



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**PREMEDICACIÓN CON PARACETAMOL VÍA ORAL EN
MASTECTOMÍA RADICAL MODIFICADA PARA CONTROL DE
DOLOR POSOPERATORIO
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS**

2020

**PRESENTADO POR
STEFANY MARGARITA PANTA BERAMENDI**

**ASESOR
GEZEL RAQUEL VASQUEZ JIMENEZ**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA**

**LIMA- PERÚ
2022**



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**PREMEDICACIÓN CON PARACETAMOL VÍA ORAL EN
MASTECTOMÍA RADICAL MODIFICADA PARA CONTROL DE
DOLOR POSOPERATORIO
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS
2020**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA

PRESENTADO POR

STEFANY MARGARITA PANTA BERAMENDI

ASESOR

DRA. GEZEL RAQUEL VASQUEZ JIMENEZ

LIMA, PERÚ

2022

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.1 Descripción del problema	3
1.2 Formulación del problema	4
1.3 Objetivos	5
1.4 Justificación	6
1.5 Viabilidad y factibilidad	7
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	8
2.1 Antecedentes	8
2.2 Bases teóricas	15
2.3 Definición de términos básicos	23
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	25
3.1 Formulación de hipótesis	25
3.2 Variables y su operacionalización	25
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	25
4.1 Diseño metodológico	26
4.2 Diseño muestral	26
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	28
4.4 Procesamiento y análisis de datos	29
4.5 Aspectos éticos	29
CRONOGRAMA	30
PRESUPUESTO	31
FUENTES DE INFORMACIÓN	32
ANEXOS	38

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

Anualmente alrededor de 230 millones de personas son intervenidos quirúrgicamente a nivel mundial, de los cuales se observa un aumento en la prevalencia del dolor agudo postoperatorio (1). A pesar de conocer el problema e intentar aplicar soluciones tecnológicas y la difusión de protocolos con analgésicos, de un 30 a un 75% de la población sometida a intervención quirúrgica experimentan en algún momento dolor de moderada a severa intensidad, de los cuales menos de la mitad tiene un tratamiento adecuado en el alivio del dolor. El dolor agudo ocurre después de una lesión tisular asociada con cirugía y debe resolverse durante el proceso de curación, este dolor agudo normalmente tarda hasta 3 meses, después de lo cual el dolor se considera crónico o persistente; esto conlleva al aumento de la morbilidad y de los costos (2); concomitantemente se ha observado un manejo inadecuado debido a la falta de comunicación, la utilización subóptima de combinaciones sinérgicas de antiinflamatorios no esteroideos u opioides (hoy en día conocida como analgesia multimodal); el déficit de analgésicos a nivel hospitalario; infrautilización de técnicas regionales, por desconocimiento o temor a complicaciones; y terapias no farmacológicas (3). Así mismo, un factor desencadenante en el aumento del dolor de niveles de moderados a severos se correlaciona con el grado de ansiedad y estrés presentados previos al acto quirúrgico, lo que condiciona el aumento del riesgo de náuseas, vómitos y agitación durante el periodo de inducción y post cirugía. Por consiguiente, la premedicación es un proceso beneficioso que contribuye al bienestar y la satisfacción global del paciente durante el perioperatorio, siendo el objetivo principal el control de la ansiedad, el dolor y prevención de las complicaciones a largo plazo; así como la disminución de las necesidades de medicamentos opioides, la estabilidad hemodinámica, la supresión de las respuestas reflejas a la estimulación quirúrgica, reducción de las náuseas y vómitos durante la estancia en unidad de cuidados post anestesia (4).

Según reporte del 2020, de la Agencia Internacional para la investigación en cáncer, el cáncer de mama representa la primera causa de cáncer en el mundo con prevalencia del 11.7% (5). En Perú, según el reporte de la Agencia Internacional para la investigación en cáncer del 2020, el cáncer de mama representa la primera causa de cáncer con un 11.9% (2 478 389 casos) (5). Por lo tanto, el control eficaz del dolor postoperatorio mediante la medicación preanestésica se ha convertido en una parte esencial de los cuidados perioperatorios y su adecuado tratamiento, junto a otros factores como la movilización y la nutrición precoz, que se relaciona directamente con la disminución de las complicaciones postoperatorias y de la estancia hospitalaria (2); y con ello, la importancia de conocer la incidencia y significancia del dolor postoperatorio para establecer programas de medicación pre anestésicas efectivo (6).

