

UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE EVALUACION PROFESIONAL



TITULO DE LA TESIS:

**“EFECTIVIDAD DE LA ANALGESIA EN POSOPERADAS DE CESAREA CON
TRAMADOL PERIDURAL ASOCIADO A: KETOROLACO IV (COX-1) vs
DICLOFENACO IV (COX-2) vs PARACETAMOL IV (COX-3) IV”**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD EN
ANESTESIOLOGIA**

PRESENTA: M.C. ROXANA DE JESUS MARTINEZ RUIZ

DIRECTOR DE TESIS: ESP. A. JUAN PABLO GOMEZ ROJAS

REVISORES DE TESIS:

ESP. EN A. Y TER. INT. SERGIO GERMAN PONS RAMIREZ

ESP. EN A. JUAN CARLOS SANCHEZ MEJIA

ESP EN A. JUAN MANUEL SOTO CARRILLO

ESP EN A. PED. ALBERTO VELAZQUEZ DIAZ

TOLUCA, ESTADO DE MEXICO, 2014

CONTENIDO:

MARCO TEORICO.....	4
JUSTIFICACION.....	34
PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	35
HIPOTESIS.....	35
OBJETIVOS.....	35
MATERIAL Y METODO.....	36
1. CRITERIOS DE INCLUSION.....	36
2. CRITERIOS DE EXCLUSION.....	36
3. CRITERIOS DE ELIMINACION.....	36
DISEÑO EXPERIMENTAL.....	36
UNIVERSO DE TRABAJO.....	36
MUESTRA.....	37
GRUPOS DE ESTUDIO.....	37
VARIABLES DE ESTUDIO.....	37
PROCEDIMIENTO.....	37
ANALISIS ESTADISTICO.....	38
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	39
CONSIDERACIONES ETICAS.....	39
RESULTADOS Y ANALISIS DE RESULTADOS.....	39
CONCLUSIONES.....	43
DISCUSION	43
REFERENCIAS.....	45
ANEXOS	
1. CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	47
2. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.....	48

RESUMEN

Introducción: El dolor posoperatorio es aquel que aparece como consecuencia del acto quirúrgico, constituye un problema no resuelto. En el 2011 en el Centro Medico ISSEMYM Ecatepec, se reportaron alrededor de 676 procedimientos por operación cesárea, de los que el 96% se llevaron a cabo bajo anestesia neuroaxial, de los que no existen reportes de la analgesia posoperatoria.

Objetivo: Identificar la asociación más efectiva de las 3 alternativas de analgesia multimodal en pacientes postoperadas de cesárea.

Material y Método: Previa aprobación por el Comité de Ética e Investigación Hospitalaria, se realiza un ensayo clínico, de tipo prospectivo y longitudinal en el Centro Medico ISSEMYM Ecatepec en un periodo de 6 meses, en el que se incluyeron 59 que cumplieron con los criterios de inclusión, y firmaron consentimiento informado, asignándose de manera aleatoria un grupo. Grupo 1: 20 pacientes a quienes se les administra impregnación de paracetamol a 15mg /kg de peso IV, máximo 1gr durante el transanestesico, seguido con paracetamol 500mg IV c/4hrs hasta completarse las primeras 24hrs. Grupo 2: 15 pacientes y se les impregna con Diclofenaco 1mg/kg, máximo de 75mg IV en el transanestesico y 75mg IV c/12hrs durante las primeras 24hrs. Grupo 3: Se incluyen 19 pacientes impregnándose con Ketorolaco 1mg/kg IV máximo 60mg en el transanestesico y se continua analgesia con 30mg IV c/8hrs hasta completar las 24hrs, y una vez terminado el procedimiento quirúrgico se les administra Tramadol 100mg aforados a 10ml de solución Fisiológica. Se aplica una entrevista que realiza evaluaciones a las 6, 12, 18 y 24hrs del Dolor posoperatorio mediante la escala verbal numérica (EVA) y la efectividad de la analgesia que incluye EVA, la deambulacion y la presencia de efectos secundarios y la necesidad de dosis de rescate. Se realizara un análisis estadístico de ANOVA para comprobar diferencia entre grupos y análisis de medias independiente.

Resultados: No encontramos diferencias significativas intergrupales obteniéndose P entre 0.038 y 0.609. Sin embargo realizamos un análisis de medias independiente de las variables, encontrando que el grupo 1, mantiene menor varianza en cuanto al dolor con EVA entre 1-3 en las distintas tomas, la deambulacion fue mas temprana en promedio de 15.3hrs, y solo un paciente requirió dosis de rescate, no se reportaron efectos adversos en este grupo, lo que indico una mayor efectividad.

Conclusiones: De acuerdo al análisis realizado, el grupo 1 (Paracetamol IV + Tramadol PD) tiene una mayor efectividad en las pacientes posoperadas de cesárea

Discusión: En la literatura no existen estudios comparativos de analgesia posoperatoria multimodal en operación cesárea para comparar los resultados.

MARCO TEORICO

1. DOLOR

El dolor es considerado un síntoma que se presenta en diversas enfermedades, existiendo diversos tipos de dolor y consideraciones múltiples para su manejo. Las nuevas definiciones consideran que este debe ser visto desde el punto de vista biopsicosocial, así mismo debe recibir un tratamiento considerándose como uno de los derechos humanos universales, mencionándose una redefinición a nivel de las sociedades mundiales e internacionales para concebirlo como una enfermedad por sí mismo.

1.1 DEFINICION

Esta es la definición más ampliamente aceptada, es la más correcta y apropiada aunque solamente contempla sus aspectos sintomatológicos expresándose de la siguiente forma:

“Una experiencia sensitiva y emocional desagradable asociada con una lesión tisular real o potencial”^{1, 2}

1.2 Tipos de dolor según la OMS

Según su duración

- a. Agudo: Limitado en el tiempo, escaso componente psicológico
- b. Crónico: Ilimitado en el tiempo y asociado a un componente psicológico.

Según su patogenia

- a. Neuropático: Producido por estímulo directo del sistema Nervioso Central o por lesión de vías nerviosas periféricas; se describe como punzante, quemante asociado a parestesias y disestesias, hiperalgesia, hiperestesia y alodinia.
- b. Nociceptivo: Es el más frecuente y se divide en somático y visceral.
- c. Psicógeno: Interviene el ambiente psicosocial que rodea al individuo y se caracteriza por aumento constante de las dosis analgésicas con escasa eficacia.

Según la localización

- a. Somático: por excitación anormal de nociceptores somáticos superficiales o profundos, es un dolor localizado, punzante y que se irradia siguiendo trayectos nerviosos, el tratamiento debe incluir un analgésico no esteroideo.
- b. Visceral: Producido por una excitación anormal de los nociceptores viscerales, se caracteriza por ser un dolor difuso, continuo y profundo, puede irradiarse a regiones alejadas del sitio donde se produce y se acompaña de síntomas neurovegetativos, responde bien a los opioides.

Según su curso

- a. Continuo: Persiste a lo largo del día y no desaparece.
- b. Irruptivo: Exacerbaciones transitorias del dolor en pacientes en bien controlados con dolor de fondo estable.

Según la Intensidad

- a. Leve: No interfiere con las actividades habituales.
- b. Moderado: Aquel que interfiere con actividades habituales.
- c. Severo: El que se presenta incluso en descanso.

Según factores pronósticos de control del dolor

- a. Estadio I (Buen Pronóstico): Dolor visceral, óseo o de partes blandas, no Irruptivo, sin estrés emocional, responde a escala lenta de opioides, sin antecedentes de enolismo y/o adicción a drogas.
- b. Estadio II (Mal pronóstico): Dolor Neuropático mixto, o de causa desconocida, Irruptivo, con estrés emocional, que requiere un incremento rápido de las dosis de opioides y con antecedentes de enolismo y/o adicción a las drogas.

Según la farmacología

- a. Responde bien a los opiáceos.
- b. Parcialmente sensible a los opiáceos, son útiles los AINES y es conveniente asociar un esteroide.
- c. Escasamente sensible a los opioides, responde a antidepresivos o anticomiciales.

1.3 FISIOPATOLOGIA DEL DOLOR

El dolor fisiológico es esencial para la preservación de la integridad del organismo ante las agresiones del medio ambiente. En la fisiopatología del dolor se describen los siguientes eventos:

ESTIMULOS: Mecánicos, Térmicos y Químicos (Bradicininina, serotonina, histamina, iones de potasio, ácidos, acetilcolina, enzimas proteolíticas).

RECEPTORES: Terminaciones nerviosas libres. Estas están distribuidas en las capas superficiales de la piel y otros tejidos internos como el periostio, paredes arteriales, superficies articulares, la hoz del cerebro y el tentorio.

1ª Neurona aferente, su cuerpo celular se encuentra en el ganglio espinal y llevan a cabo la transmisión del estímulo, ya sea a través de las fibras amielinicas C que reaccionan a estímulos químicos que hacen su aparición como consecuencia de una lesión histica; o mielinicas A δ , las cuales reaccionan al calor o la presión.

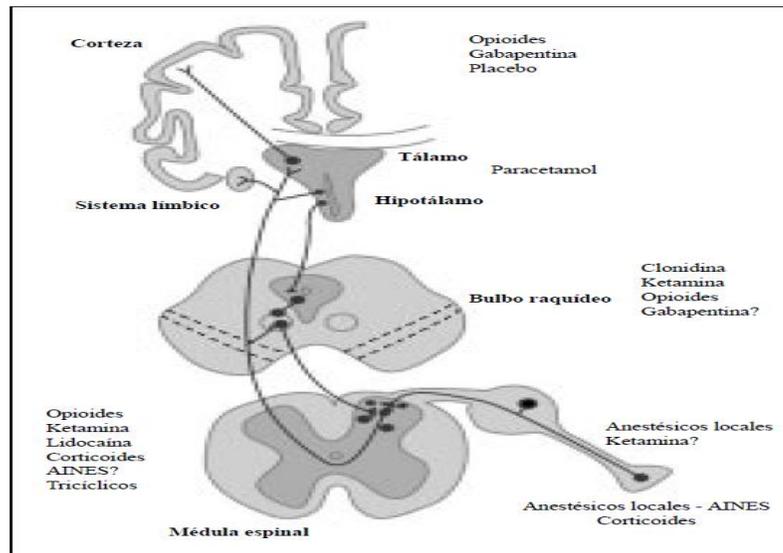
Los estímulos químicos provocan aumento de las concentraciones de potasio e hidrogeniones que a su vez liberan sustancias químicas creándose un círculo vicioso.

Las prostaglandinas y la sustancia P aumentan la sensibilidad de las terminaciones nerviosas libres al dolor, pero no las excitan directamente.

Existe una vía epicritica del dolor en la cual las fibras mielinicas llegan al asta posterior de la medula espinal, ascienden por el cordón posterior y terminan directamente en las células de los núcleos de los cordones posteriores en el tronco encefálico, desde allí se inicia el recorrido de la 2ª neurona hacia el tálamo y finalmente de la tercera neurona hacia la circunvolución poscentral. Esta vía conduce el dolor intenso y rápido

La vía protopatica del dolor conduce el estímulo a partir de las fibras amielinicas hasta el asta posterior de la medula espinal continuándose con la 2ª neurona que

cruza al lado opuesto y asciende por el cordón anterior hasta el tálamo provocando así un dolor sordo y constante.



Copia textual de López BR, De la Cuadra FJ. Nuevas alternativas farmacológicas para analgesia posoperatoria multimodal. Revista Chilena de Anestesia, Agosto 2007; 36:192-193. Modificado de Kehlet H. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. Lancet 2006; 367: 1618-25.

El ubicar el sitio donde se llevan a cabo las etapas del proceso de la nocicepción facilita la elección de la técnica analgésica ya que explica el sitio y la forma en que actúan los diferentes fármacos y métodos analgésicos.

