

**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA PROGRAMA DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD RESIDENTADO MEDICO**



TRABAJO ACADEMICO

**COMPARACIÓN DE LA ANALGESIA PREVENTIVA CON LA
ANALGESIA POSOPERATORIA CON KETOROLACO EN
PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA EN EL
HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA EN EL
PERIODO DE AGOSTO A DICIEMBRE DEL 2019**

PROYECTO DE INVESTIGACION

PRESENTADO POR

CESAR BERNARD PEREZ LINARES

**PARA OPTAR EL TITULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
ANESTESIOLOGIA**

**PUNO – PERU
2019**

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
 FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
 PROG. S.E. RESIDENTADO MEDICO
 COORDINACION DE INVESTIGACIÓN

ACTA DE EVALUACION DE PROYECTO DE INVESTIGACION

TITULO DEL PROYECTO:

COMPARACION DE LA ANALGESIA PREVENTIVA CON LA ANALGESIA POSOPERATORIA CON KETOROLACO EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA EN EL HOSPITAL CARLOS MONTE MEDRANO DE JULIACA EN EL PERIODO DE AGOSTO A DICIEMBRE 2019.

RESIDENTE:

CESAR BERNARD PEREZ LINARES

ESPECIALIDAD:

ANESTESIOLOGIA

Los siguientes contenidos del proyecto se encuentran adecuadamente planteados

CONTENIDOS	ADECUADAMENTE PLANTEADOS	
	SI	NO
Caratula	✓	
Índice	✓	
1. Título de la investigación	✓	
2. Resumen	✓	
3. Introducción	✓	
3.1. Planteamiento del problema	✓	
3.2. Formulación del problema	✓	
3.3. Justificación del estudio	✓	
3.4. Objetivos de investigación (general y específicos)	✓	
3.5. Marco teórico	✓	
3.6. Hipótesis	✓	
3.7. Variables y Operacionalización de variables	✓	
4. Marco Metodológico	✓	
4.1. Tipo de estudio	✓	
4.2. Diseño de Contrastación de Hipótesis	✓	
4.3. Criterios de selección	✓	
4.4. Población y Muestra	✓	
4.5. Instrumentos y Procedimientos de Recolección de Datos.	✓	
5. Análisis Estadístico de los Datos	✓	
6. Referencias bibliográficas	✓	
7. Cronograma	✓	
8. Presupuesto	✓	
9. Anexos (Instrumentos de recolección de información. Consentimiento Informado, Autorizaciones para ejecución del estudio)	✓	

Observaciones:

.....
.....
.....

En merito a la evaluación del proyecto investigación, se declara al proyecto:

a) APROBADO (✓)

Por tanto, debe pasar al expediente del residente para sus trámites de titulación)

b) DESAPROBADO ()

Por tanto, el residente debe corregir las observaciones planteadas por la coordinación de investigación y presentarlo oportunamente para una nueva revisión y evaluación.

Puno, a los 17 días del mes de JULIO del 2019.



[Signature]
Dr. Julian Salas Portocarrero
DIRECTOR
Prog. S.E. Residentado Médico



[Signature]
Dr. Fredy Passara Zeballos
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN
PROG. S.E. RESIDENTADO MEDICO

c.c. Archivo

INDICE

TITULO.....	1
RESUMEN.....	1
ABSTRACT	3
CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
A. Introducción.	4
B. Enunciado del problema.....	7
C. Delimitación de la Investigación.	8
D. Justificación de la investigación.	8
CAPITULO II: REVISION DE LITERATURA.	9
A. Antecedentes	9
B. Marco teórico.	15
CAPITULO III: HIPOTESIS, OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	21
A. Hipótesis	21
1. General.....	21
2. Especificas	21
8. Estadísticas o de trabajo	21
B. Objetivos.....	22
1. General.....	22
2. Específicos.....	22
3. Variables y Operacionalizacion de variables:.....	23
CAPITULO IV: MARCO METODOLOGICO	25
A. Tipo de investigación:	25
B. Diseño de investigación:	25
C. Población y Muestra.....	25
1. Población:.....	25
2. Tamaño de muestra:.....	25
3. Selección de la muestra:	25
D. Criterios de selección.....	26
1. Criterios de inclusión	26
2. Criterios de exclusión	26
E. Material y Métodos:.....	27
F. Instrumentos y procedimientos de recolección de datos.	27
1. Instrumentos:.....	27
2. Procedimiento de recolección de datos:	28
G. Análisis estadístico de datos.	28

H. ASPECTOS ÉTICOS:	29
CAPITULO V: CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO.	31
A. Cronograma:	31
B. Presupuesto:.....	32
CAPITULO VI: REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	33
CAPITULO VII: ANEXOS.....	37
Ficha de recolección de datos.....	37
Consentimiento informado	39

TITULO

Comparación de la analgesia preventiva con la analgesia posoperatoria con Ketorolaco en pacientes sometidos a colecistectomía en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo de agosto a diciembre del 2019

RESUMEN

El estudio se realizará con el objetivo de determinar la eficacia de la analgesia preventiva con la analgesia post operatoria con ketorolaco endovenoso en pacientes sometidos a colecistectomía en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo de agosto a diciembre del 2019. El tipo de estudio será prospectivo, transversal, de diseño experimental, ensayo clínico a simple, La población estará constituida por todos los pacientes que serán sometidos a colecistectomía en el servicio de cirugía, no se calculará tamaño de muestra, ingresaran al estudio todos los paciente sometidos a colecistectomía durante el periodo de estudio; se conformaran dos grupos de pacientes, un grupo estará conformado por los pacientes a los que se les administrará Ketorolaco preventivo y el otro grupo estará conformado por los pacientes a los que se les administrara Ketorolaco post quirúrgico; la distribución de los pacientes cada uno de los grupos se realizara en forma randomizada, se utilizara una ficha de recolección de datos estandarizada validada por juicio de expertos, para el análisis la información recopilada en la ficha de recolección de datos será ingresada a una base de datos utilizando el programa Excel versión 10.0; para las variables cuantitativas se utilizará las medidas de tendencia central y de dispersión, y se aplicara la prueba t de studen; y para las variables cualitativas se utilizará frecuencias absolutas y relativas, y se aplicara el Odds Ratio (OR) y la prueba exacta de Fisher; para la comparación del dolor y funciones vitales en ambos grupos se realizara análisis multivariado mediante ANOVA; seguidamente se realizara la evaluación analítica, se determinara la distribución normal de los datos

mediante técnicas gráficas, grafico Q-Q plot y Box-plot, juntamente con la prueba de Kolmogorov Smirnov; para el análisis se utilizara un nivel de confianza del 95% y se utilizará el programa estadístico SPSS versión 21, para los aspectos éticos se tendrá en cuenta la confidencialidad de la información de las historias clínicas y se elaborara un consentimiento informado que será aplicado a los pacientes que acepten ingresar al estudio.

PALABRAS CLAVE

Analgesia, preventiva, posoperatoria, dolor, Ketorolaco.

ABSTRACT

The study will be conducted with the objective of determining the efficacy of preventive analgesia with post-operative analgesia with intravenous ketorolac in patients undergoing cholecystectomy at the Hospital Carlos Monge Medrano in Juliaca from August to December 2019. The type of study it will be prospective, cross-sectional, of experimental design, clinical trial to simple, the population will be constituted by all the patients that will be submitted to cholecystectomy in the surgery service, sample size will not be calculated, all patients undergoing cholecystectomy will enter the study the study period; two groups of patients will be formed, one group will consist of patients who will be given preventive Ketorolac and the other group will consist of patients who will be given post-surgical Ketorolac; the distribution of patients each of the groups will be done in a randomized manner, a standardized data collection form validated by expert judgment will be used, for the analysis the information collected in the data collection form will be entered into a database of data using the Excel program version 10.0; for the quantitative variables, the measures of central tendency and dispersion will be used, and the t test of student will be applied; and for the qualitative variables, absolute and relative frequencies will be used, and the Odds Ratio (OR) and Fisher's exact test will be applied; for the comparison of pain and vital functions in both groups, multivariate analysis will be performed by means of ANOVA; then the analytical evaluation will be carried out, the normal distribution of the data will be determined by graphical techniques, Q-Q plot and Box-plot, together with the Kolmogorov Smirnov test; for the analysis a level of confidence of 95% will be used and the statistical program SPSS version 21, will be used for the ethical aspects, the confidentiality of the information of the clinical histories will be taken into account and an informed consent will be elaborated that will be applied to the patients who agree to enter the study.