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la efectividad del paracetamol vía oral preoperatorio en el control del dolor postoperatorio en pacientes sometidas a mastectomía radical en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante 2020?

1.3 Objetivos

Objetivo general

Evaluar la efectividad del paracetamol vía oral preoperatorio en el control del dolor postoperatorio en pacientes sometidas a mastectomía radical en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante 2020.

Objetivos específicos

Cuantificar el dolor post operatorio luego del uso de paracetamol vía oral preoperatorio en pacientes sometidas a mastectomía radical en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante 2020

Medir el requerimiento de opioides en la unidad de cuidado post anestésicos en las pacientes sometidas a mastectomía radical que usan paracetamol previo a la cirugía.

Calcular el requerimiento de dosis de rescate en la unidad de cuidado post anestésicos en las pacientes sometidas a mastectomía radical que usan paracetamol previo a la cirugía.

Evaluar los efectos adversos del paracetamol como premedicación en el postoperatorio de pacientes sometidas a mastectomía radical.

Valorar la prevalencia de náuseas y vómitos en el postoperatorio de pacientes sometidas a mastectomía radical.

1.4 Justificación

Según los protocolos de dolor agudo post operatorio, se requiere iniciar el manejo del dolor post operatorio con analgésicos de elevada eficacia contra el dolor; de allí que la creciente popularidad de los regímenes analgésicos multimodales a medida que los médicos intentan reducir el uso de analgésicos opioides en respuesta a la actual epidemia de opioides; los analgésicos no opioides compuestos como el paracetamol han asumido un papel cada vez más importante en el período perioperatorio; de allí que durante este tiempo se ha adaptado el uso de técnicas analgésicas multimodales ahorradoras de opioides que contienen paracetamol para reducir los efectos secundarios relacionados con los opioides, como las náuseas y los vómitos posoperatorios (NVPO), la retención urinaria y el íleo; a su vez estudios clínicos bien controlados de estrategias pre operatorios han demostrado mejoría en las puntuaciones de dolor posoperatorio y/o una reducción en el uso de opioides y los efectos secundarios adversos, con una mejor recuperación después de la cirugía. Actualmente no hay estudios prospectivos, aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo demostrando beneficios clínicamente significativos del paracetamol intravenoso sobre la formulación oral cuando se administra como parte de un régimen de dolor perioperatorio multimodal. El dolor postoperatorio tiene una alta frecuencia en pacientes sometidas a mastectomías radicales, por ser una cirugía compleja, la cual se evidencia en la unidad de cuidados posanestésicos del Instituto Nacional Enfermedades Neoplásicas, motivo por el cual se opta por usar opioides en dosis elevadas como medida de rescate, siendo en algunos casos ineficaces en el control del dolor. Es por ello, que su manejo debe enfocarse en su prevención, es decir, creando una buena estrategia mediante la premedicación anestésica del paciente. Lamentablemente el uso de la premedicación en nuestros días está más enfocado principalmente en el control de la ansiedad y a la disminución de efectos indeseables de la anestesia general y/o regional, dejando de lado el verdadero objetivo de un control del dolor en el postoperatorio de un paciente y a la reducción de sus efectos a largo plazo como es el caso del dolor crónico, que podría afectar la calidad de vida futura del paciente.

1.5 Viabilidad y factibilidad

El presente trabajo es viable, porque los datos necesarios están registrados en las historias clínicas que se encuentran archivadas en el servicio de estadística del INEN y por la gran demanda de pacientes que ingresan diariamente a sala de operaciones, teniendo entonces suficientes medios de información para la realización de este; asimismo, este estudio cuenta con permiso de la institución de donde se tomarán los datos pertinentes para la investigación. El estudio es factible puesto que para su realización se cuenta con los recursos financieros, por ser el paracetamol un medicamento de bajo costo y accesible; recursos humanos y el tiempo necesario para cumplir con los objetivos planteados

