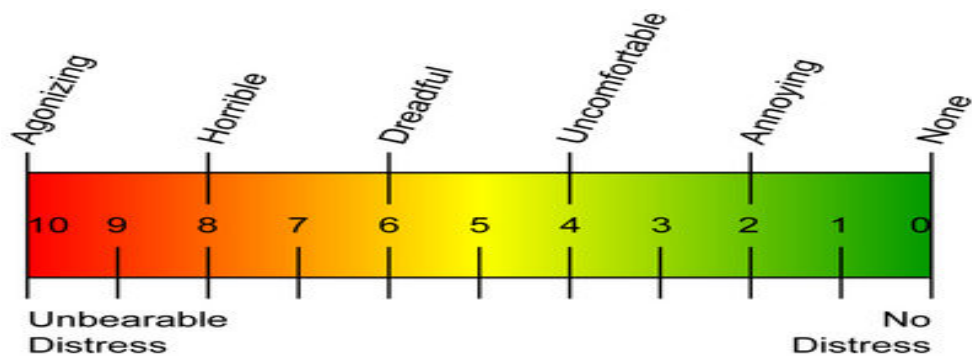
TIEMPO DE ACALMIA (Sin dolor)

TIEMPO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Observaciones:.....

Anexo N° 6 Escala visual analógica (EVA)

ESCALA VISUAL ANALÓGICA (EVA)



Anexo N° 7 Memoria de fotografías de la investigación

Frontis Maternidad "Santa María Soledad", Hospital San Pedro Claver



Vista general "Santa María Soledad", Hospital San Pedro Claver



Sala de espera de atención consultorios externos, Hospital "San Pedro Claver"



Personal de salud, Hospital "San Pedro Claver"



Quirófano de obstetricia, Hospital "San Pedro Claver"



Sala de internación de obstetricia, Hospital "San Pedro Claver"



Pacientes internados, Hospital "San Pedro Claver"

Anexo N° 8 Estructura de la Base de Datos

Estructura de la Base de Datos

N°	FILIACION				Grado de nutrición			ANTEC. PERSONALES Y FAMILIARES					ANTECEDENTES OBSTETRICOS				E. G.
	N° HCL	EDAD	ESTADO CIVIL	G. INST.	PESO	TALLA	IMC	TBC	DBT	HPT	CHAGAS	TOXO	G	P	C	A	
1																	
2																	
n																	

N° HCL: Numero de Historia Clínica, G. INST: Grado de Instrucción, IMC: Índice Masa Corporal, TBC: Tuberculosis, DBT: Diabetes, HPT: Hipertensión, TOXO: Toxoplasmosis, G: Gestas, P: Partos, C: Cesáreas, A: Abortos, EG: Edad Gestacional.

N°	DIAGNOSTICO								PROCESO QUIRURGICO				
	O13	O32	O33	O34	O36	O42	O44	O62-O63	FECHA INTERVENCION	ASA	PA INGRESO	DURACION DE LA CIRUGIA	HORA DE EGRESO
1													
2													
n													

O13: Hipertensión gestacional [inducida por el embarazo] sin proteinuria significativa, O32: Atención materna por presentación anormal del feto, conocida o presunta, O33: Atención materna por desproporción conocida o presunta, O34: Atención materna por anomalías conocidas o presuntas de los órganos pélvicos de la madre: O36 Atención materna por otros problemas fetales conocidos o presuntos, O42: Ruptura prematura de las membranas, O44: Placenta previa, O62: Anomalías de la dinámica del trabajo de parto, O63: Trabajo de parto prolongado, ASA: Clasificación de Estado Físico.

N°	ESQ.	PRIMERA DOSIS			SEGUNDA DOSIS			Dosis de Rescate	DOSIS DE RESCATE								EFECTIVIDAD ANALGESICA							
		PA	FC	HORA	PA	FC	HORA		EVA	PA	FC	HORA	EVA	PA	FC	HORA	1	4	8	12	24	48		
1																								
2																								
N																								

ESQ: Esquema, PA: Presión Arterial, FC: Frecuencia Cardiaca, EVA: Escala Análoga Visual,

N°	REACCION ADVERSA										Observaciones
	Náuseas	Somnolencia	Vómitos	Mareos	Sequedad Boca	Diaforesis	Cefalea	HTA	Otros		
1											
2											
N											

N°	LABORATORIO													
	Hto.	Hgb.	T. Coagulación	T. Sangría	T. Protrombina	Rto. Plaquetas	Urea	Creatinina	Glucosa	PCR	RPR	Toxo	Chagas	VIH
1														
2														
N														

Hto: Hematocrito, Hgb: Hemoglobina, T: Tiempo, Rto: Recuento.