KEYWORDS

Analgesia, preventive, postoperative, pain, Ketorolac

CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A. Introducción.

El dolor postoperatorio es la consecuencia más importante después de la intervención quirúrgica; muchas veces en las encuesta a pacientes post operados se encuentra que es la situación más frecuente, y estos pacientes además refieren que, en la sala de reanimación postoperatoria, y en la UCI postquirúrgica fueron tratados adecuadamente, no siendo así en hospitalización.

Se piensa que el dolor postoperatorio siempre va a estar presente, pero no es así, sino se debe a una insuficiente analgesia.

Si el manejo del dolor postoperatorio es dado por los cirujanos es insuficiente; pero si los anestesiólogos manejan el dolor posoperatorio, el uso de los analgésicos y anestésicos locales es más racional y eficaz, no sólo por mayor conocimiento de estos, sino porque se incrementan las vías de administración más efectivas: peridural, perfusión continua (1).

De acuerdo a lo señalado por la Asociación Mundial para el Estudio del Dolor (IASP), el dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable con daño tisular actual o potencial descrito en términos de dicho daño.

El dolor que se produce después de la intervención quirúrgica puede incrementar las respuestas metabólicas, endocrinas, los reflejos autonómicos, náuseas, el íleo, espasmo muscular y también la morbilidad – mortalidad postoperatoria (2).

Por otra parte, el dolor agudo es definido como dolor de reciente aparición y probablemente de limitada duración.

El tratamiento adecuado del dolor postoperatorio es uno de los retos más importantes, la mayoría de los pacientes que se someten a una intervención quirúrgica lo presentan en diferentes grados.

Su tratamiento es importante, ya que se disminuye los cambios rápidos en las respuestas de los pacientes, que se reflejan en manifestaciones sistémicas.

El control adecuado del dolor agudo postoperatorio conlleva a disminuir la morbimortalidad; también disminuye la estancia hospitalaria y, por ende, los costos.

A pesar de que existe avances en el conocimiento de la fisiopatología, la farmacología de los analgésicos y el desarrollo de técnicas efectivas para el control del dolor postoperatorio, muchos pacientes presentan disconformidad por el dolor (3,4).

Cada vez es más frecuente el pensamiento que señala que la elección del método de alivio del dolor postoperatorio debe ser balanceada, combinándose diferentes vías de administración y diferentes fármacos analgésicos o anestésicos; esta circunstancia permitirá utilizar dosis más pequeñas y, así, minimizar los efectos colaterales (5).

Otro concepto importante, es el de analgesia preventiva, que indica que la administración de opioides y/o anestésicos locales antes de la cirugía podría reducir la descarga inducida por las fibras C asociadas con la incisión y, de esta manera, la intensidad del dolor postoperatorio; este término fue utilizado para resaltar el hecho de que la sensibilización central es inducida por aferencia nociva perioperatoria (6).

El dolor postoperatorio es una variante del dolor agudo; es uno de los manejados inadecuadamente, pudiendo persistir durante horas o días, lo que ocasiona ansiedad y angustia y condiciona comportamientos posteriores ante una nueva intervención.

Su manejo ha tenido limitaciones y carencias y en muchas veces este dolor se considera normal, lo que no es cierto.

La presencia de dolor va a producir efectos negativos en el paciente a nivel respiratorio, cardiovascular y sistema neuroendocrino (7).

El trauma quirúrgico y el dolor producen una respuesta endocrina que aumentan la secreción de cortisol, catecolaminas y otras hormonas del estrés; por lo que se presenta taquicardia, hipertensión, disminución del flujo sanguíneo regional, alteraciones de la respuesta inmune, hiperglicemia, lipólisis y balance nitrogenado negativo (8).

El dolor es producido por una hiperestimulación de las vías nociceptivas con liberación de neuropéptidos, neurotransmisores, prostaglandinas, capaces de mantener la estimulación de nociceptores periféricos y centrales, así como de crear contracturas musculares reflejas, círculos viciosos y alteraciones vasomotoras simpáticas.

En nuestro hospital no se realiza analgesia preventiva y para manejo del dolor postoperatorio no se tiene un protocolo adecuado.

Se menciona que, en Estados Unidos, que después de las cirugías, el 77% de los adultos presentan dolor después de la cirugía y el 80% es de intensidad moderada a severa. el 17 a 41% de los pacientes se quedan en el hospital el día de la cirugía debido al dolor, siendo la queja más frecuente y la principal razón para prolongar la convalecencia después de colecistectomía abierta; debido a que el dolor agudo después de colecistectomía abierta es de naturaleza compleja, requiere que el tratamiento analgésico efectivo debería ser preventivo (9,10).

Muchos estudios mencionan que el uso de un analgésico preoperatoriamente puede prevenir o reducir el dolor postoperatorio. La profilaxis exitosa puede ocasionar efecto residual anestésico e inhibición del estímulo nocivo lo cual puede minimizar la hiperexcitabilidad del sistema nervioso central. Otros autores han sugerido la administración preoperatoria simultánea de diferentes

analgésicos de larga duración, lo que permitiría el uso mínimo de la droga por tanto reduce los efectos colaterales (11).

La de analgesia preventiva fue introducido por Wall a finales de 1988, siendo definida como el tratamiento que empieza antes de la cirugía; previene el establecimiento de la sensibilización central causada por la incisión e inflamación quirúrgica. Para que dicha analgesia sea la adecuada debe extender el tratamiento anti nociceptivo al postoperatorio inmediato, que es cuando la generación de la nocicepción se debe al proceso inflamatorio (de 12 hasta 48 horas), dependiendo del tipo de cirugía (12,13).

B. Enunciado del problema.

GENERAL

¿Cuál es la eficacia de la analgesia preventiva en comparación a la analgesia post operatoria con ketorolaco endovenoso en pacientes sometidos a colecistectomía en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo de agosto a diciembre del 2019?

ESPECIFICOS

1. ¿Cuál es la diferencia del dolor post operatorio con el uso del Ketorolaco preventivo en comparación al post quirúrgico en pacientes sometidos a colecistectomía en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo de agosto a diciembre del 2019?
2. ¿Cuál es la diferencia de los efectos adverso con el uso del Ketorolaco preventivo en comparación al post quirúrgico en pacientes sometidos a colecistectomía en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo de agosto a diciembre del 2019?
3. ¿Cuál es la diferencia de la analgesia de rescate con el uso del Ketorolaco preventivo en comparación al post quirúrgico en pacientes

sometidos a colecistectomía en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo de agosto a diciembre del 2019?

C. Delimitación de la Investigación.

El estudio se llevará a cabo en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca, de agosto a diciembre del 2019; el hospital cuenta con las cuatro grandes especialidades, Medicina, Pediatría, Cirugía y Ginecología; además tiene otras tiene otras sub especialidades; es un hospital docente en el cual se encuentran internos de medicina, obstetricia, enfermería y otros; además cuenta con médicos residentes que se encuentran realizando su especialidad; en el hospital se atiende emergencias las 24 horas del día, y además es hospital de referencia de todos los establecimientos de la zona norte de la Región Puno.