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Chiu et al realiza una aplicación del protocolo de vías de recuperación rápida después de la cirugía (ERAS) en mastectomía total, preservación de piel con reconstrucción inmediata, con una estancia de 23 horas. Se reclutaron 96 pacientes del grupo ERAS y 276 del grupo control. Los pacientes del grupo ERAS tuvieron un consumo perioperatorio total de opioides significativamente menor en comparación con el grupo control (media (DE): 111,4 mg (46,0) frente a 163,8 mg (73,2) equivalentes de morfina oral, $p < 0,001$). Los pacientes del grupo ERAS también tuvieron una menor incidencia de NVPO (náuseas y vómitos post operatorios) (28 % frente a 50 %, $p < 0,001$). Los pacientes del grupo ERAS informaron menos dolor en la sala de recuperación, con una disminución de dos puntos en la puntuación de dolor más alta (mediana [rango intercuartílico (IQR)]: 4 [2,6] en el grupo ERAS frente a 6 [4,7] en el grupo control, $p < 0,001$). No hubo diferencia clínicamente significativa en la duración de la estancia (mediana [IQR]: 1144 min [992, 1259] en el grupo ERAS vs. 1188 [1058, 1344] en el grupo Pre, $p = 0,006$). El estudio concluye que la implementación de una vía ERAS para mastectomía total conservadora de piel con reconstrucción que incorpore anestesia regional es factible en un hospital de 23 h de estancia. Los pacientes en la vía ERAS mejoraron la analgesia posoperatoria y redujeron las náuseas y los vómitos posoperatorios (7).

Wang et al, realiza una revisión sistemática acerca de la prevalencia y gravedad del dolor persistente después del tratamiento de cáncer de mama (PPBCT) en pacientes que recibieron cirugía, radioterapia o una combinación de tratamientos y explorar cómo los diferentes tratamientos y técnicas afectan el dolor. Se incluyeron un total de 177 estudios. La prevalencia del dolor fue del 29,8 % entre 3746 pacientes (Grupo 1: 30 estudios) después de la cirugía, del 27,3 % después de la radioterapia (Grupo 2: 41 estudios, $n = 15\ 019$) y del 21,8 % entre los sobrevivientes de cáncer de mama que informaron sobre el estado general. prevalencia de después de recibir varias combinaciones de tratamiento para

cáncer de mama (Grupo 3: 106 estudios, n = 135 437). El estudio concluye que las distintas definiciones de dolor, el uso inconsistente de las herramientas de evaluación y las diferencias en la metodología entre los estudios, pueden contribuir a las discrepancias en los informes de PPBCT. Una mayor comprensión de los tratamientos de cáncer de mama y su impacto en PPBCT puede ayudar a identificar posibles factores de riesgo, estrategias de prevención y manejo del dolor (8).

Rehberg et al realiza un estudio acerca de la relación del dolor post operatorio y la sensibilidad al dolor preoperatorio, mediante el cuestionario de sensibilidad al dolor (PSQ). Diseñaron un estudio de cohorte prospectivo en 198 mujeres programadas para cirugía de cáncer de mama. De los resultados. El puntaje PSQ demostró ser un factor de riesgo independiente para dolor al menos moderado durante las primeras 24 horas después de la cirugía. El análisis univariado arrojó además edad más joven, tipo de cirugía (mastectomía vs. cirugía conservadora de mama), disección axilar, dolor esperado y las puntuaciones de ansiedad del Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo, así como la puntuación del Inventario de Depresión de Beck como factores de riesgo. De los parámetros experimentales de la sensibilidad al dolor, sólo la intensidad del dolor provocada por un baño de agua caliente fue un predictor de dolor postoperatorio al menos moderado. El análisis multivariable condujo a un modelo parsimonioso que incluía solo el PSQ, la puntuación estatal del Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo con un punto de corte de ≥ 30 , la edad con un punto de corte de < 55 , la mastectomía (frente a la cirugía conservadora de la mama) y la disección axilar. El estudio concluye que el uso del PSQ simple puede ayudar a identificar a los pacientes con riesgo de dolor posoperatorio agudo intenso (9).

Bowman et al realiza un estudio acerca del uso de paracetamol endovenoso perioperatorio sobre los requerimientos de opiáceos en pacientes pediátricos sometidos a amigdalectomía ambulatoria, se aplica un estudio retrospectivo en menores de 18 años; de los resultados, se incluyeron 157 pacientes, de los cuales 55 habían recibido acetaminofén intravenoso y 102 no. La dosis promedio de paracetamol IV fue de 14,5 mg/kg para pacientes que pesaban menos de 50 kg (n

= 22); los pacientes restantes recibieron la dosis máxima de 1 g. Los pacientes que recibieron paracetamol intravenoso tenían menos probabilidades de que se les administraran opiáceos posoperatorios en comparación con los que no lo recibieron (45,5 % frente a 63,7 %, razón de probabilidad = 0,48, $p = 0,036$). Hubo una tendencia hacia una disminución en la cantidad total de opiáceos administrados con paracetamol IV (0 frente a 0,033 $\mu\text{g}/\text{kg}$, $P = 0,61$). El estudio concluye que la administración perioperatoria de paracetamol intravenoso se asoció con una administración menos frecuente de opiáceos dirigidos a los síntomas en las amigdalectomías pediátricas. Este hallazgo indica que el agente puede tener un efecto ahorrador de opioides en esta población de pacientes (10).