Anexo N° 9 Resumen de Resultados Bivariados

Tabla N° 42 Resumen de resultados de la asociación de la efectividad analgésica por horas según esquema A y B

Parámetro de asociación: Esquemas	Efectividad analgésica											
	1° hora		4° horas		8° horas		12° horas		24° horas		48° horas	
	Sin dism.	Con dism.	Sin dism.	Con dism.	Sin dism.	Con dism.	Sin dism.	Con dism.	Sin dism.	Con dism.	Sin dism.	Con dism.
A: Ketorolaco+Tramadol	6	34	13	27	11	29	9	31	19	21	19	21
B: Ketorolaco	6	34	35	5	37	3	32	8	29	11	34	6
Total	12	68	48	32	48	32	41	39	48	32	53	27
Inc. expuestos (A: Ketorolaco+Tramadol)	0,1500		0,3250		0,2750		0,2250		0,4750		0,4750	
Inc. de no expuestos (B: Ketorolaco)	0,1500		0,8750		0,9250		0,8000		0,7250		0,8500	
Riesgo relativo	1,0000		0,3714		0,2973		0,2813		0,6552		0,5588	
IC 95%	0,3523 a 2,8385		0,2341 a 0,5894		0,1784 a 0,4955		0,1550 a 0,5102		0,4491 a 0,9557		0,3935 a 0,7937	
X2 Corrección de Yates	0,0980		22,9688		32,5521		24,2151		4,2188		10,9574	
Valor de p	0,7542		0,0000		0,0000		0,0000		0,0400		0,0009	
Efectividad	0,0000		0,6286		0,7027		0,7188		0,3448		0,4412	
IC 95%	-1,8385 a 0,6477		0,4106 a 0,7659		0,5045 a 0,8216		0,4898 a 0,8450		0,0443 a 0,5509		0,2063 a 0,6065	

Efectividad analgésica de Ketorolaco+Tramadol en relación al Ketorolaco según valoración de EVA por hora

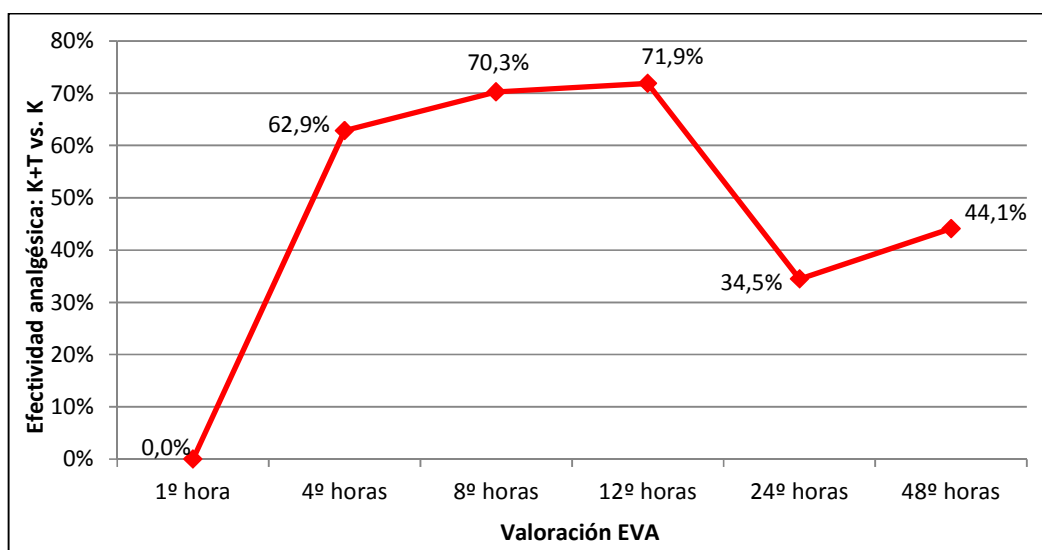


Tabla N° 43 Resumen de resultados de la asociación de la efectividad analgésica por horas según esquema A y C

Parámetro de asociación: Esquemas	Efectividad analgésica											
	1º hora		4º horas		8º horas		12º horas		24º horas		48º horas	
	Sin dism.	Con dism.	Sin dism.	Con dism.	Sin dism.	Con dism.	Sin dism.	Con dism.	Sin dism.	Con dism.	Sin dism.	Con dism.
A: Ketorolaco+Tramadol	6	34	13	27	11	29	9	31	19	21	19	21
C: Tramados	7	33	33	7	34	6	33	7	29	11	29	11
Total	13	67	46	34	45	35	42	38	48	32	48	32
Inc. expuestos (A: Ketorolaco+Tramadol)	0,1500		0,3250		0,2750		0,2250		0,4750		0,4750	
Inc. de no expuestos (C: Tramadol)	0,1750		0,8250		0,8500		0,8250		0,7250		0,7250	
Riesgo relativo	0,8571		0,3939		0,3235		0,2727		0,6552		0,6552	
IC 95%	0,3158 a 2,3264		0,2465 a 0,6296		0,1924 a 0,5440		0,1508 a 0,4933		0,4491 a 0,9557		0,4491- 0,9557	
X2 Corrección de Yates	0,0000		18,4655		24,5841		26,5163		4,2188		4,2188	
Valor de p	1,0000		0,0000		0,0000		0,0000		0,0400		0,0400	
Efectividad	0,1429		0,6061		0,6765		0,7273		0,3448		0,3448	
IC 95%	0,3264 a 0,6842		0,3704 a 0,7535		0,4560 a 0,8076		0,5067 a 0,8492		0,0443 a 0,5509		0,0443 -,5509	

Efectividad analgésica de Ketorolaco+Tramadol en relación al Tramadol según valoración de EVA por hora