D. Justificación de la investigación.

Actualmente no tenemos datos que nos orienten sobre la eficacia de la analgesia preventiva, y por otro lado hay diferencias en los resultados de estudios experimentales y clínicos en el efecto analgésico preventivo obtenido después de una lesión tisular, por lo que es importante establecer un protocolo adecuado para el manejo del dolor agudo postoperatorio en colecistectomía abierta, lo que mejoraría la relación médico paciente, los que se reflejaría en mejor calidad de atención desde el preoperatorio, transoperatorio y postoperatorio, produciendo un restablecimiento del paciente en menor tiempo y alta precoz, lo que implicaría menor costo por estancia hospitalaria (14).

El propósito del estudio será identificar la eficacia de Ketorolaco administrado en forma preventiva en comparación a la administración posoperatoria.

Así mismo el impacto científico de nuestros resultados servirá para el planteamiento de nuevas hipótesis y se ejecuten otras investigaciones.

Por otro lado los resultados servirán de evidencia médica para la elaboración de guías de atención en el control del dolor post operatorio.

CAPITULO II: REVISION DE LITERATURA.

A. Antecedentes

INTERNACIONALES.

Oriol S y Col, en el 2018 en México, realizo un estudio en 100 pacientes, programados para cirugía laparoscópica, aleatorizados en grupo I: suministramos 50 mg de dexketoprofeno cada 12 horas, grupo II ketorolaco 30 mg cada 8 horas, con rescates de paracetamol y tramadol si el EVA ≥ 4 ; encontraron que en el grupo I el porcentaje de valores de EVA fueron menores, en los tiempos medidos; dosis de rescate de paracetamol en 64% (1 y 2), en II en 86% (1 a 4); el tiempo de aplicación de rescates en I: 4.76 horas, en II: 3.6 horas; obteniendo $p < 0.000$; concluyeron que el dexketoprofeno en cirugía laparoscópica, es mejor opción en el control del dolor postoperatorio (15)..

Gutiérrez M, en Nicaragua en el 2017, realizo un estudio para comparar la eficacia del Dexketoprofeno (Grupo A) con el tramadol (Grupo B), concluyo que, en patrón de la edad, sexo, ASA y peso en ambos grupos de estudio fue similar; el control del dolor postquirúrgico en el dolor leve y moderado fue similar para ambos, con respecto al dolor severo el dexketoprofeno es eficaz en comparación al Tramadol como analgésica preventiva; el uso de analgesia de rescate fue de mayor necesidad en el grupo B ya que fue el grupo que presentó dolor severo, los pacientes del grupo A solamente 3 de ellos requirieron de analgesia de rescate, presentando un dolor moderado; la aparición de reacciones adversas solamente fueron observadas en el grupo tratado con tramadol, el grupo en el que se usó Dexketoprofeno no presentó reacciones adversas, demostrando el uso seguro del mismo en comparación con tramadol (16).

Romero K y Col en Bolivia en el 2016, realizaron un estudio para analizar la eficacia y seguridad de la combinación de metamizol - tramadol en comparación con el metamizol - ketorolaco en el manejo del dolor

postoperatorio de colecistectomía laparoscópica del Hospital Obrero N° 2; fue analítico, longitudinal, ensayo clínico aleatorizado; encontraron que es eficaz y seguro la utilización de la asociación de esquema 1 (metamizol - tramadol) en comparación al esquema 2 (metamizol - ketorolaco) debido a que la EVA del dolor es significativa ($p < 0,05$) prueba de U de Mann–Whitney; ambos esquemas de tratamiento tienen una conformidad analgésica satisfactoria; tienen efectos adversos similares en ambos esquemas de tratamiento (17).

Moreno H, en Nicaragua en el 2014, realizó un estudio para conocer el nivel de analgesia así como los efectos adversos de la morfina y el Ketorolaco al ser utilizados en analgesia preventiva en cirugías de colecistectomía abierta; fue descriptivo, transversal, incluyó 80 pacientes, con edades entre 18 a 60 años, el 50% se asignó al grupo 1 manejados con Ketorolaco y el 50% restante se manejó con morfina; encontró que la morfina a los treinta minutos logró que un 95% de los pacientes no presentara dolor (nivel 1 de analgesia) y un 5% solamente dolor leve (nivel 2 de analgesia), estos valores se mantuvieron bastante estables ya que a las cuatro horas un 57.5% no presentaba dolor, 40% dolor leve y solamente un 2.5% dolor moderado (nivel 3 de analgesia); a los treinta minutos postquirúrgicos un 75% de los pacientes tratados con Ketorolaco no experimentó dolor y un 25% dolor leve, pero pasada las cuatro horas solamente un 20% no tenía dolor, 52.5% dolor leve, 20% dolor moderado y 7.5% dolor severo (nivel 4 de analgesia); tanto la morfina como el Ketorolaco presentaron reacciones adversas, la primera en un 25% de los casos y la segunda en un 7.5%.; de todos los pacientes que presentaron reacciones adversas con el uso de morfina un 50% desarrollo somnolencia, somnolencia y mareos 20%, náuseas, mareos y tos cada uno con 10%; para el Ketorolaco se identificó como principal reacción adversa, entre los pacientes afectados, cefalea con 67% además un 33% desarrollo náuseas (18).

Velázquez I, en México en el 2013, realizó un estudio para comprobar que los pacientes que reciben Ketamina-ketorolaco IV transoperatoria tienen menor calificación en la EVA del dolor sin repercusión hemodinámica importante que los pacientes que solo reciben placebo-ketorolaco IV cuando son sometidos a

colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general; fue longitudinal, comparativo, estudiaron 50 pacientes programados electivamente para colecistectomía laparoscópica; encontró diferencias significativas en la FC y TAM a los 30 y 60 minutos postoperatorios en el grupo ketamina-ketorolaco con respecto al grupo placebo-ketorolaco, la duración de la analgesia postoperatoria en el grupo ketamina-ketorolaco fue mayor que en el grupo placebo-ketorolaco, el puntaje de EVA del dolor fue menor en el grupo ketamina-ketorolaco a los 60 min postoperatorios, el grupo que recibió placebo-ketorolaco recibió más dosis de rescate de Tramadol que el grupo ketamina-ketorolaco y aunque la diferencia estadística no fue significativa la significancia clínica fue evidente, no se encontraron efectos adversos hemodinámicos en ambos grupos; concluyo que la administración de dosis de ketamina-ketorolaco IV durante el transanestésico de colecistectomía laparoscópica incrementa la duración de la analgesia postoperatoria, la administración de este esquema transoperatorio es eficaz y seguro al no tener efectos hemodinámicos severos durante el transanestésico pudiendo ser una alternativa como coadyuvante analgésico (19).

Pérez Y, en Barquisimeto en el 2008, realizo un estudio para comparar la efectividad analgésica de la mezcla Ketorolaco trometamina - Clorhidrato de nalbufina con la del Ketorolaco en ancianos; fue un ensayo clínico, controlado, aleatorizado a simple ciego, evaluando la intensidad del dolor en las primeras 24 horas del postoperatorio en un grupo de 30 pacientes ancianos sometidos a cirugía de cadera y miembros inferiores en el Hospital Central Dr. Antonio María Pineda de Barquisimeto, Junio a Diciembre 2007, se conformó 2 grupos de 15 pacientes cada uno distribuidos al azar, al grupo A se le administró 15 mgs de Ketorolaco trometamina+ 2,5 más de Nalbufina cada 8 horas por vía endovenosa, y al grupo B 15 mg de Ketorolaco trometamina cada 8 horas; encontró que no hubo diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la intensidad del dolor ni a la necesidad de dosis analgésicas adicionales ($p=0,3345$ y $0,5227$); concluyo que el uso de 15 mg de Ketorolaco, solo o en asociación con 2,5 mg Nalbufina representa una excelente y segura alternativa en el manejo del dolor postoperatorio del anciano sometido a cirugía ortopédica de cadera y miembros inferiores (20).