Politi et al, realizan un estudio que compara paracetamol endovenoso versus paracetamol por vía oral, para el control del dolor post operatorio en cirugía de cadera; se diseña un estudio de cohorte prospectivo; se reclutaron 120 pacientes, grupo 1 (63 pacientes), recibieron acetaminofén por vía endovenosa, el grupo 2 (57 pacientes) tuvieron tratamiento del dolor multimodal estándar para el dolor perioperatorio, cada grupo recibió 1 gramo de paracetamol antes de la operación y luego cada 6 horas durante 24 horas. De los resultados, los equivalentes de hidromorfina promedio de 24 horas proporcionados no fueron diferentes entre los grupos (3,71 frente a 3,48) a las 24 horas ($P = 0,76$) o en cualquiera de los intervalos individuales de 4 horas. La puntuación media de la escala analógica visual de 24 horas en el grupo 1 (IV) fue de 3,00 y en el grupo 2 (PO) fue de 3,40 ($P = 0,06$). Ninguno de los intervalos de 4 horas fue significativamente diferente excepto el primer intervalo (0-4 horas después de la operación), que favoreció al grupo IV ($P = 0,03$). El estudio concluye que el uso de paracetamol intravenoso puede tener un papel cuando se administra intra operatoriamente para reducir el dolor inmediato después de la cirugía; después de eso, no proporciona un beneficio significativo en la reducción del dolor o el uso de narcóticos en comparación con la fórmula por vía oral mucho menos costoso (11).

Singh et al realiza un estudio para evaluar el paracetamol en la reducción del uso de opioides, en pacientes sometidos a cirugía del manguito del rotador, se diseña un ensayo clínico. De los resultados, un total de 57 pacientes (edad media, $57,8 \pm$

9,55 años). Las características demográficas iniciales, incluida la edad, el sexo y el índice de masa corporal, fueron similares entre los grupos ($P > 0,05$). Los pacientes del grupo 3 tomaron significativamente menos narcóticos en general ($p = 0,017$) y tomaron significativamente menos pastillas cada día en comparación con el grupo 2. El grupo 3 también informó un control general del dolor significativamente mejor en comparación con los otros grupos ($p = 0,040$). No hubo diferencias significativas en la satisfacción general del paciente entre los grupos ($p > 0,05$). Además, no hubo diferencias significativas entre los grupos con respecto a los efectos secundarios asociados a la medicación posoperatoria ($p > 0,05$). El estudio concluye que el acetaminofeno perioperatorio representa un componente importante de la analgesia multimodal en pacientes adecuadamente seleccionados sometidos a cirugía de hombro; en estudio, el uso de paracetamol perioperatorio disminuyó significativamente el consumo de opiáceos y mejoró el control general del dolor (12).

De Oliveira et al evalúa una dosis única de paracetamol sistémico al final de mastectomía parcial, se diseña un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, se reclutaron setenta sujetos fueron aleatorizados. De los resultados; hubo una diferencia clínicamente significativa en las puntuaciones QoR-40 globales entre los grupos de paracetamol y solución salina, mediana (RIC) de 189 (183 a 194) y 183 (175 a 190), respectivamente, $P = 0,01$. Además, hubo una relación inversa (ρ de Spearman = $-0,33$) entre el consumo de opioides orales en el hogar (equivalentes de morfina oral) y la calidad de recuperación posoperatoria a las 24 horas, $p = 0,007$. El estudio concluye que, la dosis única de paracetamol sistémico mejora la calidad de recuperación informada por el paciente después de una cirugía de mama ambulatoria. El uso de acetaminofén sistémico es una estrategia eficaz para mejorar la calidad percibida por el paciente de la recuperación posquirúrgica y los resultados analgésicos después del alta hospitalaria para cirugía mamaria ambulatoria (13).