En los mecanismos que participan en este fenómeno por la activación de los canales iónicos-receptores da lugar a la transducción, con la generación de corrientes despolarizantes como respuesta a estímulos nocivos. Las proteínas transductoras responden a estímulos químicos intrínsecos o extrínsecos (VR1, DRA-SIC, P2X3), expresados selectivamente en las neuronas sensoriales. La transmisión sináptica excitatoria en las vías del dolor es mediada por la transmisión de los neurotransmisores excitatorios como el Glutamato-aspartato-p-kainato sobre los canales iónicos NMDA o AMPA y en los ligandos al Kainato. La excitación es seguida por la activación de las neuronas inhibitorias descendentes liberan glicina y ácido GABA³.

Además de la transducción, conducción, modulación y percepción del dolor se considera una quinta etapa del proceso de la nocicepción a la neuroplasticidad, que se refiere a la habilidad de las neuronas para alterar alguna propiedad

funcional en respuesta a estímulos recibidos, consecuencia de una serie de eventos moleculares interrelacionados, una cascada en la cual los elementos individuales pueden diferir radicalmente de un sistema a otro. Diversos autores sugieren que los neuropeptidos de las fibras C están involucrados en el disparo de la plasticidad del SNC después de algún estímulo nocivo, el que produce la liberación de la sustancia P3, neuroquinina A, somatostatina, péptido relacionado con el gen de la calcitonina y la galanina en el cuerno dorsal de la medula espinal³.

Esta estimulación nociva también produce un aumento del calcio intracelular en las neuronas nociceptivas lo que provoca liberación de neurotransmisores que a su vez afectan los niveles de calcio intracelular. El glutamato y el aspartato estimulan el influjo de calcio a través de los canales operados por receptores NMDA, lo que ha sugerido que el influjo de calcio es más intenso en modelos de dolor persistente donde la sensibilización y la plasticidad están presentes³.

La estimulación nociva protagoniza la expresión de protooncogenes y sus productos proteicos, los cuales pueden ser suprimidos con el pre tratamiento con morfina dosis dependiente, que corresponde con sus efectos analgésicos³.

1.4 ESCALAS DE EVALUACION DEL DOLOR

1.4.1 Escala Visual análoga.

Es un método que sirve para evaluar la intensidad del dolor en un mismo paciente en los controles y así evaluar la efectividad de la terapia. Este método consiste en trazar una recta de 10cm al paciente, la cual debe tener marcados los cm del 0 al 10, del lado izquierdo debe decir sin dolor y del lado derecho máximo dolor y se le pedirá al paciente que coloque un cursor sobre el nivel que el considere se encuentra su dolor⁴.

1.4.2 Escala Verbal Numérica.

Registra el número verbalizado por el paciente y realiza un promedio usando repetidas evaluaciones. En esta se pregunta al paciente usando una escala del 0

al 10, donde cero es sin dolor y 10 el peor dolor imaginable, ¿qué puntuación le pondría a su dolor en ese momento?⁵.

1.4.3 Escala Funcional del Dolor.

Esta evalúa el dolor dependiendo de la magnitud de la limitación de las actividades diarias y lo ideal es que el paciente se defina entre 0-2 como máximo⁶.

Se debe preguntar al paciente si tiene dolor y que defina si es tolerable o intolerable, de acuerdo a si interfiere con sus actividades, correspondiéndose con la siguiente tabla:

TABLA #1. ESCALA FUNCIONAL DEL DOLOR

VALOR	DESCRIPCION
0	Sin dolor
1	Tolerable (No impide actividades)
2	Tolerable (impide ciertas actividades)
3	Intolerable (puede contestar el teléfono, ver TV o leer)
4	Intolerable (no puede ver TV, contestar el teléfono o leer)
5	Intolerable (impide la comunicación verbal por dolor)

1.4.4 Escala Numérica del Dolor.

Se traza una línea vertical con marcas del 0 al 20 colocando en el cero la leyenda sin dolor y en el 20 el dolor más terrible que se pueda imaginar y se le pide al paciente que haga una marca donde se encuentre su dolor en ese instante. Esta sirve para evaluaciones individuales o para hacer un promedio entre todas las evaluaciones hechas en el curso del día frente a diversas actividades⁴.

1.4.5 Cuestionario de Mc Gill.

Es una escala validada en su versión inglesa, no se ha podido demostrar su validez en la versión española. Evalúa 4 aspectos o subescalas, sensitiva del 1-10, afectiva del 11-15, evaluativa 16 y de diversos aspectos del 17-20. Entre sus ventajas se encuentra el realizar una evaluación sensible de los tratamientos para reducir el dolor y diferenciar síndromes dolorosos; entre sus desventajas requiere

entrenamiento del personal que la aplica, está influida por el nivel cultural y el vocabulario del paciente, los altos niveles de ansiedad disminuyen su capacidad discriminativa y en pocos casos se puede utilizar en el posoperatorio inmediato⁷.

1.4.6 Escala de Caras del Dolor.

En esta valoración se le asigna un número a cada cara, los cuales irán desde el cero a la cara neutra hasta el 6 a la cara más sufrida, pidiéndosele al paciente que indique la cara que representa la severidad de su dolor actual⁸.



SIN DOLOR

DOLOR INTENSO

1.4.7 Escala del Dolor en Demencia Avanzada

Esta escala evalúa mediante la observación las actividades del paciente durante diversas situaciones y se le asigna un puntaje de acuerdo a la siguiente tabla⁹:

Utilización de la escala PAINAD			
Las puntuaciones en esta escala oscilan del 0 (sin dolor) al 10 (dolor intenso).			
Elemento/valor en puntos	0	1	2
Respiración, independiente de la vocalización	Normal	Respiración laboriosa esporádica; cortos periodos de hiperventilación	Respiración laboriosa y ruidosa; largos periodos de hiperventilación; respiraciones de Cheyne-Stokes
Vocalización negativa	Ninguna	Gemidos o lamentos esporádicos; habla de tipo bajo con una calidad negativa o de desaprobación	Llamadas problemáticas repetidas; gemidos o lamentos altos; llanto
Expresión facial	Sonriente o inexpressiva	Triste, asustada, ceñuda	Muecas faciales
Lenguaje corporal	Relajado	Tenso, de sufrimiento, anda de un lado a otro, no deja de moverse	Rigido, puños cerrados, rodillas levantadas, se aparta o la aparta, la golpea
Capacidad de alivio	No necesita alivio	Se distrae o se tranquiliza por la voz o el contacto	No es posible aliviarlo, distraerlo o tranquilizarlo

Copia textual de Lane P. Valoración del Dolor en Pacientes con Demencia Avanzada. Control del Dolor. Nursing, Massachusetts, 2005; 23(6):50.

Y los resultados se interpretan de acuerdo al puntaje de la siguiente manera: 1-3 = dolor leve, 4-6 dolor moderado y de 7-10 dolor severo.

1.4.8 Indicadores no Verbales de Dolor.

Esta valoración evalúa las conductas del paciente durante el reposo y durante el movimiento, es ideal para pacientes postrados y/o incapacitados mentalmente¹⁰.

1.5 DOLOR POSOPERATORIO.

1.5.1 Definición

El dolor posoperatorio es aquel que aparece como consecuencia del acto quirúrgico. Este constituye un problema no resuelto en los pacientes quirúrgicos, aunque se han producido avances considerables referentes al conocimiento de la fisiopatología del dolor agudo, la introducción de fármacos y nuevas técnicas y modos de administración¹¹.

Se puede considerar un dolor agudo secundario a una agresión directa o indirecta que se produce durante el acto quirúrgico.

Dolor perioperatorio es aquel dolor presente en un paciente quirúrgico a causa de la enfermedad previa, del procedimiento quirúrgico o de una combinación de ambos.

1.5.2 Dolor posoperatorio agudo.

La asociación internacional para el estudio del dolor lo define como un dolor de reciente comienzo y duración probablemente limitada, que generalmente tiene una relación temporal y causal con una lesión o enfermedad. Este se identifica como un síntoma propiamente dicho, útil y protector que puede orientar al diagnóstico, es transitorio y su mecanismo generador es monofactorial.

1.5.3 Dolor posoperatorio crónico.

Dolor que persiste a lo largo de periodos más allá del tiempo de cicatrización de la lesión frecuentemente sin una causa claramente identificable. Se considera una enfermedad que precisa un abordaje mucho más complejo. Es un dolor inútil, destructivo y que repercute en la psicología y capacidad funcional del paciente.

2. MANEJO DEL DOLOR POSOPERATORIO.

Es importante realizar la evaluación y documentación del dolor en forma objetiva, sistemática y periódica. Un programa eficaz y seguro de analgesia precisa un protocolo hospitalario que contenga escalas de evaluación del dolor y otras

variables asociadas. Así la terapia farmacológica debe ser individualizada de acuerdo con la intensidad y tipo de dolor.¹²

No es recomendable la administración simultánea de 2 fármacos de la misma familia debido a los efectos adversos que pueden presentarse. Los analgésicos actúan en diferentes sitios y por diversos mecanismos lo que se debe considerar en el momento de la elección de la analgesia y las dosis que proporcionen la mayor eficacia con mínimos efectos adversos³.

2.1.1 Manejo de dolor posoperatorio Agudo.

La propuesta terapéutica debe tomar en cuenta otros factores como:

Tipo de cirugía: el dolor posoperatorio aparece con mayor frecuencia e intensidad después de intervenciones de cirugía mayor, tales como intervenciones intratorácicas, intraabdominales, renales, gran cirugía de columna vertebral, grandes articulaciones, cirugía traumatológica de la mano y pie.

Severidad esperada del dolor: además del tipo de cirugía a realizar, si el paciente presenta dolor previo al evento quirúrgico, ya se habrán sensibilizado las vías del dolor por lo que se esperara que tenga dolor en el posoperatorio inmediato a pesar del manejo analgésico que se le administre.

Condiciones médicas subyacentes: Refiriéndose a patologías concomitantes que le produzcan dolor ajeno a la patología quirúrgica, o que condicione dolor crónico.

Rango del riesgo beneficio de las opciones terapéuticas.

Preferencias del paciente con respecto a sus experiencias previas.

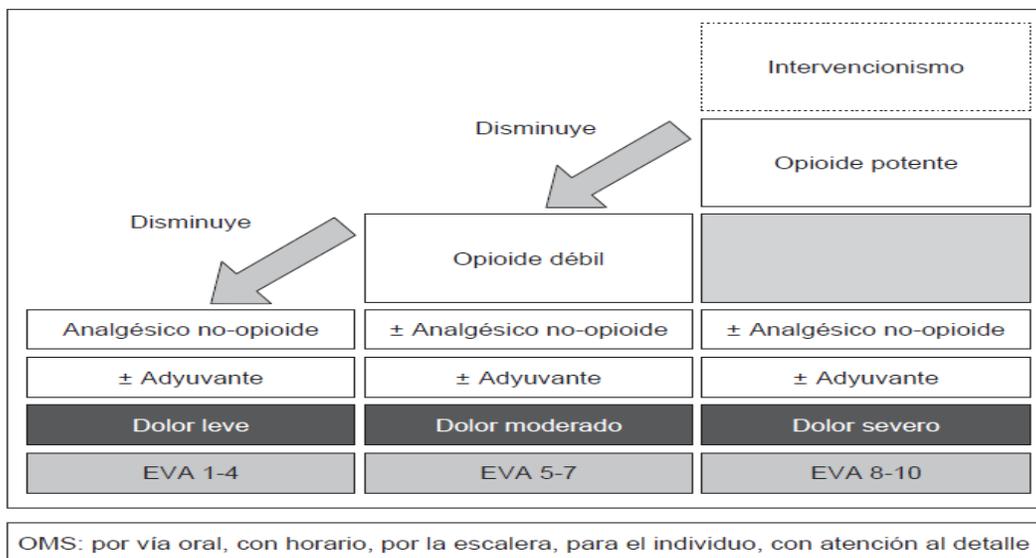
Por otra parte, el manejo del dolor agudo se encamina directamente con la intensidad del dolor, siendo manejado de manera satisfactoria el dolor leve con analgésicos no opioides.

2.1.2 Manejo de dolor posoperatorio Crónico.

Para poder dar una propuesta terapéutica la evaluación debe incluir la valoración psicosocial del paciente y de ser necesario una valoración psiquiátrica. También es indispensable conocer los síndromes dolorosos más comunes tales como metástasis oseas, dolor abdominal, dolor Neuropático de cualquier índole, mucositis, etc., al igual que el conocimiento de las emergencias oncológicas como hipercalcemia, compresión medular, síndrome de la vena cava superior, tamponade cardiaco, etc. Sin embargo en este estudio no es el objetivo hacer la revisión del dolor crónico.