Blandón A en Nicaragua en el 2007, realizó un estudio para comparar la eficacia analgésica del Ketorolaco versus Dexketoprofeno aplicado preoperatoriamente para el alivio del dolor postoperatorios se estudiaron 56 pacientes, ASA I-II, adultas con edades entre 27-60 años, sometidas a Histerectomía Abdominal, en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales, León. En el periodo de Julio 2006 a enero 2007, se conformaron dos grupos de forma aleatoria, correspondiendo 28 pacientes para cada grupo. A las pacientes del grupo A, se les administro previo al acto de la inducción Ketorolaco Trometamina 30mg por vía intravenosa. A las del grupo B, se les administro Dexketoprofeno Trometamol 50mg por vía intravenosa, también previo al acto de la inducción anestésica; encontró que ketorolaco trometamina y dexketoprofeno Trometamol son comparables en cuanto a su eficacia analgésica, proporcionando control del dolor de leve a moderado y ambos disminuyen los requerimientos de analgésicos de rescate en el postoperatorio (21).

Thompson M y Col en México en el 2005, realizaron un estudio para conocer qué fármacos, ketorolaco o metamizol, ofrecen mejor eficacia en el control del dolor postoperatorio de los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica; fue prospectivo, aleatorio, comparativo y experimental; se dividió la muestra en estudio (n = 40) en dos grupos, al grupo 1 se le administró 2 g de metamizol y al grupo 2, 60 mg de ketorolaco; encontraron que fueron 95% del sexo femenino, con una edad media de 42 años; la indicación más frecuente fue la colelitiasis y la duración del neumoperitoneo fue en promedio de 72 minutos; en el grupo 1 hubo necesidad de administrar dosis de rescate en 15% de la muestra antes de las primeras cuatro horas del tiempo postquirúrgico; estos pacientes tuvieron un neumoperitoneo mayor de dos horas; en el grupo 2 no hubo ningún paciente que requiriera esta dosis; las complicaciones fueron náuseas y vómitos, y en el grupo 1, la incidencia fue de 15%; el costo del tratamiento con metamizol fue de 79 pesos por día; cuando se administró dosis de rescate, éste aumentó a 92 pesos y 61 centavos; por su parte, el tratamiento con ketorolaco tuvo un costo de 276 pesos por día; concluyeron que tanto el ketorolaco como el metamizol son

efectivos en el control del dolor postoperatorio en pacientes colecistectomizados por vía laparoscópica, mostrando una menor eficacia el metamizol cuando la duración del neumoperitoneo se prolongaba; ninguno de los fármacos mostró importantes reacciones adversas al paciente; el costo del tratamiento con metamizol es más económico (22).

Angulo I, en Barquisimeto en el 2004, realizó un estudio para demostrar la eficacia de la analgesia preventiva empleando el Ketorolaco; fue ensayo clínico controlado ciego simple, evaluando la intensidad del dolor postoperatorio en un grupo de 40 pacientes sometidos a colecistectomía abierta en el Hospital Central Antonio María Pineda Barquisimeto, Agosto a Diciembre 2002; la muestra fue dividida en 2 grupos de 20 pacientes cada uno distribuido al azar al grupo I se administró Ketorolaco vía oral desde 24 horas antes de la intervención quirúrgica (20mg 9:00 am, 10mg 3:00 pm, 10 mg 9:00 pm y 20mg 3:00 am), y al grupo II se le administraron 60 mg de Ketorolaco vía intravenosa una hora antes de la intervención quirúrgica; encontró que a las tres horas de postoperatorio que más de la mitad de los pacientes no presentaron dolor, de manera que se tomó la EAV a partir de 4 dolor moderado, sin embargo no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos de estudios ($P= 0,7393$); concluyo que la premedicación con Ketorolaco administrado vía oral desde 24 horas antes de la intervención quirúrgica es tan eficaz en el control del dolor postoperatorio como la premedicación con Ketorolaco administrado vía intravenosa 1 hora antes de la intervención (23).

NACIONALES

Poma E, en Trujillo en el 2009, realizó un estudio para demostrar la eficacia del Tramadol comparado con el Ketorolaco en analgesia preventiva en colecistectomías laparoscópicas; fue experimental prospectivo y longitudinal, tipo ensayo clínico controlado, aleatorizado a doble ciego, ingresaron 134 pacientes, 67 pacientes fueron al grupo A (Tramadol) y 67 pacientes al grupo B (Ketorolaco); encontró que el promedio de edad del grupo A fue de $52,38 \pm 13,16$ años; y de $47,94 \pm 13,20$ años en el grupo B, el 54% (n=36) y 63% (n=42) fueron mujeres, respectivamente; a los 30 minutos el grupo A presentó EVAs menores de 2 en el 99% de los pacientes y EVAs 2 a 4 en el 1%. A los 120 minutos tuvo 84% de pacientes con EVAs menores de 2; 15% con EVAs de 2 a 4 y mayores de 4 el restante 1%. En el grupo B, a los 30 minutos hubo EVAs menores de 2 en el 96% de pacientes y EVAs de 2 a 4 en el 4%, a los 120 minutos las cifras de EVA fueron menores de 2 en el 79%, EVAs de 2 a 4 en el 18% y EVAs mayores de 4 en el 3%; hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ($p=0,034$); concluyo que el Tramadol presenta mejor analgesia que Ketorolaco en el estudio; aunque ambos fueron eficaces para la prevención del dolor postoperatorio ($p=0,0315$); cuatro pacientes presentaron efectos adversos que no afectaron los resultados (24).

Camacho C, en el Perú en el 2002, realizó un estudio para determinar si la Analgesia Preventiva es mejor que la Analgesia Postoperatoria, usando Ketorolaco; estudio 60 pacientes, sometidos a Colecistectomía Laparoscópica electiva; divididos en dos grupos: 1) ketorolaco preventivo 2) Ketorolaco postoperatorio; encontró que el EVA promedio postoperatorio fue 2 para el grupo 1 y 5 para el grupo 2, después de 24 horas fue 3 y 4 respectivamente ($p < 0.05$), los efectos adversos, fueron 5/30 (17%) en el Grupo 1: sangrado, y 3/30 (10%) en el Grupo 2: 1 con urticaria y 2 con náuseas ($p > 0.05$). La dosis de rescate fue necesaria en 7% de los pacientes en el Grupo 1 y 53% en el Grupo 2 ($p < 0.001$); concluyo que la Analgesia Preventiva es superior a la Analgesia postoperatoria, con Ketorolaco, disminuyendo los requerimientos de analgésicos de rescate (25).

B. Marco teórico.

Fisiopatología del dolor postoperatorio:

El dolor postoperatorio (DPO) no cumple una función útil; diversos autores señalan que el riesgo de no tratarlo es aumentar la morbimortalidad postoperatoria. Los procesos que se presentan son denominados reacción neuroendocrina y metabólica al estrés.

El DPO está asociado a un estímulo nocivo, es decir, a un componente de lesión y daño tisular con o sin compromiso visceral que activan el mecanismo del dolor por medio de los nociceptores. En su presentación participan todos los neuro mediadores y neuromoduladores de las vías de conducción y centros integradores del dolor; estas condiciones ya están presentes en pacientes con patologías que necesitan tratamiento quirúrgico de urgencia.

La intensidad y carácter del DPO varía de acuerdo a la cirugía y calma con la cicatrización de los tejidos; sin embargo, algunos estados agudos pueden llegar a la cronicidad (26).

Se dice que cada unidad sensorial incluye un receptor órgano-terminal y una fibra sensorial constituida por un axón acompañante, un ganglio de la raíz dorsal y un axón terminal en la médula espinal.

Las vías nerviosas involucradas están previamente normales e intactas, el estímulo producido por daño tisular térmico, mecánico o químico activa los nociceptores, que son terminales nerviosas periféricas.

El término «nocicepción» se deriva de *noci* (palabra latina que significa daño o lesión) y es usado para describir sólo la respuesta neural a los estímulos traumáticos o nocivos.