Brooke et al, realizan un estudio para determinar los factores que determinan el retorno no planificado (RTC), luego de haber sido sometidos a cirugía ambulatoria, en pacientes con mastectomía, se aplica estudio caso control, de los

resultados, se reclutaron 648 mastectomías, 1689 (64%) fueron procedimientos ambulatorios y la edad media de los pacientes fue de 58,5 años. Los predictores de SHR (cirugía ambulatoria) incluyeron paracetamol intravenoso perioperatorio (odds ratio [OR] 1,59; IC del 95 %, 1,28 a 1,97), opiáceos perioperatorios (OR 1,47; IC del 95 %, 1,06 a 2,02) y operación realizada por un cirujano de mama con experiencia (OR 2,12; IC del 95 %, 1,42 a 3,18). Mastectomía bilateral (OR 0,70; IC 95 %, 0,54 a 0,91), reconstrucción inmediata (OR 0,52; IC 95 %, 0,39 a 0,70), y clase 3 a 4 de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (OR 0,69; IC del 95%, 0,54 a 0,87) disminuyó las probabilidades de SHR. De los pacientes SHR, 111 de 1,689 pacientes (7%) experimentaron RTC. Pacientes con clase 3 a 4 (ASA) de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (OR 2,01; IC 95%, 1,29 a 3,14) y la raza afroamericana (OR 2,30; IC del 95 %, 1,38 a 4,91) tenían más probabilidades de RTC; recibir paracetamol IV (OR 0,56; IC del 95 %, 0,35 a 0,88) y llenar un opiáceo la prescripción (OR 0,51; IC del 95 %, 0,34 a 0,77) disminuyó las probabilidades de RTC. El estudio concluye que la experiencia del cirujano y la medicación para el dolor multimodal aumentaron las probabilidades de SHR, en el grupo SHR, ASA 3 a 4 y pacientes afroamericanos aumentaron la probabilidad de RTC (14).

En el 2016 Medina, desarrolló una investigación, en España, de tipo experimental, doble ciego aleatorio; en el cual querían evaluar la eficacia de la premedicación con el paracetamol versus ketorolaco y la disminución de los requerimientos analgésicos de opioides en el postoperatorio. Se incluyó como población de estudio a 100 personas programados para una colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general. Se seleccionó dos grupos: al primero se premedicó con paracetamol 1gr vía endovenosa y al segundo con ketorolaco 30 mg vía endovenosa, 30 minutos previo a la cirugía. De los resultados, no hubo diferencias significativas entre los grupos respecto al consumo de remifentanilo intraoperatorio (grupo 1 0.0376+/- 0.016ug/kg/min; grupo 2: 0.0741 +/- 0.018 ug/Kg/min). El número de pacientes del grupo 2 presentó valores de EVA > 4 puntos (22.4%) fue menor que el grupo 1 (28.6%), pero sin diferencia. Los pacientes del grupo 1 presenta menor puntaje en EVA, sin diferencia significativa, el rescate analgésico se presentó entre 3 a 12 hrs posterior a la cirugía, no hubo

diferencias. El estudio concluye que, el paracetamol tiene el mismo nivel de efecto que el ketorolaco en el control del dolor post cirugía (15).

Craig et al realiza un estudio acerca del uso de acetaminofén preoperatorio, en pacientes sometidos a cesárea, comparado al uso de opioides. Diseña un ensayo prospectivo, doble ciego, aleatorizado; se reclutaron 105 pacientes, 51 que recibieron paracetamol intravenoso y 54 que recibieron placebo. De los resultados el número de dosis posoperatorias de medicación opioide administradas al grupo de estudio fue de 11,1 ($\pm 8,9$) en comparación con el número recibido por el grupo de control de 10,5 ($\pm 8,5$), $p = 0,72$. Los equivalentes en miligramos de morfina en el grupo de estudio fueron 94,2 ($\pm 40,4$) en comparación con el grupo de control de 90,7 ($\pm 42,1$), $p = 0,67$. La duración de la estancia y las puntuaciones de dolor no fueron diferentes entre los grupos. Todos los valores de paracetamol en sangre del cordón umbilical fueron sub terapéuticos. El estudio concluye que el uso de una dosis intravenosa preoperatoria de 1 g de acetaminofén no disminuye el número de dosis de medicamentos opioides o los equivalentes en miligramos de morfina administrados en el posoperatorio, ni disminuye la duración de la estancia post cesárea. La administración preoperatoria de 1 g de paracetamol por vía intravenosa no produce niveles elevados en la sangre del cordón umbilical del recién nacido (16).