2.1.3 Manejo de dolor de acuerdo a la escalera analgésica de la OMS.

Esta escalera es la mejor demostración de la utilización de la analgesia multimodal, la cual recomienda el manejo progresivo de los diferentes tipos, con una evaluación continua del dolor¹³.



Copia textual Cobarrubias GA, Gonzalez GJ, Betancourt SJ, et al. El Dolor Agudo Perioperatorio y el Paracetamol: una visión basada en la evidencia. Artículo de revisión. Revista Mexicana de Anestesiología. Enero-marzo 2013, 1(36):47-55

3. ANALGESIA POSOPERATORIA.

3.1 DEFINICION.

Es la analgesia administrada para prevenir o reducir el dolor que produce el estímulo quirúrgico. Esta terapia no debe limitarse al periodo pre e intraoperatorio

ya que la lesión inflamatoria de los tejidos dañados durante la cirugía puede ser fuente de señales inductoras de cambios a nivel de sistema nervioso central y de no continuar su administración presentarse secuelas por la presencia de estos cambios¹⁴.

3.2 CLASIFICACION.

3.2.1 DE ACUERDO AL MOMENTO EN QUE SE ADMINISTRA

3.2.1.1 Analgesia preoperatoria.

Preemptive analgesia o analgesia anticipada: es la administración de un analgésico antes que aparezca el estímulo doloroso con el objetivo de proteger el sistema nervioso central y periférico de señales nociceptivas aferentes para prevenir modulaciones patológicas relacionadas con la transmisión del dolor, la analgesia se mantiene durante el intra y el posoperatorio¹⁵.

La analgesia anticipada se debe administrar antes de la incisión quirúrgica y su objetivo es evitar la sensibilización central y periférica y la posible evolución a dolor crónico.

3.2.1.2 Analgesia transoperatoria.

La analgesia preventiva es la posible prevención del dolor después de cualquier proceder quirúrgico. Esta es aplicada después del daño histico donde es muy probable que ya se hayan establecido los mecanismos de sensibilización. Esta estrategia debe considerarse en situaciones de dolor agudo donde se accede al tratamiento luego de producida la lesión, como es el caso el paciente quemado o del traumatizado, a fin de poder utilizar los conceptos fisiopatológicos y la experiencia clínica para evitar o revertir según el caso, el proceso de sensibilización a fin de reducir las respuestas de hiperexitabilidad o memoria de dolor en el sistema nervioso¹⁶.

3.2.1.3 Analgesia Postoperatoria.

Esta modalidad de analgesia no puede administrarse de manera única, es la que continua de una analgesia preventiva, es decir la terapéutica que se debe continuar durante el periodo postoperatorio con la finalidad de prevenir el estado

de hiperexcitabilidad que se produce por una segunda fase de estimulación nociceptiva que resulta de la reacción inflamatoria a la lesión tisular que se presenta durante el periodo de resolución (cicatrización)¹¹.

3.2.2 DE ACUERDO AL NUMERO DE ANALGESICOS O VIAS UTILIZADAS

3.2.2.1 ANALGESIA MONOMODAL.

Es la terapéutica utilizada para disminuir el dolor utilizando solo una sustancia y técnica para la administración de la misma.

3.2.2.2 ANALGESIA MULTIMODAL.

El concepto de analgesia multimodal se basa en la asociación de dos o más sustancias o técnicas analgésicas para mejorar la calidad de la analgesia, disminuir la incidencia de efectos colaterales o ambas cosas.

3.2.3 MODALIDADES DE ADMINISTRACION DE ANALGESIA POSOPERATORIA.

Una de las metas de la anestesiología es asegurar la recuperación de la anestesia del paciente posoperado con un buen control del dolor, lo cual genera la necesidad de establecer una estrategia adecuada antes del inicio de la anestesia, lo que incluye no solo la selección del analgésico sino también la vía de administración elegida en cada caso en particular¹⁷.

3.2.3.1 SISTEMICA.

La vía sistémica consiste en la administración de un fármaco directamente al torrente sanguíneo, ello implica un inicio de acción más rápido que por otras vías, debido a su rápida distribución hacia sus órganos diana y existen múltiples medicamentos que pueden ser administrados por estas vías. Estas vías involucran directamente la administración intramuscular, intravenosa y subcutánea de los medicamentos, un ejemplo de los medicamentos que se pueden administrar por esta vía son los opioides.

3.2.3.2 ANALEGESIA NEUROAXIAL.

Las técnicas de anestesia neuroaxial además del manejo transoperatorio nos ofrecen la posibilidad de realizar un adecuado control del dolor posoperatorio aprovechando el catéter introducido para el manejo anestésico.

La administración de anestésicos locales es altamente efectiva, pero implica mayor riesgo de bloqueo del sistema nervioso autónomo, además de la supervisión por un anestesiólogo experto.

La administración de opioides es una de las alternativas más efectivas en el caso de control del dolor posoperatorio, aunque a diferencia de los anestésicos locales puede no ofrecer una analgesia total en las primeras 24hrs¹⁷.

La biodisponibilidad de un opioide tras su administración perimedular se referirá a la capacidad de distribución de dicha sustancia desde su lugar de entrada hasta su punto de acción o biofase medular, que reside en el asta posterior de la sustancia gris de la medula espinal (lamina II), que está rodeado de un manto de sustancia blanca.

3.2.3.2.1 PERIDURAL.

Es una vía de administración frecuente ya que es más frecuente la colocación de un catéter en este espacio, tiene la ventaja de servir como depósito ante diversos medicamentos prolongando la duración del efecto del medicamento administrado ya que al tener que atravesar la duramadre disminuye la difusión y absorción de los medicamentos.

Un fármaco epidural debe atravesar además del contenido del propio espacio epidural, las meninges, el líquido cefalorraquídeo y la sustancia blanca. Cualquier droga depositada en el espacio epidural disminuirá su concentración en función a la redistribución a los tejidos periféricos, esto a su vez dependerá del volumen y de las propiedades fisicoquímicas relativas de dichos tejidos con relación a las del fármaco en particular. Las leyes de la farmacocinética determinan que una droga hidrofóbica se distribuirá preferentemente en los tejidos también hidrófobos. Hay que tener en cuenta el entorno que deben atravesar los fármacos y que

determinaran su biodisponibilidad como son la grasa epidural, los ligamentos epidurales, las meninges, el líquido cefalorraquídeo, la sustancia blanca medular, la mielina, las membranas axonales, la sustancia gris medular, el líquido del espacio extracelular, los organelos intracelulares, los plexos venosos, etc. La red capilar de la duramadre actúa aclarando parte de los medicamentos durante su difusión hacia el espacio subaracnoideo. La aracnoides representa el 90% de la resistencia a la difusión del fármaco debido a su arquitectura que está compuesta por 6-8 capas solapadas y entrelazadas; la permeabilidad a este nivel depende de la liposolubilidad de la molécula, la relación entre el carácter lipofílico y la permeabilidad aracnoidea es bifásica, la razón de esto radica en el hecho de que los fármacos deben difundir a través de las barreras lipídicas de las células madre de la aracnoides y luego por el líquido del espacio intracelular y extracelular, otro aspecto es la presencia de granulaciones o vellosidades aracnoideas, situadas en la región de los manguitos de las raíces nerviosas espinales que contactan con las venas epidurales o directamente con el espacio epidural, estas son similares a las presentes en el cerebro y se ha sugerido que podrían servir para el paso de los fármacos hacia el líquido cefalorraquídeo, pero esto se realiza por transporte activo por pinocitosis, no por poros abiertos, de carácter unidireccional hacia el exterior del espacio subaracnoideo. La piamadre presenta muy poca dificultad a la difusión de los fármacos¹⁸.

Tiene máximo beneficio en toracotomías, cirugía abdominal alta, enfermedad pulmonar previa, obesidad, cirugía reconstructiva de miembros inferiores, sobretodo prótesis de rodilla que precise equipo de movilización pasiva continua; un beneficio moderado en cirugía abdominal baja, cirugía genitourinaria, ginecológica, otras cirugías de ortopedia, etc.

Sus ventajas son disminución de la morbimortalidad perioperatoria, menor incidencia general de complicaciones, menor tasa de infecciones pulmonares, menor tiempo necesario de intubación y menores costos hospitalarios en pacientes de alto riesgo; mejor analgesia, menor sedación y movilización más precoz de la mayoría de los pacientes.

3.2.3.2.2 INTRATECAL

La analgesia espinal es una excelente alternativa para el control del dolor posoperatorio, que sería la prolongación del método anestésico una vez concluida la cirugía con la administración de anestésicos locales, opiáceos o adyuvantes¹⁷. Esta es más potente que la analgesia epidural, su inicio de acción es más rápido debido a que la absorción es mayor pues no tiene que difundir a través de la duramadre, la desventaja que tiene con respecto a la analgesia epidural es la mayor incidencia de efectos colaterales.

Los mecanismos por los que un fármaco se desplaza en el líquido cefalorraquídeo son¹⁸:

- Difusión simple: el rango de difusión simple de cualquier molécula en un líquido ideal, es proporcional a la temperatura de dicho líquido e inversamente proporcional a la raíz cuadrada del peso molecular de la molécula.
- Dinámica de fluidos: la principal causa de extensión de un fármaco en el líquido cefalorraquídeo es el propio movimiento del líquido cefalorraquídeo. La energía necesaria proviene del flujo sanguíneo pulsátil en el interior del SNC, que de manera alternante modifica el volumen cerebral y en menor medida el de la medula espinal, actuando como un embolo que fuerza al líquido cefalorraquídeo en dirección caudal por la superficie dorsal de la medula espinal, y en dirección caudal por la superficie ventral de la misma, transportando en suspensión las moléculas diluidas en él.

3.3 BENEFICIOS DE UNA ANALGESIA POSOPERATORIA ADECUADA

El manejo efectivo del dolor durante el perioperatorio hace que tanto la morbilidad como la mortalidad disminuyan, y que la estancia hospitalaria se reduzca, lo cual se traduce en que la medicina perioperatoria sea más costo-eficiente¹⁹.

Un tratamiento eficaz del dolor posoperatorio indudablemente disminuye el impacto de la agresión quirúrgica sobre el funcionalismo respiratorio y en consecuencia disminuye la incidencia de complicaciones pulmonares, por otra parte las técnicas de anestesia regional tanto para prevención como tratamiento del dolor posoperatorio son de gran utilidad para disminuir complicaciones cardiocirculatorias pues disminuye consumo miocárdico de oxígeno y mejora el riego sanguíneo de las extremidades inferiores evitando por lo tanto la isquemia miocárdica y disminuyendo el riesgo de tromboembolismo. También ayuda a iniciar la deambulación temprana y mejorar la peristalsis con esto, seguido de tolerancia a la vía oral pronta y menor tiempo de hospitalización disminuyendo así los costos de su estancia y por lo tanto menor consumo de insumos, lo cual se refleja en el ahorro de los recursos económicos para la institución de salud.

3.4 COMPLICACIONES DE UNA ANALGESIA POSOPERATORIA INADECUADA

Estas incluyen las complicaciones postoperatorias relacionadas con el dolor, las cuales son desencadenadas por las respuestas a nivel del sistema nervioso central frente a la estimulación nociceptiva.

Se presentan respuestas segmentarias a nivel espinal que traducen la hiperactividad del asta anterior y antero lateral por aumento de la excitabilidad neuronal del asta posterior medular, esto provoca una hiperactividad motora y simpática que se traduce como la aparición de espasmos musculares y vasculares, extendiéndose la respuesta simpática periférica a los 5 o 6 segmentos adyacentes a la zona del estímulo inicial. Todo esto se traduce en la presencia de bronco constricción, disminución de la motilidad intestinal con distensión gástrica, distensión vesical con retención de orina, contracturas musculares, espasmos arteriolares que se traducen en isquemias localizadas que contribuyen a nuevas descargas nociceptivas debidas a la hipoxia y liberación de sustancias

algogenicas, que se une a la sensibilización de nociceptores a consecuencia de la liberación de noradrenalina por la hiperactividad simpática. Todo esto favorece la aparición de dolor creándose un círculo vicioso.