El dolor nociceptivo se produce por estimulación de los receptores sensitivos específicos o nociceptores localizados con densidad variable en tejidos como la piel, los músculos, las articulaciones y las vísceras; la variación de la densidad de presentación de la población de estos receptores en los tejidos, lo que marca la diferencia sensorial

Las fibras nociceptoras son las A-d y las C; las A-d son fibras mielínicas de conducción rápida activadas por receptores térmicos, mecano térmicos y mecanorreceptores de alto umbral; las fibras C se diferencian de las A-d en que son amielínicas, de conducción lenta y con un campo de receptividad menor; estas presentan la mayoría de los nociceptores periféricos, y la mayoría de ellas son neuronas polimodales, es decir, pueden reaccionar ante estímulos mecánicos, térmicos o químicos (27,28).

Los nociceptores son los más abundantes en el organismo, tienen umbrales de alta reacción (umbral alto de activación) y descarga persistente a estímulos supraumbrales sin adaptación, y se relacionan con cambios receptivos pequeños y terminales de fibras nerviosas aferentes pequeñas.

En la patología y cirugía de partes blandas hay una estimulación de receptores cutáneos.

En el caso de la cirugía muscular y articular se agrega una estimulación de receptores específicos localizados en estas estructuras y se transmite vía nervios somáticos. La cirugía visceral (29,30) estimula especialmente los nociceptores C que acompañan a las fibras simpáticas y parasimpáticas, y el dolor evocado por esta activación a menudo no tiene ubicación precisa.

Las fibras viscerales aferentes, en gran proporción amielínicas, transcurren hacia el interior del eje cefalorraquídeo por los nervios vagos, poplíteos, espláncnicos y autónomos de otros tipos. Casi el 80% de las fibras del nervio vago (X) son sensoriales. Las fibras nerviosas autónomas están involucradas en la medición de la sensibilidad visceral e incluso el dolor y dolor irradiado (31,32).

Las fibras A- β , de gran diámetro y alto grado de mielinización, están involucradas solo en la propiocepción y el tacto; por lo tanto, e los nociceptores son pieza clave de la fisiopatología del dolor; además de considera que la sensación de dolor se produce por la estimulación directa de dichas terminaciones nerviosas, generalmente inducida por la lesión tisular local, también se debe tener presente el papel que juega la inflamación secundaria al procedimiento quirúrgico, la cual producirá una sensibilización periférica, fenómeno en el que participan sustancias alogénicas, como las prostaglandinas, el potasio, las bradicininas, la histamina, la sustancia P.

Estas sustancias incrementan la sensibilidad del nociceptor al aumentar la permeabilidad de los canales iónicos y son llamadas «mediadores tisulares de lesión», disminuyendo así el umbral de activación aferente y posteriormente eferente

Los nociceptores periféricos al ser sensibilizados por mediadores tisulares de lesión incrementan la excitabilidad y la frecuencia de descarga neural.

Esta respuesta, se denomina «hiperalgesia primaria», permite que estímulos previamente sub-nocivos que ingresan a la médula por el cuerno posterior generen potenciales de acción y sean transducidos ortodrómicamente en la médula espinal. La facilitación de la transducción del impulso en las neuronas de primer orden no sólo es mediada por sustancias nocivas liberadas por los tejidos dañados, también los reflejos axonales exacerbaban esta reacción al liberar sustancia P (neurotransmisor localizado en las vesículas sinápticas de las fibras no mielinizadas C) , que causa vasodilatación, desgranulación de mastocitos y, se libera histamina y serotonina e incrementan la recepción del campo periférico para incluir tejido adyacente no lesionado.

La producción de estímulos nocivos es traducida por los nociceptores en impulsos nerviosos y transmitida al sistema nervioso central por las fibras A- δ y C., después la transmisión de los signos aferentes nociceptivos está determinada por influencias moduladoras complejas en la médula espinal. En las terminales centrales de las neuronas de primer orden, intervienen los

aminoácidos excitatorios L-glutamato, aspartato y varios neuropéptidos, incluyendo el péptido intestinal vasoactivo, la colecistocinina, el péptido liberador de gastrina, la angiotensina II, el péptido relacionado con el gen de la calcitonina y la sustancia P (33).

Estas moléculas, encargadas de la génesis y transmisión de la señal sensibilizante, actúan en diferentes receptores, pero de manera colectiva producen resultados finales similares por activación de la misma cascada intracelular, al activar la proteína cinasa A (PKA) o la proteína cinasa C (PKC) (34)

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

Mientras la hiperalgesia primaria se desarrolla en la periferia, el fenómeno de «hiperalgesia secundaria» se pone de manifiesto en el sistema nervioso central y precede la sensibilización central (35).

La hiperalgesia secundaria es la responsable del dolor crónico postoperatorio (36,37).

Existe una teoría que señala que la frecuencia aumentada de una transmisión del impulso al asta dorsal reduce el gradiente entre el potencial del umbral de reposo y el crítico de las neuronas de segundo orden en la médula espinal; cuando los disparos del nervio periférico se incrementan, otros cambios también ocurren en la excitabilidad de las neuronas de la médula espinal que alteran su reacción a los impulsos aferentes, esta sensibilización es el resultado de un cambio funcional en el procesamiento de la médula espinal

llamado «plasticidad» o «neuro plasticidad», que además incluye la remodelación física de la cito arquitectura neuronal, no sólo del cuerno posterior de la médula espinal, sino de otras estructuras del sistema nervioso central (SNC), donde se incluyen centros superiores (38).

La sumatoria temporal del número y duración de los potenciales de acción iniciados por la estimulación generada en las neuronas del asta dorsal o en las neuronas motoras del asta ventral se conoce como el fenómeno de «dar cuerda» o «wind up»

Ketorolaco:

Es un antiinflamatorio.

Propiedades farmacodinámicas:

Impide la síntesis de prostaglandinas por inhibición de la vía de la ciclooxigenasa del metabolismo del ácido araquidónico y es un potente inhibidor de la agregación plaquetaria, es una mezcla racémica de los enantiómeros (-) S y (+) R, siendo la forma S la que posee actividad analgésica (39,40).

Propiedades farmacocinéticas:

Se absorbe rápida y completamente por vía oral y parenteral, tras la administración oral de una dosis de 10 mg (no en ayunas), la concentración plasmática máxima (0.7-1,1ug/ml) aparece en una media de 44 minutos.

Tras la administración intramuscular aparece, en la primera media hora su efecto analgésico, alcanza su grado máximo a la 1-2 horas y se mantiene durante 4-6 horas.

La máxima concentración plasmática (2.2-3.ug/ml) tras su administración intramuscular aparece a los 50 minutos después de una dosificación única de 30 mg y a los 5.4 minutos después de su administración intravenosa (2,4ug/ml).

La vida media es de aproximadamente 5 horas en adultos y de 7 horas en el anciano. La influencia de la edad y la función hepática y renal sobre el aclaramiento y la vida media es variada.

La farmacocinética del ketorolaco en el hombre tras dosis únicas o múltiples es lineal, alcanzándose niveles estacionarios tras su administración 4 veces al día.

El ketorolaco atraviesa la placenta aproximadamente hasta un 10% y ha sido detectado en la leche materna en bajas concentraciones.

El ketorolaco se une en más de 99% a las proteínas plasmáticas y se elimina fundamentalmente en la orina (91.4%) y el resto en heces.

CAPITULO III: HIPOTESIS, OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

A. Hipótesis

1. General

La analgesia preventiva es más eficaz que la analgesia post operatoria con ketorolaco endovenoso en pacientes sometidos a colecistectomía en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo de agosto a diciembre del 2019.