Liu et al realiza un estudio que evalúa la eficacia y la tolerabilidad del ibuprofeno intravenoso en la mejora del control del dolor posoperatorio y la reducción del uso de opioides. Los pacientes se dividieron aleatoriamente en grupos de placebo, ibuprofeno 400 mg e ibuprofeno 800 mg. Todos los pacientes recibieron analgesia con morfina intravenosa controlada por el paciente después de la cirugía. La primera dosis de los fármacos del estudio se administró por vía intravenosa 30 min antes del final de la cirugía y luego cada 6 horas, hasta un total de 8 dosis después de la cirugía. El criterio principal de valoración de este estudio fue la cantidad media de morfina utilizada durante las primeras 24 horas después de la cirugía. De los resultados; el uso de morfina se redujo significativamente en el grupo de ibuprofeno de 800 mg en comparación con el grupo de placebo ($P = 0,04$). El uso de tramadol se redujo significativamente en los grupos de ibuprofeno

400 mg e ibuprofeno 800 mg en comparación con el grupo placebo ($P < 0,01$). El área bajo la curva de las calificaciones de dolor de la escala analógica visual no fue diferente entre los grupos. Las evaluaciones de seguridad y los efectos secundarios no fueron diferentes entre los tres grupos. El estudio concluye que el ibuprofeno intravenoso de 800 mg se asoció con una reducción significativa de los requerimientos de morfina y, en general, fue bien tolerado para el tratamiento del dolor posoperatorio en pacientes sometidas a cirugía radical de cáncer de cuello uterino (17).

Ozlem O et al., desarrollaron una investigación, en la ciudad de Turquía, de tipo prospectivo doble ciego aleatorizado, se incluyó como población de estudio mujeres gestantes de 18 a 40 años programadas a cesárea electiva bajo anestesia general. Dicha población del estudio fue dividida aleatoriamente, recibiendo el primer grupo dosis de paracetamol 1 gramo endovenosa 15 minutos previos a la inducción de la anestesia, mientras, que el grupo placebo solo recibió cloruro de sodio 0.9% 100 ml 15 minutos previos a la inducción. La investigación determinó que, hubo una disminución significativa en la medida de la escala visual análoga del dolor en el grupo de paracetamol y la dosis de rescate se observó más en el grupo de placebo a diferencia de aquellos que recibieron paracetamol previamente a la cirugía. Y el trabajo concluyó que el paracetamol en el preoperatorio tiene un control eficaz en el dolor postquirúrgico y reducción de uso de opioides en sala de recuperación posanestésica (18).

Pérez et al, realizan un estudio para evaluar analgesia preventiva multimodal (paracetamol intravenoso, ibuprofeno, dexametasona y anestésico local) en el manejo post operatorio después de colecistectomía laparoscópica. Diseño observacional, prospectivo. Se emplearon, ibuprofeno intravenoso (800 mg), paracetamol (1 g), dexametasona (0,1 mg/kg) e infiltración portal de bupivacaina al 0,5 %. rescate analgésico con metamizol (2 g) y cloruro de morfina (bolos de 1 mg). La valoración del dolor fue en el área de recuperación post anestésica (20 min y 2hr después de la cirugía y antes del alta) y 24 horas después de la cirugía. De los resultados 112 pacientes: 71 mujeres y 41 hombres, media de edad $61,15 \pm 16,23$ años; $76,20 \pm 12,68$ kg peso, tiempo de cirugía $92,11 \pm 30,64$ minutos;

dosis de fentanilo $1,91 \pm 15,78$ microgramos/kg/h; ASA I (34,8 %), II (40,2 %), III (22,3 %) y IV (2,7 %). Dos dolores máximos picos: a los 20 min y a las 24 h de la intervención y durante el movimiento. Dolor intenso y analgesia adicional en 23 casos, y necesidad de bolos de cloruro de morfina en 6. Treinta casos se documentaron complicaciones: emesis en 17 personas (15,18 %), irritabilidad venosa en 10 casos (8,93 %) e inestabilidad hemodinámica en 3 casos (2,68 %). El estudio concluye que la estrategia analgésica multimodal utilizada en este estudio proporcionó analgesia efectiva con recuperación anestésico-quirúrgica rápida y de alta calidad en la mayoría de los pacientes (19).