Las respuestas suprasedgmentarias son consecuencia de la reacción del tallo cerebral y centros superiores a la estimulación nociceptiva y sus respuestas consisten en la hiperventilación, incremento del tono simpático, hiperactividad endocrino metabólica; la integración de los impulsos nociceptivos en los centros corticales superiores provoca como respuesta física la inmovilidad para evitar el dolor y la respuesta psicológica que depende de las características emocionales y el perfil psicológico del paciente suele incluir la ansiedad y depresión.

La respuesta endocrino-metabólica a la lesión quirúrgica incluye la activación del sistema simpático y la estimulación del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal. Las alteraciones endocrinas incluyen aumento de los niveles hormonales de ACTH, ADH, GH, AMPc, cortisol, catecolaminas, renina, angiotensina II, Aldosterona y glucagón, y la disminución de la insulina y la testosterona. Así mismo las alteraciones metabólicas que el cambio en los niveles de dichas hormonas provoca son hiperglucemia, resistencia a la insulina e intolerancia a la glucosa, catabolismo proteico muscular y lipólisis del tejido adiposo con aumento de los ácidos grasos libres. Es decir, se presenta un estado diabetogénico, una negativización del balance nitrogenado, retención hidrosalina, excreción aumentada de potasio, contracción del líquido extracelular, disminución de la capacitancia venosa, aumento de las resistencias periféricas, inotropismo y frecuencia cardíaca.

La función respiratoria se deteriora poniéndose de manifiesto por la disminución de los volúmenes pulmonares, alteraciones en la ventilación perfusión e hipoxemia, siendo el dolor posoperatorio el principal responsable al impedir la tos y la respiración profunda, favorecerá la retención de secreciones y propiciar la aparición de infecciones respiratorias

La hiperactividad simpática y la liberación de catecolaminas provocada por el dolor producen taquicardia, hipertensión y aumento del consumo de oxígeno miocárdico, los cuales tiene trascendencia en pacientes cardiopatas precipitando infartos o falla cardiaca, sobre todo en el posoperatorio inmediato. La disminución del flujo sanguíneo de las extremidades inferiores y la inmovilidad aumentan el riesgo de trombosis posoperatoria.

Las complicaciones más frecuentes incluyen la disminución de la motilidad gastrointestinal, en particular el colon, aumento del tono de esfínteres y secreciones intestinales con distensión intestinal, náuseas y vómitos, retraso en la recuperación del peristaltismo.

La relación ansiedad dolor no está clara, sin embargo se acepta que a mayor ansiedad mayor dolor, desde otro punto el dolor posoperatorio puede dar lugar a insomnio y trastornos de conducta.

4. ANALGESICOS

Están definidos como toda aquella sustancia que quita, o en su defecto disminuye, el dolor.

4.1 ANALGESICOS NO OPIOIDES

Se trata de un grupo de fármacos analgésicos que comparten tres acciones que los definen: analgésica, antitérmica y antiinflamatoria, su eficacia relativa para cada una de ellas puede ser diferente. Su utilización clínica depende tanto de su eficacia como de su toxicidad relativa.

4.1.1 INHIBIDORES DE LA CICLOOXIGENASA (COX).

Como su nombre lo dice inhiben la acción de la enzima COX, evitando así la cascada de la inflamación por la síntesis de prostaglandinas.

La ciclooxigenasa contiene 3 unidades independientes²⁰:

- Un dominio semejante al factor del crecimiento endotelial.

- El sitio enzimático activo, que contiene un átomo de hierro, que forma parte de un grupo hemo, el cual constituye un factor indispensable para el funcionamiento de la enzima.
- Un dominio de unión a membrana.

El descubrimiento de al menos 3 isoformas de la ciclooxigenasa, con localizaciones y acciones diferentes, ha abierto nuevas perspectivas terapéuticas.

La COX-1, una enzima constitutiva que es responsable de la agregación plaquetaria, hemostasia y protección de la mucosa gástrica, aumenta de 2-4 veces en el proceso inicial inflamatorio y en el líquido sinovial de procesos crónicos. La COX-2, una enzima inducible, causante de dolor al aumentar entre 20-80 veces en el proceso inflamatorio; fiebre y carcinogénesis ya que facilita la invasión tumoral, angiogénesis y las metástasis. Ambas isoformas son constitutivas en el ganglio de la raíz dorsal y en la sustancia gris de la medula espinal²¹.

En la siguiente tabla se muestran los aspectos diferenciales de la COX-1 y la COX-2:

	COX-1	COX-2
ADNc	Cromosoma 9 (22 kb)	Cromosoma 1 (8,3 kb)
ARNm	2,8 kb	4,5 kb
Proteína	600-602 aa	603-604 aa
Homología	Idéntica 60 %, similar 75 %. K_m y V_{max} para el ácido araquidónico son similares	
Regulación	Constitutiva	Inducible
Rango de expresión	Entre 2 y 4 veces	Entre 10 y 80 veces
Expresión en tejidos	En la mayoría: plaquetas, células endoteliales, estómago, músculo liso, riñón, etc.	Próstata, testículos, cerebro y sinoviocitos durante la inflamación. Folículos en momentos previos a la ovulación Puede expresarse en la mayoría de los tejidos, pero requiere la estimulación previa por factores de crecimiento, citocinas, hormonas o ésteres de forbol Constitutiva en el SNC
Efecto de glucocorticoides	Ningún efecto	Inhiben su expresión
Papel propuesto para la enzima	Producción de prostaglandinas implicadas en los fenómenos autocrinos y paracrinos de la homeostasia	Producción de prostaglandinas implicadas en: — Inflamación — Crecimiento celular — Regulación de la ovulación

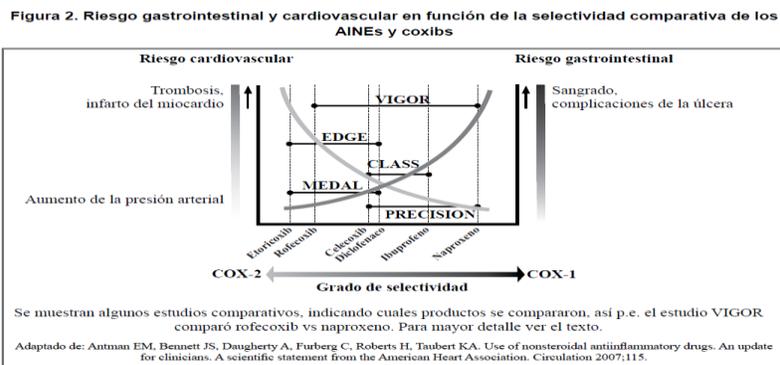
Copia textual de Flores J, Armijo J, Media V. Farmacología Humana, tercera edición, Masson S.A. España 1997, pp:329.

La COX-3 solo se encuentra en la corteza cerebral y es sensible específicamente al paracetamol²². Su existencia se planteó a finales de los 80's para explicar el mecanismo de acción del paracetamol. Su maquinaria de síntesis se ubica en el cromosoma 9 y es de tipo constitutiva. La mayor diferencia entre la COX-1 y la COX-3 es que el ARNm que codifica la COX-3 presenta un intron-1 capaz de

codificar una secuencia de 30 aminoácidos que es insertada en el extremo N-terminal de la enzima y al parecer es el responsable de la mayor sensibilidad de la COX-3 vs COX-1, al tono oxidativo del medio celular, de forma que cuanto mayores sean los cambios redox ambientales y mayor la cantidad de sustrato menos sensible es la COX-3 a su inhibición y cuanto menor es la cantidad de productos oxidativos mayor será el efecto de los inhibidores de la COX-3, esto explica la diferente susceptibilidad al efecto de estos fármacos y su diferente potencia en función de la intensidad y origen del cuadro doloroso y febril²³.

Se ha postulado que los AINEs bloquean la COX 1 y 2 al ligar enlaces de hidrogeno a la arginina polar en posición 120²⁴.

Los efectos secundarios de cada uno de estos se debe a la selectividad de cada uno de estos medicamentos, los inhibidores de la COX-1 se asocian a efectos lesivos gastrointestinales y sangrado, los efectos plaquetarios podrían mitigar el riesgo cardiovascular, la función renal depende de la producción local de PG's, que al verse inhibidas por estos medicamentos pueden generar vasoconstricción con retención hidrosalina, edema, resistencia a los diuréticos, hipercalcemia e insuficiencia renal. Los inhibidores de la COX-2 al no intervenir en la producción de tromboxano A2 y provocar la falta de balance con respecto a la inhibición de la PGI y PGE conlleva vasoconstricción sostenida y un efecto protrombosis, que incrementa la presión arterial e incrementa el riesgo de eventos cardiovasculares mayores²⁵.



Copia textual de Villaroel H. Analgesia y riesgo cardiovascular global: estrategias para reducir la probabilidad de efectos indeseables y eventos letales. Revista Iberoamericana del Dolor, 2008; 1:27

4.1.1.1 MECANISMO DE ACCION DE LOS INHIBIDORES DE LA CICLOOXIGENASA

Los efectos terapéuticos de este grupo de medicamentos y muchas de las reacciones adversas pueden explicarse por su efecto inhibidor de la actividad de las ciclooxigenasas, que son un grupo de enzimas que convierten el ácido araquidónico que se encuentra en las membranas celulares en endoperoxidos cíclicos inestables, los cuales se transforman en prostaglandinas y tromboxanos, que participan de forma activa en los mecanismos de inflamación, dolor y fiebre.

La mayoría de los AINEs actualmente disponibles inhiben de manera no selectiva la COX-1 y la COX-2. Para explicar la selectividad de estos medicamentos parece crítica la presencia de un aminoácido clave en la posición 523, concretamente la isoleucina para la COX-1 y la valina para la COX-2, que deja una abertura en la pared del canal, que permite el acceso a un lugar de acoplamiento para muchas estructuras selectivas de la COX-2²⁰.

4.1.1.2 DETERMINACION DE LA SELECTIVIDAD COX

La selectividad de la COX se determina cuantificando la reducción de los productos catalizados por la COX. Para la COX-2 se expone lipopolisacárido bacteriano frente a leucocitos y se expresa como concentración inhibitoria (COX-2 IC₅₀) aquella que inhibe el 50% de la síntesis de PGE₂. En el caso de la COX-1, se mide la concentración del fármaco que reduce el 50% de la síntesis de tromboxano plaquetario durante la coagulación (COX-1 IC₅₀).

La selectividad a COX-2 viene dada por un cociente entre COX-2 IC₅₀ y COX-1 IC₅₀ inferior a 1. El cociente disminuye entre más selectivo es el compuesto. En la siguiente tabla se muestran algunos ejemplos:

AINE	Relación COX-2/COX-1
AAS	166
Piroxicam	33-250
Indometacina	14,7-107
Ibuprofeno	0,6-15
Clonixinato de lisina	10
Paracetamol ^P	7,4
Ketorolaco	7
Diclofenaco	0,7-7,6
Naproxeno	0,6-5,9
Salicilato sódico	2,8
Etodolaco	0,8
6-MNA ^b	0,14-1,4
Meloxicam	0,013-0,8

Copia textual de Flores J, Armijo J, Media V. Farmacología Humana, tercera edición, Masson S.A. España 1997, pp 357. Modificado de Mitchell et al, 1993. Pairet et al, 1996 y Pallapies et al, 1995.