2. Especificas

1. El dolor post operatorio es menor con el uso del Ketorolaco preventivo en comparación al post quirúrgico en pacientes sometidos a colecistectomía en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo de agosto a diciembre del 2019.
2. Los efectos adverso son menores con el uso del Ketorolaco preventivo en comparación al post quirúrgico en pacientes sometidos a colecistectomía en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo de agosto a diciembre del 2019.
3. La analgesia de rescate es menor con el uso del Ketorolaco preventivo en comparación al post quirúrgico en pacientes sometidos a colecistectomía en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo de agosto a diciembre del 2019

4. Estadísticas o de trabajo

Hipótesis 1

Ho: Dolor con Ketorolaco preventivo = Dolor con Ketorolaco post quirúrgico

Ha: Dolor con Ketorolaco preventivo \neq Dolor con Ketorolaco post quirúrgico

Hipótesis 2

Ho: Efectos adversos Ketorolaco preventivo = Efectos adversos Ketorolaco post quirurgico

Ha: Efectos adversos Ketorolaco preventivo \neq Efectos adversos Ketorolaco post quirurgico

Hipótesis 3

Ho: Analgesia de rescate Ketorolaco preventivo = Analgesia de rescate Ketorolaco post quirurgico

Ha: Analgesia de rescate Ketorolaco preventivo \neq Analgesia de rescate Ketorolaco post quirurgico

B. Objetivos

1. General

Determinar la eficacia de la analgesia preventiva con la analgesia post operatoria con ketorolaco endovenoso en pacientes sometidos a colecistectomía en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo de Agosto a Diciembre del 2019.

2. Específicos

1. Comparar el dolor post operatorio del Ketorolaco preventivo en comparación al post quirurgico en pacientes sometidos a colecistectomía en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo de Agosto a Diciembre del 2019.
2. Comparar los efectos adverso del Ketorolaco preventivo en comparación al post quirurgico en pacientes sometidos a colecistectomía en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo de agosto a diciembre del 2019.
3. Comparar la analgesia de rescate del Ketorolaco preventivo en comparación al post quirurgico en pacientes sometidos a

colecistectomía en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo de Agosto a Diciembre del 2019

3. Variables y Operacionalizacion de variables:

Variables dependientes:

Dolor

Efectos adversos, náuseas, vómitos, hipertensión arterial, taquicardia, polipnea.

Analgesia de rescate

Variables independientes:

Ketorolaco

Variables intervinientes:

Edad

Sexo

Índice de masa corporal IMC

ASA

Duracion de la cirugia

Tipo de cirugia

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES:**VARIABLES DEPENDIENTES:**

Variable	Indicador	Unidad/Categoría	Escala	Tipo de Variable
Dolor	Escala analógica visual	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10	Ordinal	Cuantitativa
Efectos adversos	Historia clínica	Nauseas Vomitos Hipertensión arterial Taquicardia Polipnea	Nominal	Cualitativa
Analgesia de rescate	Uso de analgésico	Si No	Nominal	Cualitativa

VARIABLE INDEPENDIENTE:

Variable	Indicador	Unidad/Categoría	Escala	Tipo de Variable
Ketorolaco	Momento de administracion	Preventiva Post operatoria	Ordinal	Cuantitativa

VARIABLES INTERVINIENTES:

Variable	Indicador	Unidad/Categoría	Escala	Tipo de Variable
Edad	Años	< 19 20-35 36-59 60 a mas	De razón	Cuantitativa
Sexo	Fenotipo	Masculino Femenino	Nominal	Cualitativa
Índice de masa corporal	Kg/m ²	< 25 ≥ 25	Ordinal	Cuantitativa
ASA	Historia clínica	I II	Ordinal	Cuantitativa
Duración de la cirugía	Minutos	< 60 60 a 90 91 a 120 121 a mas	Ordinal	Cuantitativa
Tipo de cirugía	Reporte quirurgico	Laparoscópica Abierta	Nominal	Cualitativa

CAPITULO IV: MARCO METODOLOGICO

A. Tipo de investigación:

El tipo de estudio será prospectivo, transversal, prospectivo porque los pacientes ingresarán al estudio en desde el mes de agosto al mes de diciembre del 2019 y transversal porque solo se realizara una medición de las variables.

B. Diseño de investigación:

Será un diseño experimental, que corresponde a un ensayo clínico, a simple, porque el investigador va a modificar el momento de administracion del Ketorolaco, y los pacientes serán asignados en forma randomizada; y será a un solo ciego, porque el paciente no sabrá que tipo de analgesia va a recibir.

C. Población y Muestra:

1. Población:

La población estará constituida por todos los pacientes que serán sometidos a colecistectomía en el servicio de cirugía del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo de agosto 2019 a Diciembre del 2019.

2. Tamaño de muestra:

No se calculará tamaño de muestra, debido a que ingresaran al estudio todos los paciente sometidos a colecistectomía durante el periodo de estudio.

3. Selección de la muestra:

Se conformarán dos grupos de pacientes, un grupo estará conformado por los pacientes a los que se les administrará Ketorolaco preventivo y el otro grupo

estará conformado por los pacientes a los que se les administrará Ketorolaco post quirúrgico.

La distribución de los pacientes de cada uno de los grupos se realizará en forma aleatoria, utilizando el método de randomización, de la siguiente manera, al inicio del estudio se elaborará un listado sin nombres de pacientes que serán sometidos a colecistectomía, para el primer paciente que ingrese se sorteará el tipo de analgesia, preventiva o post quirúrgica, para el segundo paciente se utilizará el tipo de analgesia que no recibió el primer paciente; luego se continuará en forma sucesiva y alternando el tipo de analgesia hasta culminar el periodo de estudio.

D. Criterios de selección.

1. Criterios de inclusión

- Pacientes sometidos a colecistectomía durante Agosto a Diciembre del 2019.
- Pacientes mayores de edad.
- Pacientes atendidos en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca.
- Cirugías electivas
- Pacientes ASA I- II
- Pacientes que firmen el consentimiento informado.

2. Criterios de exclusión

- Pacientes con antecedente de úlcera péptica, sangrado gastrointestinal u otro sangrado, alteraciones renales, insuficiencia hepática, alteraciones plaquetaria, alteraciones de la coagulación, broncoespasmos, hipersensibilidad conocida al ketorolaco.
- Pacientes con tratamiento antihipertensivo, furosemida, anticoagulantes, antidiabéticos orales, amino glucósidos o litio.

- Pacientes gestantes o madres que den lactancia materna.
- Pacientes con retraso mental o que no proporcionen la información requerida para el estudio.
- Pacientes que no firmen el consentimiento informado.

E. Material y Métodos:

Con el paciente en sala de cirugía, se le controlara funciones vitales al inicio, presión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria.

La inducción se realizará con fentanilo 2 ugr por kilo, rocuronio 0.6 mg por kilo de peso, y tiopental sódico 6 mg por kilo de peso via endovenosa. Para el grupo de analgesia preventiva se administrará Ketorolaco 60 mg via endovenosa; para el mantenimiento se utilizará sevorane, fentanilo 50 ugr cada 30 minutos y rocuronio 10 mg cada 35 minutos.

Al finalizar la intervencion se registrar las funciones vitales.

Para el grupo de analgesia post operatoria, una vez terminado el acto quirurgico, y antes de la extubación, se administrará Ketorolaco 60 mg via endovenosa.

En sala de recuperación se valorará el dolor mediante la escala análoga visual a las 6, 12 y 24 horas; si es necesario utilizar rescate se utilizará metamizol 2 gr via endovenosa

F. Instrumentos y procedimientos de recolección de datos.

1. Instrumentos:

Se utilizará una ficha de recolección de datos estandarizada con los datos de las variables de estudio, y dos tablas de monitoreo de medicamentos y dolor, una tabla de datos dentro del quirófano y la otra tabla se aplicará en sala de recuperación; la ficha será validada por juicio de expertos, será presentada a

3 especialistas anestesiólogos del Hospital Carlos Monge Medrano para su evaluación.