2.2 Bases teóricas

Anualmente alrededor de 230 millones de personas son intervenidos quirúrgicamente a nivel mundial, de los cuales se observa un aumento en la prevalencia del dolor agudo postoperatorio (1). El dolor agudo ocurre después de una lesión tisular asociada con cirugía y debe resolverse durante el proceso de curación, este dolor agudo normalmente tarda hasta 3 meses, después de lo cual el dolor se considera crónico o persistente (2,3). El dolor es una experiencia multidimensional, personalizada para cada paciente, las diferencias en la experiencia del dolor están influenciados por la respuesta biológica, estado y rasgos psicológicos, y contexto social (4). La etiología del dolor postoperatorio agudo es multifactorial. Los procedimientos quirúrgicos causan lesiones en los tejidos. La lesión quirúrgica desencadena una miríada de respuestas en la matriz del dolor, desde sensibilización de las vías del dolor periférico y central para sentimientos de miedo, ansiedad y frustración (5); aunque, el dolor disminuye durante los primeros días después de la cirugía en la mayoría de los pacientes, algunos experimentan una trayectoria estática o ascendente en el dolor y los requerimientos analgésicos (6). La prevención y el alivio del dolor postoperatorio son responsabilidades centrales de los profesionales de la salud; sin embargo, una proporción considerable de pacientes experimenta niveles indeseables de dolor postoperatorio. El año 2016 se realizó un estudio observacional de tipo transversal (6) en 15 000 pacientes del Reyno Unido sometidos a cirugía; el 11% reportó dolor grave y el 37% dolor moderado en las primeras 24 horas. El reporte

anual del Programa de Mejora de la Calidad perioperatoria (PQIP) 2017-2018 en 79 hospitales del Reino Unido (20), informa que dolor moderado en 48% o severo 19% dentro de las 24 horas de la cirugía, similares resultados en el informe 2018-2019 (21). En un estudio de cohorte (22) de 50 523 pacientes informa que 47.2% de pacientes experimentaron dolor intenso en las primeras 24 horas de la cirugía. Esto conlleva al aumento de la morbilidad y de los costos, a una disminución del confort y a un riesgo más elevado de desarrollar dolor crónico, hipertensión arterial, arritmias, alteración del sueño, entre otros (2). Concomitantemente se ha observado un manejo inadecuado debido a la falta de comunicación, la utilización subóptima de combinaciones sinérgicas de antiinflamatorios no esteroideos u opioides (hoy en día conocida como analgesia multimodal); el déficit de analgésicos a nivel hospitalario; infrautilización de técnicas regionales, por desconocimiento o temor a complicaciones; y terapias no farmacológicas (23). Así mismo, un factor desencadenante en el aumento del dolor de niveles de moderados a severos se correlaciona con el grado de ansiedad y estrés presentados previos al acto quirúrgico, lo que condiciona el aumento del riesgo de náuseas, vómitos y agitación durante el periodo de inducción y post cirugía. Por consiguiente, la premedicación es un proceso beneficioso que contribuye al bienestar y la satisfacción global del paciente durante el perioperatorio, siendo el objetivo principal el control de la ansiedad, el dolor y prevención de las complicaciones a largo plazo; así como la disminución de las necesidades de medicamentos opioides, la estabilidad hemodinámica, la supresión de las respuestas reflejas a la estimulación quirúrgica, reducción de las náuseas y vómitos durante la estancia en unidad de cuidados post anestesia (24).

En Perú, el cáncer de mama es la segunda neoplasia más frecuente que afecta a las mujeres de edad adulta y la primera causa de mortalidad, por lo que, la gran mayoría son sometidas a mastectomías como tratamiento definitivo. En el instituto nacional de enfermedades neoplásicas (INEN) anualmente se operan 950 pacientes por cáncer de mama, cuyo tratamiento quirúrgico dependiendo el estadiaje y la patología, desde una mastectomía total o mastectomía radical, realizándose esta última 570 anualmente cirugías; lo que se ha observado en el control inadecuado en su postoperatorio un alto desarrollo de dolor crónico. En la

unidad de recuperación post anestésica podemos observar dichos síntomas en más del 50% de las pacientes sometidas a esta cirugía radical, la cual puede variar desde un dolor muy leve hasta intenso, a pesar de usar en la gran mayoría analgésicos como opioides intraoperatorio; por lo tanto, el control eficaz del dolor postoperatorio mediante la medicación preanestésica se ha convertido en una parte esencial de los cuidados perioperatorios y su adecuado tratamiento, junto a otros factores como la movilización y la nutrición precoz, que se relaciona directamente con la disminución de las complicaciones postoperatorias y de la estancia hospitalaria (2); y con ello, la importancia de conocer la incidencia y significancia del dolor postoperatorio para establecer programas de medicación preanestésicas efectivo (6).