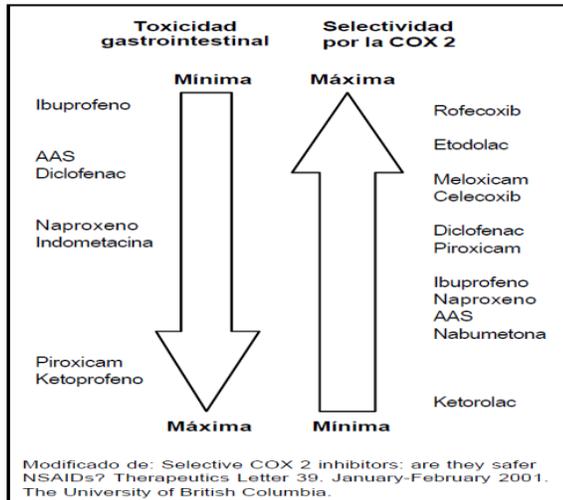


Figura 1. Selectividad por la ciclooxigenasa y seguridad gastrointestinal

Copia textual de Banchemo P, Giachetto G, Telechea H, et al. Seguridad de los inhibidores selectivos de la COX-2. Revista médica Uruguaya, 2004; 20:137

4.1.1.3 CLASIFICACION DE LOS INHIBIDORES DE LA CICLOOXIGENASA

Esta clasificación va de acuerdo a la isoforma de la enzima COX por la que los fármacos de este grupo tengan mayor selectividad:

4.1.1.3.1 INHIBIDORES DE LA CICLOOXIGENASA 1

Considerados dentro del grupo de los AINEs clásicos, su representante por excelencia es el ácido acetil salicílico, sin embargo es un inhibidor irreversible de la COX 1 y 2, que provoca la acetilación covalente de un residuo de serina en la posición 530 para la COX-1 y 516 para la COX-2, resultando en la inactivación permanente de la COX-1 y aunque con este la COX-2 pierda su actividad permite que se sintetice 15-HETE.

El Ketorolaco es un antiinflamatorio con gran poder analgésico equiparable a meperidina e incluso morfina, pero con efecto techo terapéutico. Se absorbe bien vía oral, i.m., i.v. y tópica ocular, se une a proteínas plasmáticas en un 99% y se elimina vía renal como fármaco activo y metabolitos. Es muy útil en dolor postoperatorio, de tipo cólico renal y espástico vesical en cirugía infantil. Las dosis recomendadas son 10 mg oral o 30 mg parenteral, con una duración máxima de 5 y 2 días respectivamente. Sus principales efectos adversos son dispepsias y

náuseas, aunque debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de hemorragia digestiva²¹.

4.1.1.3.2 INHIBIDORES DE LA CICLOOXIGENASA 2

También conocidos como Coxibs, se introdujeron al mercado en 1999 y desde entonces se han comercializado para su uso clínico. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición selectiva y eficiente de la conversión del ácido araquidónico a PGH₂ por la COX-2, sin inhibir los efectos citoprotectores y fisiológicos de la COX-1 en la mucosa gástrica y otros órganos²⁶.

Actualmente los inhibidores de la COX-2 se clasifican en:

- Preferentes: Se incluyen aquellos AINEs preferentemente selectivos para la COX-2. Los primeros disponibles fueron el Nimesulide y el Meloxicam.

El Meloxicam es una enolcarboxamina relacionada con el piroxicam, y se estima que tiene una selectividad entre 3 y 77 veces mayor para COX-2, esta selectividad disminuye al aumentar las dosis del fármaco.

El Nimesulide se autorizó en España en 1996 y actualmente está prohibido su uso por los altos reportes de falla hepática asociado al mismo. Pertenece a la familia de las Sulfonanilidas, presenta una selectividad entre 5-16 veces mayor para la COX-2.

La selectividad del Celecoxib y el diclofenaco no son tan diferentes²⁵. El diclofenaco es un derivado fenilacetico de amplio uso en nuestro país, con actividad analgésica, antitérmica y antiinflamatoria potente. Interfiere menos en la agregación plaquetaria que otros AINE's y es uricosurico, se absorbe bien por vía oral y rectal, aunque el fenómeno de primer paso hepático limita su biodisponibilidad al 50%, se une al 99% de proteínas plasmáticas y se elimina por orina 65% y bilis 35%, tras sufrir hidroxilación y conjugación; sus indicaciones terapéuticas cubren un amplio espectro, se ha popularizado su uso en dolor agudo de diversas etiologías, incluido el dolor posoperatorio.

- Específicos: surgen en 1999 y son mucho más selectivos para esta enzima, no pierden selectividad con aumento de las dosis.

El Celecoxib y Rofecoxib son los principales representantes de este grupo, estos no tienen actividad antiagregante e inducen menos complicaciones gastrointestinales²⁰. Sin embargo el 30 de septiembre de 2004, Merck & Co., Inc., anuncia el retiro voluntario de Rofecoxib del mercado mundial debido al incremento de casos de infarto agudo al miocardio y enfermedad vascular cerebral²².

4.1.1.3.3 INHIBIDORES DE LA CICLOOXIGENASA 3

4.1.1.3.3.1 A. Paracetamol

Es el paraaminofenol más utilizado, también conocido como acetaminofén, no es un AINE en sentido estricto ya que carece de actividad antiinflamatoria, aunque posee eficacia analgésica y antitérmica. En general es bien tolerado con raros efectos adversos gastrointestinales.

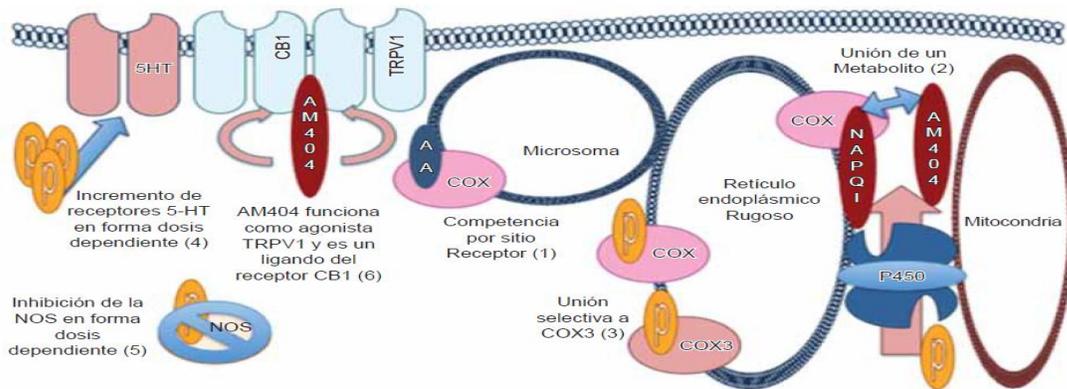
Se ha observado que el paracetamol es desacetilado a nivel hepático para convertirse en para-amino-fenol, el cual es conjugado con un ácido araquidónico mediante una hidrolasa de los ácidos grasos (FAAH) para convertirse en un compuesto denominado AM-404 (N-araquinodil-fenol-amida)²⁷.

El mecanismo de acción por el cual actúa el AM-404 incluye:

- Inhibición de la recaptura de anandamida (un endocanabinoide)
- Agonismo sobre el receptor TVPR1
- Movilización de otros endocanabinoides (N-araquinodil-dopamina)
- Inhibición de la COX al disminuir la concentración del ácido araquidónico
- Inhibición de la formación de la prostaglandina E2 por los macrófagos

La activación de los receptores CB1, por incremento de endocanabinoides, posiblemente incida en el sistema opioide endógeno por mecanismos aun no esclarecidos (disminución de dinorfina A en la corteza frontal).

Su acción selectiva sobre la COX-2, al disminuir las concentraciones de ácido araquidónico, explican su pobre efecto antiinflamatorio.



Copia textual Cobarrubias GA, Gonzalez GJ, Betancourt SJ, et al. El Dolor Agudo Perioperatorio y el Paracetamol: una visión basada en la evidencia. Artículo de revisión. Revista Mexicana de Anestesiología. Enero-marzo 2013; 1(36):47-55

El paracetamol presenta un efecto analgésico significativo, que favorece un menor número de rescates con opioides. En comparación con diversos AINEs el paracetamol presenta un efecto ahorrador de opioide del 40%, sin diferencias a la reducción del dolor en reposo, de tal forma que el efecto analgésico es igual en ambos grupos. A continuación se muestra el algoritmo para el manejo del dolor posoperatorio con paracetamol:

Dolor leve	Dolor moderado	Dolor severo
No-opioide	Opioide débil	Opioide potente
Analgésico No-opioide (Paracetamol 3g/día)		
En caso de presentar un componente inflamatorio considere agregar un AINE		
Opioide con una equipotencia de 5-15 mg de morfina endovenosa		
Rescates del 10-30% de la dosis basal (duplicar dosis basal si se requiere)		
¿Dolor predominantemente neuropático? Adicione neuromodulador o esteroide según sea el caso		
¿Dolor continúa? y/o ¿más de 3 rescates? incremente del 30-50% de la dosis basal		

Evalúe y ajuste cada 12-24 h

Copia textual Cobarrubias GA, Gonzalez GJ, Betancourt SJ, et al. El Dolor Agudo Perioperatorio y el Paracetamol: una visión basada en la evidencia. Artículo de revisión. Revista Mexicana de Anestesiología. Enero-marzo 2013, 1(36):47-55

El paracetamol es un fármaco seguro que no se asocia a gastropatía, nefropatía o coagulopatias.

4.2 ANALGESICOS OPIOIDES

Son un grupo de fármacos que se caracterizan por poseer afinidad selectiva por los receptores opioides, por lo que causan analgesia de elevada intensidad así como la farmacodependencia, sin efecto techo pero están limitados por sus efectos secundarios como la depresión respiratoria, náuseas y prurito²¹.

Estos fármacos son los únicos que pueden producir analgesia sin pérdida del tacto, propiocepción o consciencia²⁸.

4.2.1 MECANISMO DE ACCION

Los opioides inhiben las señales dolorosas por diferentes mecanismos de acción:

- Inhibición de los canales de calcio en la membrana presináptica. Con esto evitan la liberación de los neurotransmisores
- En la membrana post sináptica, permiten el intercambio de potasio de manera que se hiperpolariza la célula evitando la transmisión de la señal dolorosa.

Los mecanismos sugeridos para explicar la difusión de opioides entre el espacio epidural y la medula espinal son¹⁸:

- Difusión a través de las vellosidades aracnoideas en los manguitos de las raíces nerviosas espinales.
- La receptación por las arterias radicales epidurales en su camino de irrigación medular.
- Difusión a través de las meninges

4.2.2 CLASIFICACION

Existen diversas clasificaciones, una de ellas es por su naturaleza en naturales o sintéticos; por su clase química se clasifican en fenantrenos y bensilisoquinolinas y por su funcionalidad en agonistas, agonistas parciales, agonistas antagonistas y antagonistas según se fijen a un receptor u otro²⁸.

AGONISTAS PUROS	AGONISTAS PARCIALES	ANTAGONISTAS PUROS	AGONISTAS ANTAGONISTAS
Hidromorfona Morfina Oxicodona Heroína Codeína Etilmerfina Hidrocodona Etorfina Levorfanol Meperidina Fentanilo Rami fentanilo Mezadona Dextropropoxifeno Tramadol	Buprenorfina Propiram	Naloxona Naltrexona Noloxacina	Nalorfina Levalorfan Nalbufina Butorfanol Ketociclazocina Dexocina

Copia textual de Dávila CE, Gómez BC, Álvarez BM, et al. Anestesiología Clínica. Editorial ciencias médicas. La Habana, 2006, pp 36

4.2.2.1 AGONISTAS PUROS

Un agonista es una droga que tiene afinidad por el receptor y al estimularlo imita la acción fisiológica del mismo. En el caso de los opioides los agonistas puros se refieren a los fármacos que tienen mayor afinidad por los receptores μ y por lo tanto su efecto esperado es la analgesia.

4.2.2.1.1 TRAMADOL

Es un opioide sintético con afinidad débil por el receptor μ (6000 veces menor que la morfina) y también por los receptores κ y σ , que presenta un mecanismo no opioide a través de la inhibición de la recaptación central de serotonina y adrenalina y ligeras propiedades de anestésico local periférico, actuando como regulador de los canales de potasio²⁹. Produce un número menor de efectos secundarios, destacando entre ellos las náuseas debido a su menor potencia con respecto a la morfina (1/10 IV) y posee un metabolito activo (M1-mono-O-Desmetil-tramadol) con mayor afinidad por los receptores opioides que el compuesto original, que contribuye a su efecto analgésico²⁸.