2. Procedimiento de recolección de datos:

Se solicitará autorización de la Dirección del Hospital; luego se coordinara con los especialistas de anestesiología del Hospital, para socializar el estudio de investigación y solicitar su participación en el mismo. El listado de los pacientes que ingresarán al estudio en forma randomizada estará disponible en Quirofano para que el anestesiólogo de turno aplique el consentimiento informado y el instrumento de recolección de datos.

La ficha de recolección de datos se aplicará según la metodología explicada anteriormente y será en quirofano y sala de recuperación.

G. Análisis estadístico de datos.

La información recopilada en la ficha de recolección de datos será ingresada a una base de datos utilizando el programa Excel versión 10.0.

Para las variables cuantitativas se utilizará las medidas de tendencia central y de dispersión, y se aplicara la prueba t de studen; y para las variables cualitativas se utilizará frecuencias absolutas y relativas, y se aplicara el Odds Ratio (OR) y la prueba exacta de Fisher.

Se considerará asociación si el OR es mayor a 1; el intervalo de confianza no contiene la unidad; y si el valor de p es menor de 0.05; las fórmulas son las siguientes:

Formula del OR:

$$OR = \frac{A \times D}{B \times C}$$

Dónde:

Grupo 1: pacientes con analgesia preventiva

Grupo 2: pacientes sin analgesia pos operatoria

A: pacientes del grupo 1 que presentan la variable en estudio

D: pacientes del grupo 2 que presentan la variable en estudio

C: pacientes del grupo 1 que no presentan la variable en estudio

D: pacientes del grupo 2 que no presentan la variable en estudio

Formula de p de Fisher:

$$p = \frac{(A + B)! (C + D)! (B + C)! (A + C)}{A! + B! + C! + D! n!}$$

Para la comparación del dolor y funciones vitales en ambos grupos se realizará análisis multivariado mediante ANOVA.

Seguidamente se realizará la evaluación analítica, se determinará la distribución normal de los datos mediante técnicas gráficas, grafico Q-Q plot y Box-plot, juntamente con la prueba de Kolmogorov Smirnov.

Para el análisis se utilizará un nivel de confianza del 95% y se utilizará el programa estadístico SPSS versión 21

H. ASPECTOS ÉTICOS:

La investigación está de acuerdo con lo descrito en el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación, según lo descrito en los artículos 13, 16 y 20; por otro lado, contempla lo descrito en la declaración de Helsinki, según los artículos:

Art 13.- Que en toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y a la protección de sus derechos y bienestar.

Art 16.- Se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación

identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice

Art 20.- se contará con el consentimiento informado que es el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza. De los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección.

Por otro lado, en el estudio se tendrá en cuenta la confidencialidad de la información de las historias clínicas de los pacientes que ingresarán al estudio; así mismo se elaborara un consentimiento informado que será aplicado a los pacientes que acepten ingresar al estudio.

CAPITULO V: CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO.

A. Cronograma:

ACTIVIDAD	2019							2020
	JUN	JUL	AGO	SET	OCT	NOV	DIC	ENE
1.Planteamiento del Problema y revisión de Bibliografía	■							
2.Elaboración del proyecto	■							
3.Presentación del Proyecto		■	■					
4.Recolección de datos		■	■	■	■	■	■	
5.Procesamiento de datos				■	■	■	■	■
6.Elaboración de informe Final								■
7.Presentación del Informe final								■

B. Presupuesto:

GASTO	UNIDAD DE MEDIDA	CANTIDAD	COSTO UNITARIO (S/)	COSTO TOTAL (S/)
Papel bond	Millar	02	30.00	60.00
Fotocopiado	Ciento	02	10.00	20.00
Lapiceros	Unidad	10	1.00	10.00
Lápiz	Unidad	10	1.00	10.00
Fólderes	Unidad	10	1.00	10.00
Pasajes y Movilidad local	Unidad	20	20.00	1000.00
Internet	Horas	100	1.00	100.00
Empastado	Unidad	5	20.00	100.00
TOTAL				1310.00

El proyecto será financiado por el investigador residente.

CAPITULO VI: REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Martí J. Primer simposio virtual de dolor, medicina paliativa y avances en farmacología del dolor tratamiento del dolor postoperatorio en UCI. Disponible en:
http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/anestesiologia/simposio_espanol_dolor_postoperatorio.pdf
2. Reyes A, de la Gala F, Garutti I. Dolor postoperatorio: analgesia multimodal. Patología del Aparato Locomotor 2004; 2(3): 176-88. Disponible en:
https://www.fundacionmapfre.org/fundacion/es_es/images/vol02-n3-art3-dolor-postoperatorio_tcm1645002.pdf
3. Crews J. Multimodal pain management strategies for office-based and ambulatory procedures. JAMA. 2002; 288:629-632.
4. Gálvez R, et al. Propuesta de nueva escalera analgésica para el dolor neuropático. Rev Soc Esp Dolor. 2006; 6:377-380.
5. Mercadante S, Arcuri E, Ferrera P, Villari P, Mangione S. Alternative treatments of breakthrough pain in patients receiving spinal analgesics for cancer pain. J Pain Symp Man. 2005; 30:485-491.
6. Campiglia L, Consales G, De Gaudio AR. Pre-emptive analgesia for postoperative pain control: a review. Clin Drug Investig. 2010; 30:15-26.
7. Charlton E. Treatment of postoperative pain. In: Giamberardino M, ed. An updated review refresher course syllabus IASP Scientific Program Committee. Pain 2002. p. 351-6.
8. Cousins M, Power I. Acute and postoperative pain. En: Wall PD, Melzack R. Textbook of pain. 4th ed. Edinburgo: Churchill Livingstone, 1999; 19: 447-91.
9. Settecase C, Bagilet D. El diclofenaco preoperatorio no reduce el dolor de la colecistectomía. Rev Esp An 2002; 49:455-601.
10. Steen M. Local anesthetic infiltration for postoperative pain relief after Laparoscopy. Anesth Analg 2000; 90:899-912.
11. Thue B. Analgesic Treatment after cholecystectomy. A critical assessment.

12. Gordillo V. Manejo perioperatorio del dolor en el paciente pediátrico. Rev Mex Anest 2006; 29:204-206.
13. Gottschalk A. New concepts in acute pain therapy: preemptive analgesia. American Family Physician 2001; 63:1979-84 of the evidence. Anesthesiology 2006; 104:835-46.
14. Thue B. Multi regional local anesthetic infiltration during laparoscopic cholecystectomy in patients receiving prophylactic multi-modal analgesia. Anesth Analg 1999; 89:1017-24.
15. Oriol S, Hernández C, Aguilar M, Álvarez A. Tratamiento del dolor postoperatorio en cirugías abdominales laparoscópicas con dexketoprofeno trometamol comparado con ketorolaco trometamina. Revista mexicana de anestesiología. 2018; 41(2):96-104
16. Gutiérrez M. Eficacia de dexketoprofeno versus tramadol como analgesia preventiva en Anestesia General Balanceada. Tesis para optar al título de Médico Especialista en Anestesiología y Reanimación. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. Managua 2017.
17. Romero K, Ara M. Martínez. Eficacia y seguridad metamizol - tramadol en comparación metamizol - ketorolaco para manejo del dolor postoperatorio en colecistectomía laparoscópica. Rev Cient Cienc Méd. 2016; 19(1): 39-44. Disponible en:
http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332016000100008&lng=es
18. Moreno H. Nivel de analgesia y efectos adversos de morfina y ketorolaco como analgésicos preventivos en cirugías de colecistectomía abierta, Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, León, mayo-noviembre 2014. Tesis para optar al título de especialista en anestesiología. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, UNAN León. Nicaragua 2014.
19. Velázquez I. Comparación de la analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general balanceada cuando se administra dosis analgésica de ketamina ketorolaco i.v. vs placebo ketorolaco i.v. durante el transoperatorio. Hospital General Nezahualcóyotl Dr. Gustavo Baz Prada. Tesis para