Este medicamento se ha utilizado con eficacia para el dolor posoperatorio y el dolor crónico.

En pediatría la evidencia publicada avala el uso de Tramadol en dolor de intensidad moderada. Su uso en agudo en fracturas, trauma, quemaduras, dolor posoperatorio, dolor odontológico, intervenciones diagnósticas y terapéuticas dolorosas en gastroenterología, urología y otorrinolaringología; su uso en dolor

crónico en dolor oncológico, neuropático y de origen osteomuscular. El Tramadol se puede administrar por vía oral, rectal, intravenosa, intratecal, subcutánea, intraarticular e intramuscular. Un estricto programa de farmacovigilancia conducido a lo largo de 30 años ha demostrado que el Tramadol produce significativamente menos estreñimiento, depresión respiratoria, tolerancia y dependencia física que dosis equianalgésicas de opioides tradicionales. Los efectos secundarios que se han informado más frecuentemente en los ensayos clínicos y en los estudios de vigilancia posmercado son: náusea 4%, vértigo 2%, somnolencia, cansancio, fatiga, sudoración, vómitos 1.3%, boca seca e hipotensión postural. Por su seguridad y eficacia ha ganado un lugar como analgésico del paso 2 de la escalera de la OMS. A finales del 2007 fue incluido en la lista de medicamentos esenciales para el cuidado paliativo y como medicamento de primera línea en dolor osteomuscular y neuropático²⁹.

5. EFICACIA Y SEGURIDAD CLINICA DE UN MEDICAMENTO

5.1 CONCEPTO DE EFICACIA

Eficacia del latín “*efficacia*” es la capacidad de alcanzar el efecto que espera o desea tras la realización de una acción.

La eficacia debe evaluarse de acuerdo a los resultados publicados en la literatura científica. Estos resultados deben ser válidos, clínicamente relevantes y aplicables a los tipos de pacientes atendidos en el ámbito sanitario en donde se realiza el proceso de evaluación. Las principales fuentes de evidencia científica son los Ensayos Clínicos Fase III aleatorizados, controlados, bien diseñados.

5.2 CONCEPTO EFICIENCIA

Proviene del latín *efficientia*, que en español quiere decir acción, fuerza, producción. Se define como la capacidad de disponer de alguien o de algo para conseguir un objetivo determinado.

En salud la eficiencia se refiere a la consecución de un objetivo sanitario a un mínimo costo.

En estadística la eficiencia de un estimador es una medida de su varianza.

5.3 CONCEPTO DE EFECTIVIDAD

Es el resultado de juntar la eficacia y la eficiencia.

Una cuestión es la eficacia demostrada de un fármaco en un ensayo clínico y otra su efectividad real, cuando se aplica en las circunstancias y condiciones propias de la actividad clínica habitual. Es importante determinar en primer lugar si la población sobre la que se ha realizado el ensayo es similar a la que nosotros tenemos en nuestro medio, y por tanto podemos estimar que los resultados esperables serán similares. Los criterios de inclusión y exclusión de los pacientes en el ensayo y sus características basales nos orientarán al respecto. Los análisis por intención de tratar son un punto importante, pues sus resultados serán más cercanos a los de efectividad. Las circunstancias en que se ha realizado el ensayo, como por ejemplo el nivel asistencial y de seguimiento del paciente, también deben ser similares para poder generalizar los resultados.

5.4 CONCEPTO DE SEGURIDAD

Seguridad proviene del latín “securitas” que significa situación del que esta al amparo de un riesgo o peligro.

La seguridad clínica o los riesgos a los que se someten los pacientes ha sido considerada desde el inicio de los estudios de los sistemas sanitarios y de la calidad como una de las dimensiones de la atención junto a³⁰:

- La eficiencia
- La efectividad
- La accesibilidad
- La prestación de servicios en el momento oportuno.
- La satisfacción y el respeto a los pacientes
- La equidad
- La adecuación
- La eficiencia

La seguridad debe evaluarse a partir de la información generada en los ensayos clínicos, en los estudios observacionales bien diseñados, en la ficha técnica y Boletines de Farmacovigilancia.

Se tendrán en cuenta principalmente los efectos adversos más importantes ya sea por su frecuencia o por su gravedad.

Únicamente el amplio uso y los programas específicos de comunicación voluntaria, estudios de registros, algunos estudios observacionales y metaanálisis permiten identificar estos problemas de seguridad poco frecuentes, aunque en ocasiones graves. Con relativa frecuencia los datos iniciales de beneficio/riesgo aportados por un ensayo clínico, son posteriormente modificados al obtenerse nueva información de reacciones adversas. De hecho, la retirada de medicamentos por problemas de seguridad o el establecimiento de nuevas precauciones o advertencias de uso, es un tema relativamente frecuente.

Otro aspecto a tener en cuenta en relación a la seguridad, es que el diseño y el cálculo del tamaño de la muestra de un ensayo clínico se realiza según su objetivo principal, que en la mayor parte de los casos es demostrar una mayor eficacia. El tamaño de la muestra no suele definirse para determinar diferencias en efectos adversos. En relación a estos últimos, mucha veces en los ensayos clínicos publicados se presenta una simple tabla de porcentajes de incidencia comparada del medicamento estudiado y del medicamento de referencia (o placebo) de tipo descriptivo y de la que únicamente podemos extraer indicios sobre diferencias de seguridad.

En ocasiones no se comparan dosis equipotentes de fármacos. A veces el conseguir mayor eficacia con un fármaco respecto a otro, se debe al empleo de dosis de potencia relativa superior, lo que llevará asociado problemas de seguridad también superiores para las reacciones adversas tipo A o dosis dependientes.

JUSTIFICACION

El dolor posoperatorio se presenta después de todos los procedimientos quirúrgicos, se estima que, independientemente del tipo de cirugía, el 30% de los pacientes experimentan dolor leve, 30% dolor moderado y 40% dolor severo. La importancia de tratar este dolor posoperatorio radica en las repercusiones que tiene en la evolución y recuperación del paciente, y según la literatura el dolor es más frecuente y severo en cirugía torácica, abdominal y lumbar, así como en cirugía de columna y huesos largos.

La operación cesárea es el acto quirúrgico mediante el cual se extrae el feto, la placenta y los anexos ovulares a través de una incisión en la pared abdominal y uterina. En los últimos años ha ido aumentando, un estudio reciente realizado en 8 países de América Latina mostró una frecuencia global del 30%, cuando en las décadas de los 60-70's esta oscilaba en un 10%, de ahí la importancia de valorar el dolor que se presenta posterior a este tipo de cirugía, el cual es agudo, nociceptivo visceral, de intensidad variable entre moderado-severo y realizar un plan de abordaje del mismo, el cual debe de visualizarse desde que se planea la técnica anestésica, así la mayoría de las indicaciones de cesárea en las que no hay riesgo materno fetal se llevan a cabo por técnicas regionales neuroaxiales, resultando conveniente planear desde este punto la estrategia analgésica para el posoperatorio.

En el 2011 en el Centro Médico ISSEMYM Ecatepec, se reportaron alrededor de 676 procedimientos por operación cesárea, de los que el 96% se llevaron a cabo bajo anestesia neuroaxial, y de estos el 90% se llevaron a cabo con bloqueos peridurales y/o mixtos, de los cuales no existen reportes de que tan eficiente o deficiente es la analgesia posoperatoria.

La intención del presente estudio es utilizar la vía epidural, aprovechando la colocación del catéter para suplementar la analgesia posoperatoria, sin la necesidad de dejar el catéter, para así evitar vías de infección o errores en la administración de medicamentos por personal no capacitado, y continuar la

analgesia posoperatoria por vía sistémica, realizando así la evaluación de 3 formas de analgesia multimodal, comparando la eficacia de un opioide débil que es el Tramadol por vía epidural, asociado a 3 diferentes analgésicos por vía sistémica, un inhibidor de la COX-1, el Ketorolaco, un inhibidor de la COX-2, el Diclofenaco, que no es específico, sin embargo tiene mayor selectividad y no está contraindicado durante la lactancia a diferencia del meloxicam y un inhibidor de la COX-3, el paracetamol; así se evaluará la eficacia y seguridad de cada asociación y se definirá cuál de ellas es más conveniente en este grupo de pacientes.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Qué analgesia es más efectiva en posoperadas de cesárea: Tramadol peridural + Ketorolaco IV (cox-1) vs Tramadol peridural + Diclofenaco IV (cox-2) vs Tramadol peridural + Paracetamol IV (cox-3)?

HIPOTESIS

La analgesia multimodal con Tramadol vía Peridural + Paracetamol IV es más efectiva en pacientes posoperadas de cesárea que la asociación Tramadol peridural + Ketorolaco IV y la asociación Tramadol peridural + Diclofenaco IV

OBJETIVOS

GENERAL: Identificar la asociación más efectiva de los tres tipos de analgesia multimodal en pacientes posoperadas de cesárea propuestas en este trabajo.

ESPECIFICOS:

1. Identificar cuál de las tres alternativas de analgesia multimodal otorga mayor analgesia posoperatoria
2. Conocer con cuál de las tres alternativas de analgesia multimodal permite la deambulación temprana con EVA menor de 4.
3. Identificar cuál de las tres alternativas de analgesia multimodal provoca menos efectos adversos

MATERIAL Y METODO

UNIVERSO DE TRABAJO

Todas las mujeres embarazadas que llevan control del embarazo y/o que acudan al servicio de urgencias y sean candidatas a cesárea (sin riesgo materno fetal) de urgencias en el CMIE en el periodo 1 de marzo 2013 al 30 de Septiembre del 2013.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- Embarazadas candidatas a cesárea y a bloqueo neuroaxial del CMIE en el periodo establecido
- Cesáreas electivas o de urgencia sin riesgo materno fetal
- Edad entre 18-45 años
- ASA menor a III.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Embarazadas que rechacen el procedimiento
- Pacientes que no deseen ingresar al protocolo
- Alergia conocida a cualquiera de los medicamentos a administrar.

CRITERIOS DE ELIMINACION:

- Falla o duda en la colocación del catéter en el espacio peridural
- Punción advertida de duramadre con aguja touhy #17 o mayor
- Cambio de técnica anestésica
- Complicación quirúrgica y/o anestésica.

DISEÑO EXPERIMENTAL

El presente estudio es un Ensayo Clínico, prospectivo, longitudinal.

MUESTRA

En nuestro estudio se incluyeron 59 pacientes a conveniencia, todas mujeres embarazadas que fueron sometidas a cesárea electivas y/o de urgencia sin riesgo

materno fetal en el CMIE del 1 de marzo al 30 de septiembre del 2013. Se designaron en grupos al azar de la siguiente manera:

GRUPOS DE ESTUDIO

GRUPO 1: Posoperadas de cesárea con administración peridural de Tramadol en dosis única continuando manejo del dolor con Paracetamol IV

GRUPO 2: Posoperadas de cesárea con administración peridural de Tramadol en dosis única continuando analgesia posoperatoria con Diclofenaco IV

GRUPO 3: Posoperadas de cesárea con administración peridural de Tramadol en dosis única continuando analgesia posoperatoria con Ketorolaco IV.

VARIABLES DE ESTUDIO

VARIABLE	CATEGORIA	ESCALA DE MEDICION	CONCEPTO	DEFINICION OPERACIONAL
ANALGESIA (Independiente)	Cualitativa	Policotomica	Es la administración de medicamentos analgésicos para prevenir o reducir el dolor que produce el estímulo quirúrgico	Grupo 1 Grupo 2 Grupo 3
EFFECTIVIDAD DE LA ANALGESIA (Dependiente)	Cualitativa	Dicotómica	Capacidad de la medicación para disminuir el dolor posoperatorio al máximo con un mínimo costo.	Efectiva: Dolor con EVA < 4, sin efectos secundarios y con deambulación temprana Inefectiva: dolor > 5, presencia de efectos secundarios y que no permita la deambulación

PROCEDIMIENTO

Se explicó el procedimiento convencional que se llevó a cabo, así como sus posibles riesgos o complicaciones, de manera que el paciente lo comprendió, y se recolecto la firma de autorización para la realización de este protocolo.

Una vez aceptado el procedimiento, previa aplicación de técnica anestésica, se inicio la técnica anestésica, tipo bloqueo mixto o bloqueo peridural, utilizando como anestésico

local bupivacaina hiperbárica 5% (para espacio subaracnoideo) y lidocaína 2% simple o con epinefrina (para espacio peridural), se administró el AINE de manera aleatoria:

Grupo 1: Impregnación de paracetamol a 15mg /kg de peso vía intravenosa con un máximo de 1gr durante el transanestésico, dando posterior seguimiento con el paracetamol 500mg IV c/4hrs hasta completarse las primeras 24hrs.

Grupo 2: Diclofenaco 1mg/kg para impregnación con un máximo de 75mg intravenoso y 75mg IV c/12hrs durante las primeras 24hrs.

Grupo 3: Ketorolaco a dosis de 1mg/kg IV, máximo 60mg para la impregnación y se continuara la analgesia con 30mg IV c/8hrs hasta completar las 24hrs.

Una vez terminado el procedimiento quirúrgico se administró la dosis de Tramadol 100mg vía peridural aforado a 10ml de solución fisiológica y se retiró el catéter peridural.

Posteriormente se aplicó el instrumento de recolección de datos, el cual incluye evaluaciones de la analgesia, efectos adversos e inicio de la deambulación a las 6, a las 12, a las 18 y a las 24hrs posterior a la aplicación del Tramadol PD.

En los casos en que se presentó dolor moderado o severo se administró una dosis de rescate de buprenorfina de 1mcg/kg IV, con monitoreo continuo.

ANALISIS ESTADISTICO

El análisis estadístico que se realizó con el paquete SPSS, fue la prueba de ANOVA, con las variables de analgesia posoperatoria (dependiente), EVA a las 0hrs, 6hrs, 12hrs y 24hrs y el inicio de la deambulación, presencia de efectos secundarios y dosis de rescate (variables dependientes). Para otras variables solo se usaran porcentajes y frecuencias. Se describió el análisis de medias de las variables.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

PERIODO	ACTIVIDADES
Febrero 2013	PRESENTACION A COMITÉ DE ETICA Y APROBACION EN ENSEÑANZA
1 Marzo – 31 Agosto 2013	RECOLECCION DE INFORMACION Y APLICACIÓN DEL INSTRUMENTO DE MEDICION
1 – 30 Septiembre 2013	ANALISIS ESTADISTICO
01 Octubre 2013	PRESENTACION DE RESULTADOS

CONSIDERACIONES ETICAS

El presente estudio significa un riesgo mínimo para los sujetos de la investigación, incluida la anafilaxia. Para llevar a cabo este protocolo de investigación se han tomado en cuenta la Declaración de Helsinki. Y se realiza posterior a obtener la Aprobación del Comité de Ética e Investigación Hospitalaria.

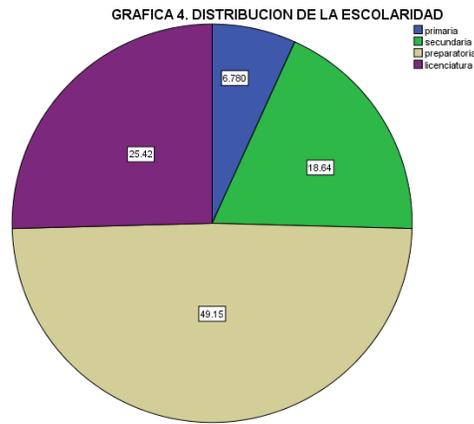
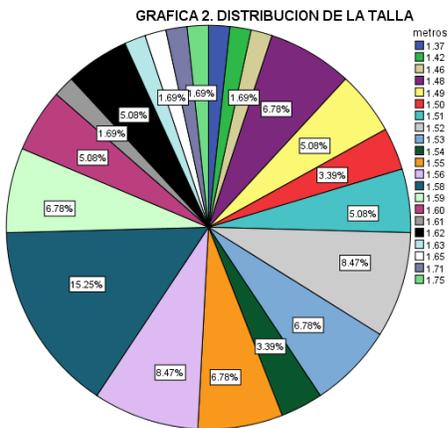
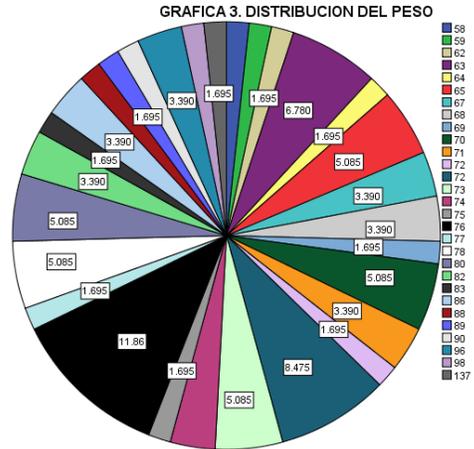
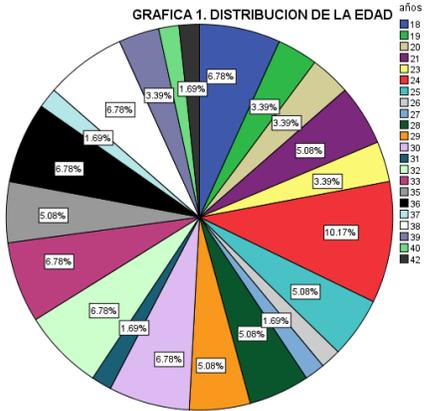
RESULTADOS Y ANALISIS DE RESULTADOS

Previa aprobación del comité de Ética del Centro Medico ISSEMYM Ecatepec, se recabo una muestra de 59 pacientes durante un periodo de 6 meses, de marzo a agosto del 2013, con edad entre 18 y 42 años, con una media de 29 (+/- 6.7), observándose su distribución en porcentajes en la gráfica 1.

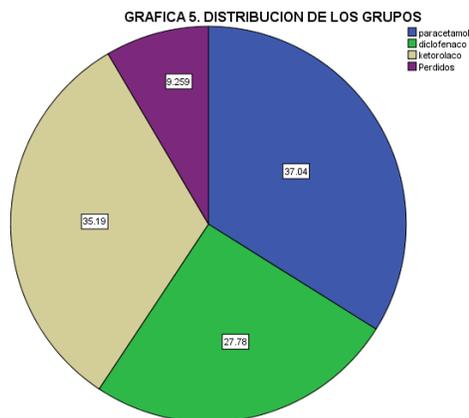
La talla media fue de 1.55 (+/- 0.62), con talla mínima de 1.37m y máxima de 1.75, su distribución se observa en la gráfica 2.

La media con respecto al peso fue de 75.43Kg, con peso mínimo de 58Kg y máximo de 137Kg, observándose en porcentajes en la gráfica 3.

Con respecto a la escolaridad no hubo analfabetas, con mayor frecuencia de nivel preparatoria en un 49.2%, seguidas del nivel licenciatura con un 25.4%, como se especifica en la gráfica 4.



Todas ASA II, de las cuales 61% fueron urgencias y el resto cirugías electivas. El 62% de las pacientes recibieron como técnica anestésica bloqueo mixto y el resto Bloqueo peridural, que se correlaciona con las pacientes que al término del procedimiento quirúrgico aun presentan bloqueo motor; de la muestra fueron eliminadas 5 pacientes, es decir el 5.8% por complicaciones relacionadas con la técnica anestésica.

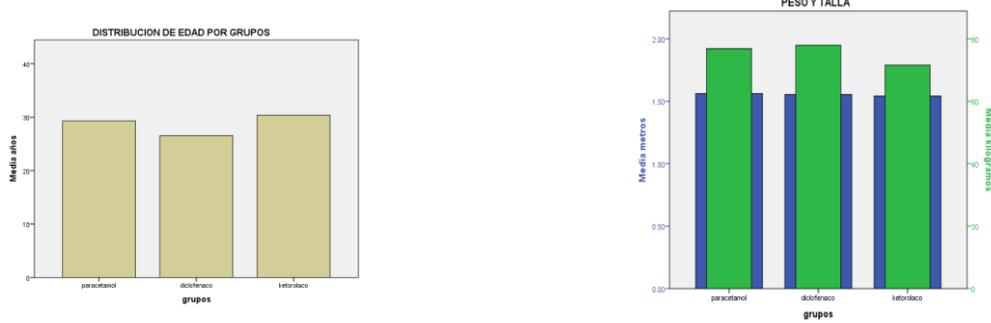


Los pacientes se asignaron a los grupos al azar, siendo 20 pacientes del grupo 1 (Tramadol PD + Paracetamol IV), 15 para el grupo 2 (Tramadol PD + Diclofenaco IV) y 19 para el grupo 3 (Tramadol PD + Ketorolaco IV) como se observa en la gráfica 5, describiéndose su distribución de edad, peso y talla en la tabla 1 y en la gráfica 6 y 7, y se realizaron las evaluaciones de la analgesia de acuerdo a la Escala Verbal Numérica (EVA) al salir de quirófano, a las 6, 12, 18 y 24hrs del postoperatorio, así como el momento de la deambulación, la necesidad de dosis de rescate y la presencia de efectos adversos, obteniendo los resultados que se muestran en la tabla 1.

TABLA 1. DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS Y MEDIAS POR GRUPOS

		ESQUEMA DE ANALGESIA					
		PARACETAMOL		DICLOFENACO		KETOROLACO	
		Media	Recuento	Media	Recuento	Media	Recuento
EDAD		29		27		30	
	ANALFABETA		0		0		0
	PRIMARIA		0		1		1
ESCOLARIDAD	SECUNDARIA		4		1		5
	PREPARATORIA		10		9		8
	LICENCIATURA		6		4		5
SELECTIVIDAD	ELECTIVO		9		7		7
	URGENCIA		11		8		12
TALLA		1.56		1.55		1.54	
PESO		77		78		72	
TIPO DE ANESTESIA	PERIDURAL		11		4		5
	MIXTO		9		11		14
BLOQUEO MOTOR	SI		10		10		16
	NO		10		5		3
EVA AL SALIR		1		0		1	
EVA A LAS 6HRS		3		3		3	
EVA A LAS 12HRS		2		4		4	
EVA A LAS 18HRS		2		3		3	
EVA A LAS 24HRS		2		2		2	
DOSIS DE RESCATE	ninguno		19		12		14
	buprenorfina		1		3		5
EFEKTOS ADVERSOS	ninguno		20		13		14
	SI		0		2		5
DEAMBULACION PRECOZ		15		19		17	

GRAFICAS 6 Y 7. DISTRIBUCION DE EDAD, PESO Y TALLA



Se realiza un análisis de ANOVA, sin encontrar diferencias significativas intergrupales obteniéndose P entre 0.038 y 0.609, con respecto a la medición del dolor posoperatorio con la escala de EVA, el momento de la deambulaci3n y la administraci3n de dosis de rescate con buprenorfina, por lo que se decide realizar un an3lisis de medias independientes para describir los resultados y conclusiones.

En la tabla 1 se observa como varían por grupo de acuerdo a la escala de EVA la intensidad del dolor, teniendo en el grupo 1 una variabilidad de 1-3 en las distintas tomas, observándose las medias exactas en la tabla 2, en el grupo 2 hay más varianza con EVA de 0-4, en el grupo 3 la valoraci3n de EVA varia de 1-4;

Con respecto al inicio de la deambulaci3n en todos los grupos es similar, iniciándose de manera más precoz en el grupo 1, con media de 15.3+/-9.65hrs, seguida del grupo 3 con media de 16.8+/-11.5 y finalmente el grupo 2 inicia de manera más tardía la deambulaci3n con media de 18.8+/-9.06.