- obtener el diploma de posgrado de la especialidad en anestesiología. Universidad Autónoma del estado de México. Toluca 2013.
20. Pérez Y. Analgesia postoperatoria con Ketorolaco trometamina-clorhidrato de nalbufina en ancianos sometidos a cirugía cadera y miembros inferiores. Servicio de traumatología. Hospital Central Universitario Dr. Antonio María. Tesis para optar el título de especialista en anestesiología. Universidad Centro occidental Lisandro Alvarado. Barquisimeto 2008
 21. Blandón A. Analgesia preventiva comparando Ketorolaco vs dexketoprofeno en histerectomías abdominales. Tesis para optar al título de especialista en anestesiología. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua León. 2007.
 22. Thompson M, Cocom V. Estudio comparativo de analgesia utilizando metamizol y ketorolaco endovenosos en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica. Rev Sanid Milit Mex 2005; 59 (4)
 23. Angulo I. Analgesia preventiva, con Ketorolaco, evaluación de dos vías de administración en pacientes sometidos a colecistectomía abierta, en el Hospital Central Antonio María Pineda, Barquisimeto, agosto a diciembre 2002. Tesis para optar el título de especialista en anestesiología. Barquisimeto. Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado. Barquisimeto 2004.
 24. Poma E. Eficacia del tramadol comparado con ketorolaco endovenoso en analgesia preventiva en colecistectomías laparoscópicas. Tesis para obtener el título de especialista en anestesiología. Universidad Nacional de Trujillo. Perú 2009.
 25. Camacho C. Dolor post operatorio: analgesia preventiva versus analgesia post operatoria con Ketorolaco en colecistectomias videolaparoscópicas. Tesis para optar el título de especialista en anestesiología. Universidad Mayor de San Marcos. Perú 2002.
 26. Bujedo B, Bizueta I, Santos S, Garde R. Estrategias para el abordaje multimodal del dolor y de la recuperación postoperatoria. Rev Esp Anest Reanim. 2007; 54:29-40.
 27. Voskopoulos C, Lema M. When does acute pain becomes chronic? Br J Anaesth. 2010; 105:69-85.

28. Gold M. Ion channels: recent avances and clinical applications. In: Flor H, Kaslo E, Dostrovsky J, et al. Proceeding of 11th World Congress on Pain. Seattle: IASP Press; 2006: 73-92.
29. Reid RI. Acute postoperative pain management a review. Can J Urol. 2001; 8:1394-1400.
30. Torres LM. Dolor postoperatorio para cirujanos. Ergon (Esp). 2003;12-15.
31. Saper C. The central autonomic nervous system: Conscious visceral perception and autonomic pattern generation. Annu Rev Neurosci. 2002; 25:433-469.
32. Westfall T, Westfall D. Neurotransmission: the autonomic and somatic motor nervous systems. In: Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 11th ed. The McGraw-Hill Companies; 2006: 6-10.
33. Crews J. Multimodal pain management strategies for office-based and ambulatory procedures. JAMA. 2002; 288:629-632
34. Aley K, Levine J. Role of protein kinase A in the maintenance of inflammatory pain. J Neurosci. 1999; 19:2181-2186.
35. Wilder O. Postoperative hyperalgesia: its clinical importance and relevance. Anesthesiology. 2006; 104:601-607.
36. Kehlet H, Jensen T, Woolf C. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. Lancet. 2006; 367:1618-1625.
37. Eisenach JC. Preventing chronic pain after surgery: who, how and when? Reg Anesth Pain Med. 2006; 31:1-3.
38. Torebjörk H, Lundberg L, LaMotte R. Central changes in processing of mechanoreceptive input in capsaicin-induced secondary hypealgesia in humans. J Physiol. 1992; 448:765-780.
39. Toradol. Ficha técnica del producto. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en: smhem@agemed.es
40. U.S. Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Disponible en: <http://www.fda.gov/cder/index.html>

CAPITULO VII: ANEXOS.**Ficha de recolección de datos**

Comparación de la analgesia preventiva con la analgesia pos operatoria con Ketorolaco en pacientes sometidos a colecistectomía en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo de Agosto a Diciembre del 2019.

NOMBRE: H: No.....

1. Edad: años

a) < 19 años ()

b) 20 a 35 años ()

c) 36 a 59 ()

d) 60 a más ()

2. Sexo:

a) Masculino ()

b) Femenino ()

3. Peso: Kg:

4. Talla:mt

5. Índice de masa corporal: Kg/m²a) > 25 Kg/m² ()b) >= 25 Kg/m² ()

6. ASA:

a) I ()

b) II ()

7. Presencia de comorbilidad:

a) No ()

b) Si () ¿cuáles?

8. Duracion de la cirugia:minutos:

- a) < 60 minutos ()
- b) 60 a 90 minutos ()
- c) 91 a 120 minutos ()
- d) 121 a más minutos ()

9. Tipo de cirugia:

- a) laparoscópica ()
- b) Abierta ()

Valoración de la analgesia posoperatoria en sala de recuperación y sala de hospitalización de cirugía

Preoperatoria (Basal)		Recuperación			Hospitalización cirugía		
Funciones vitales		Entrada	30 min	1 hora	6 horas	12 horas	24 horas
PAS							
PAD							
PAM							
FC x min							
FR x min							
Evalua ción dolor							
Dosis rescat e							

Efectos adversos:

Efectos adversos	Ketorolaco preoperatorio		Ketorolaco posoperatorio	
	Si	No	Si	NO
Nauseas				
Vomitos				
Otros				

Consentimiento informado

Comparación de la analgesia preventiva con la analgesia posoperatoria con Ketorolaco en pacientes sometidos a colecistectomía en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo de agosto a diciembre del 2019

Responsable de la investigación.

Cesar Bernard Pérez Linares; Médico residente de la Especialidad de Cirugía general, del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca, celular N° 965348677.

Soy médico residente en la especialidad de cirugía general del Hospital Carlos Monge Medrano.

Hay muchos medicamentos que disminuyen el dolor post operatorio, el Ketorolaco es uno de los cuales se utiliza, puede administrarse antes de la operación o después de la operación, y no se conoce si su efecto sobre el dolor es diferente.

Por esta razón realizamos el presente estudio para evaluar el control del dolor con el uso del Ketorolaco administrado antes o después de la operación, lo cual va a permitir que nuestro hospital diseñe estrategias para controlar el dolor post operatorio.

Se le realizara una entrevista, antes de la intervencion quirúrgica, en sala de operaciones se le tomara la presión arterial, frecuencia cardíaca y respiraciones; luego se le administrara el Ketorolaco antes o después de la operación, según lo determine el anestesiólogo; después de la operación se evaluara la magnitud del dolor.

No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar participar en el estudio. No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.

El beneficio que usted tendrá por participar en el estudio es recibir información oportuna y actualizada respecto a los efectos de control del dolor por el Ketorolaco.

La participación en esta investigación es voluntaria; por lo que usted puede escoger no participar; y ello no representará ninguna penalidad o pérdida de beneficios a los que usted que tiene derecho en la atención en el Hospital.

No recibirá pago alguno por su participación en la presente investigación; y usted puede solicitar mas información al investigador responsable del estudio.

La información recolectada se mantendrá en forma confidencial en los archivos de la universidad de procedencia; no se publicarán nombres de ningún tipo, por lo que se puede garantizar confidencialidad absoluta.

Cualquier duda o pregunta escribir al Email: cerpelin@hotmail.com, o comunicarse al Cel. 965348677.

Teniendo pleno conocimiento de lo que me han explicado anteriormente, acepto participar en el estudio: He leído la información proporcionada, o me ha sido leída; y he tenido la oportunidad de preguntar mis dudas respecto a ello y todas me han sido respondidas en forma satisfactoria. Por tanto, consiento voluntariamente para participar en este estudio.

Firma de la entrevistada

N° de DNI:

Firma del investigador

N° de DNI:

Juliaca a los días del mes de del 20.....