TABLA 2. CORRELACION GRUPOS, EVA Y DEAMBULACION PO

ESQUEMA DE ANALGESIA	EVA AL SALIR	EVA A LAS 6HRS	EVA A LAS 12HRS	EVA A LAS 18HRS	EVA A LAS 24HRS	DEAMBULACION PRECOZ (HRS)
Media	.50	2.90	2.25	1.90	1.55	15.30
PARACETAMOL N	20	20	20	20	20	20
Desv. típ.	1.147	.852	1.650	1.586	1.701	9.652
Media	.27	3.40	3.53	2.73	2.00	18.80
DICLOFENACO N	15	15	15	15	15	15
Desv. típ.	.704	2.640	1.846	2.187	1.890	9.065
Media	.68	3.42	3.53	2.95	2.16	16.84
KETOROLACO N	19	19	19	19	19	19
Desv. típ.	1.493	1.774	1.679	1.682	2.192	11.515
Media	.50	3.22	3.06	2.50	1.89	16.81
Total N	54	54	54	54	54	54
Desv. típ.	1.178	1.798	1.795	1.830	1.920	10.105

CONCLUSIONES

De acuerdo al análisis realizado, el grupo 1 (Paracetamol IV + Tramadol PD) tiene una mayor efectividad en las pacientes posoperadas de cesárea ya que la intensidad del dolor varía menos que en los otros dos grupos en las diversas tomas realizadas, aunque en los 3 grupos la intensidad del dolor es menor de 4, el inicio de la deambulación es más temprano, se requieren menos dosis de rescate y no se presentan efectos secundarios a diferencia de los otros dos grupos.

DISCUSION

La administración de narcóticos epidurales para la analgesia en la operación cesárea se ha popularizado desde los 90's, en el trabajo de revisión del Dr. Manuel Marron y cols.³¹, donde habla acerca de la fisiología de estos medicamentos en el espacio epidural y subaracnoideo, así como de las dosis descritas y los efectos secundarios, aunque en esta revisión no se menciona el uso de Tramadol peridural, sin embargo en el trabajo del Dr. Fan y cols.³², de la comparación de la ropivacaina-tramadol y ropivacaina-fentanil epidural para analgesia obstétrica que realiza en china, formando 2 grupos, donde en ambos se utiliza Ropivacaina 0.125% y en uno se adiciona tramadol 5mg/ml y en el segundo grupo fentanil 3mcg/ml haciendo la comparación sin encontrar una diferencia significativa en los cambios hemodinámicos maternos, el gasto cardiaco del neonato, la escala visual análoga para la evaluación del dolor por la cesárea, nivel sensorial del bloqueo, escala de bloqueo motor de Bromage, uso de oxitocina, hipotensión, náusea, vómito y depresión respiratoria, sin embargo la presencia de prurito, shivering y retención urinaria fue común en el grupo del fentanil, el pH de la arteria umbilical fue significativamente más bajo con PCO₂ más alto en el grupo del fentanil que en el grupo del tramadol, lo que concuerda con la mayor seguridad del uso del tramadol en las pacientes embarazadas brindando una analgesia equiparable con el fentanil. En el estudio del Dr. Cancado y cols.³³, acerca del dolor crónico poscesárea, que se realiza en Brasil con 443 pacientes, en donde designa 5 grupos con diferentes dosis de bupivacaina hiperbárica, sufentanilo y morfina en el espacio subaracnoideo, llegando a la conclusión de que la incidencia

de dolor crónico se reduce con el uso de dosis más altas de anestésico local y el uso de antiinflamatorios no esteroideos, los puntajes más elevados de dolor en el posoperatorio se asociaron con la aparición de dolor crónico después de 3 meses de efectuada la cesarea, que con respecto a mi trabajo coincide con la finalidad de brindar una analgesia posoperatoria optima y por ende disminuir una complicación que es el dolor crónico.

Sin embargo en la literatura no existen estudios comparativos de analgesia posoperatoria multimodal en operación cesárea que convine, las vías de administración y diversos esquemas con AINES, o desde mi perspectiva ICOX para poder comparar los resultados.

REFERENCIAS

- ¹ Puebla Díaz, F. Dolor. Tipos de Dolor y escala terapéutica de la O.M.S. Dolor iatrogénico. Revista de Oncología, 2005; 3(28):139-143.
- ² Ibarra Eduardo. Una Nueva Definición de "Dolor". Un Imperativo de nuestros días. Revista de la Sociedad Española del Dolor, Marzo 2006; 2:65-72.
- ³ Guevara LU. Fisiología y terapéutica del dolor perioperatorio. Revista Mexicana de Anestesiología. Abril-junio 2008; 31(1):S231-S234.
- ⁴ Rabah, E. Dolor en Cáncer. Guías de Dolor FEDELAT, Chile 2007; 1: 1-43
- ⁵ Young DM, Menten JC, Titler MG. Acute pain management protocol. Journal Gerontology Nurs 1999; 6(25):10-21
- ⁶ Gloth, FM III, Scheve AA, Stover CV, Chow S, Prosser J. The Functional Pain Scale: Reliability, validity, and responsiveness in an elderly population. Journal American Medicine Dir Assoc, 1999; 3(2):110-114.
- ⁷ Masedo AI, Esteve R. Some empirical evidence regarding the validity of the Spanish version of the McGill pain questionnaire (MPQ-SV). Pain 2000; 85:451-456
- ⁸ Bieri D, Reeve RA, Champion GD, Addicoat L, Ziegler J. The faces Pain Scale for the selfassessment of the severity of pain experienced children: Development, initial validation, and preliminary investigation for ratioscale properties. Pain, 1990; 41:139-150.
- ⁹ Warden V, Hurley AC, Volicer L. Development and psichometric evaluation of the pain assessment in advanced Dementia (PAINAD) scale. Journal American Medicine Dir Assoc, 2003; 1(4): 9-15.
- ¹⁰ Feldt KS. The checklist of no verbal pain indicators (CNPI). Pain Mang Nurs. 2000; 1(1): 13-21.
- ¹¹ Zaragoza G, Landa I, Larrainzar R, Moñino P, de la Torre R. Dolor Posoperatorio en España. Primer Documento de Consenso. Coordinación editorial Imago Concept&Image Development. Madrid, 2005:4.
- ¹² Guevara L, Covarrubias G, Rodriguez C, Cols. Parámetros de Practica para el Manejo del Dolor en México. Cirugía y Cirujanos, Septiembre-Octubre 2007; 75(5):385-407
- ¹³ González de MN. Analgesia multimodal posoperatoria. Revista de la Sociedad Española del Dolor, 2005; 25:112-118
- ¹⁴ Martinez V, Torres. Prevalencia del Dolor Postoperatorio. Alteraciones fisiopatológicas y sus repercusiones. Revista de la Sociedad Española del Dolor. Octubre 2000; 7(7):465-476.
- ¹⁵ Woolf CJ. Evidence for a central component of post-injury pain hypersensitivity. Nature 1983; 306: 686-8.
- ¹⁶ Wall PD. The prevention of postoperative pain (Editorial). Pain 1988; 33:289-90
- ¹⁷ Mille LJ, Rocha MJ, Guajardo RJ. Analgesia Neuroaxial en Cirugía Radical. Revista Mexicana de Anestesiología, Abril-Junio 2009; 32(1):S86-S91.
- ¹⁸ Mugabure B, Echaniz E, Marin M. Fisiología y farmacología clínica de los opioides epidurales e intratecales. Revista de la sociedad española del Dolor, 2005; 12:33-45.
- ¹⁹ Celis RE. Abordaje del dolor. Revista Mexicana de Anestesiología, Vol. 32, No. 4, Octubre-Diciembre 2004; 4(32):207-208.
- ²⁰ Hall RV, Murillo PN, Rocha PM, Ed AI. Antiinflamatorios no Esteroidales. Centro Nacional de Información de Medicamentos. Instituto de Investigaciones Farmacéuticas. Facultad de Farmacia. Universidad de Costa Rica. Junio 2001
- ²¹ Mugabure BB, Tranque BI, Gonzalez SS, Et al. Estrategias para el abordaje multimodal del dolor y de la recuperación postoperatoria. Revista Española de Anestesiología y Reanimación 2007; 54: 29-40.
- ²² Gómez RJ, Moran BN. El paracetamol y la Analgesia postquirúrgica. Revista del dolor, Foro Nacional de Investigación y Clínica Médica. Marzo 2012; 8(3):4-6.
- ²³ Gomez L. inhibidores de la COX ¿Hacia dónde vamos? Revista de la Sociedad Española del Dolor. Agosto-Septiembre 2005; 6(12):321-324
- ²⁴ González P, Poza G, Vives G. Antiinflamatorios inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (COX-2). Artículo de revisión. Revista de Alergología e Inmunología Clínica, 2002; 17:247-244.
- ²⁵ Villaroel H. Analgesia y riesgo cardiovascular global: estrategias para reducir la probabilidad de efectos indeseables y eventos letales. Revista Iberoamericana del Dolor, 2008; 1:23-34.

-
- ²⁶ López-Zaragoza JL, et al. Editorial. Actitud ante los inhibidores selectivos de COX-2. Revista de Investigación Clínica, No. 57, Vol. 1, México, pp 6-12.
- ²⁷ Cobarrubias GA, Gonzalez GJ, Betancourt SJ, et al. El Dolor Agudo Perioperatorio y el Paracetamol: una visión basada en la evidencia. Artículo de revisión. Revista Mexicana de Anestesiología. Enero-marzo 2013, 1(36):47-55.
- ²⁸ Davila CE, Gomez BC, Alvarez BM, et al. Anestesiología Clínica. Editorial ciencias médicas, 2006, La Habana pp 35-36
- ²⁹ Kamel C. Tramadol en dolor pediátrico. Farmacología de los analgésicos. Revista Iberoamericana del dolor. 2008; 1:36-44
- ³⁰ Suñol R, Bañeres J. Conceptos básicos sobre seguridad clínica. MAPFRE Medicina, 2003,4(14):265-269.
- ³¹ Marron M, Cañas G. Narcóticos Epidurales en Anestesia Obstetrica. Revista Mexicana de anestesiología. 1993; 16(1):31-37.
- ³² Fan Y, Ji M, Zang L, Wang W, Yin Q, et al. Comparison of epidural Tramadol-ropivacaine and fentanyl-ropivacaine for labor analgesia: A prospective randomized study. Upsala Journal of Medical Sciences, 2011; 116: 252-257.
- ³³ Concado B, Omais M, Ashmawi H, Torres M. Dolor Crónico Posquirúrgico. Influencia de la Técnica Anestésico-quirúrgica y de la analgesia postoperatoria. Revista Brasileira de anestesiología 2012, 62(6); 1-7

**EFFECTIVIDAD DE LA ANALGESIA EN POSOPERADAS DE CESAREA CON
TRAMADOL PERIDURAL ASOCIADO A: KETOROLACO IV (COX-1) vs
DICLOFENACO IV (COX-2) vs PARACETAMOL IV (COX-3) IV**

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Nombre: _____

Edad: _____ **Sexo:** _____

Estoy enterado de que participare en un estudio donde se me administrara una de 3 alternativas para analgesia post operatoria, dichas modalidades de analgesia pueden ser: tramadol peridural-paracetamol IV, tramadol peridural-ketorolaco IV, o tramadol perdural-diclofenaco IV. Los efectos que se pueden llegar a presentar con estos medicamentos son nausea, vomito, cefalea o rash cutáneo, retención urinaria, ileo, etc., aunque esta sintomatología se puede llegar a presentar con cualquier medicamento.

Siendo el objetivo de este protocolo determinar cuál de estas 3 alternativas de analgesia multimodal es la más eficiente y segura, y dado que me fue explicado con detalle sobre los beneficios y riesgos que puedo esperar de dicho tratamiento, deseo formar parte de este estudio de investigación clínica con fines científicos, encaminado a disminuir el dolor post operatorio que aparece después de la operación cesárea, y que en muchas ocasiones es difícil de controlar.

Estoy consciente que los resultados del dolor pueden no ser los esperados en cuanto a control del dolor postoperatorio, y en tal caso se me administrara otro medicamento destinado a completar la analgesia a niveles óptimos para mi recuperación o al momento en que yo lo solicite.

Estoy enterado de que puedo retirarme de este protocolo de investigación en el momento en que yo lo considere prudente sin que por ello se me niegue el tratamiento alternativo para control de dolor post operatorio.

Acepto bajo las condiciones anteriores participar en este estudio clínico para valorar una mejor alternativa para el control de dolor postoperatorio.

NOMBRE Y FIRMA DE AUTORIZACION

Roxana de Jesus Martinez Ruiz

TESTIGO 2