El dolor

Es uno de los principales altos costos hospitalarios por ser primera causa de consulta médica, asociado a las comorbilidades del paciente, predisponiendo a los pacientes a tener una mala calidad de vida (26). Según la Asociación internacional del estudio del dolor (AISP) es: “Una experiencia sensorial o emocional desagradable, asociada a un daño tisular real o potencial, o descrito en términos del mismo daño”, cuya valoración es subjetiva por tener componente no solo fisiológico sino emocional. Su prevalencia e intensidad es alta en la población predominantemente en el sexo femenino, y varía según la edad y al trabajo o actividad sometida de manera cotidiana (27).

Los tipos de dolor están basados por diversos criterios:

Por su duración

Dolor agudo

Es aquel asociado a daño tisular cuya aparición es de manera brusca o de duración limitada, cuya intensidad es dependiente de estímulo que lo desencadena. Su mecanismo de defensa es un estado del paciente de excitación y estrés los cuales llevan consigo al aumento en sus funciones vitales. Su mal manejo conduce a un dolor crónico que afecta la calidad del paciente (28).

Dolor crónico

Caracterizado por una duración más allá del periodo de curación, es decir, entre 3 a 6 meses, está determinada por factores psicológicos, ambientales y afectivos (28).

Por su origen

Dolor oncológico

Aquel que aparece en el 38 a 40% de la población con cáncer, el cual puede progresar hasta 60 a 80% dependiendo del avance de la enfermedad, siendo los más dolorosos los óseos (85%) y los de menos como la leucemia (5%) e incluso puede perdurar tras la erradicación de la enfermedad, lo que genera una alteración en la calidad de vida del paciente. Por lo que, su tratamiento debe ser durante y después de la enfermedad, y no solo ser farmacológico sino multidisciplinario (29).

Dentro de este grupo podemos encontrar 3 tipos de dolor: somático, dolor constante y localizado, siendo un ejemplo en el caso de las metástasis óseas y las incisiones post quirúrgicas. Visceral, resultado de la modificación de alguna víscera torácica u abdominal, que a diferencia del anterior es mal localizada y está asociada a síntomas como náuseas, vómitos, dolor agudo, etc. Y el tercero; neuropático, debido a infiltración y/o compresión medular de nervios periféricos, es un dolor sordo paroxístico, urente, que suele estar relacionado con hipoestesias o alteraciones motoras y sensitivas (30).

Dolor posoperatorio

Según referencia de la Sociedad Americana de Anestesiología es el resultado de la enfermedad, el acto quirúrgico sometido del paciente y sus complicaciones, cuya característica es agudo, limitado y prevenible.

Y se puede clasificar en:

Inmediato: las primeras 24 horas post intervención.

Mediato: tiempo posterior a las 24 horas del postoperatorio hasta la recuperación de la capacidad funcional del paciente para llevar su vida cotidiana normal.

El mal control trae consigo una repercusión sobre la calidad de vida del paciente, la alteración en la recuperación funcional y complicaciones postoperatorias, con aumento de la frecuencia a desarrollar dolor crónico, altos costos y aumento de la morbilidad; a pesar del desarrollo de técnica analgésicas y nuevos fármacos para el manejo del dolor su prevalencia sigue siendo alto, apareciendo en más del 50% de los pacientes intervenidos con una intensidad moderada a severa en las primeras 24 horas tras la intervención quirúrgica. Las causas relacionadas son el desconocimiento y la poca experiencia de parte del personal sanitario, pautas analgésicas inadecuadas para el tipo de cirugía y paciente, miedo al uso a determinados fármacos y falta de implementación de Unidades de Dolor Agudo dentro de los nosocomios, siendo este último quien garantizaría una adecuada analgesia mediante desarrollo de nuevos protocolos (31).

Es por ello, la Sociedad Americana del Dolor, publicó una guía donde incluye 32 recomendaciones para el óptimo manejo del dolor, siendo de forma efectiva y segura para su uso en la práctica diaria, tratando no solo el dolor en la sala de recuperación post anestésica sino dando una adecuada anestesia preventiva dentro de la premedicación o utilizando una técnica de analgesia multimodal (32).

Factores de riesgo para dolor postoperatorio

Existen diversos factores relacionados tanto en la presentación como en la intensidad del dolor postquirúrgico. Dichos factores están relacionados con:

Paciente: dentro de los cuales influye la edad, género, creencias religiosas, las experiencias previas, el miedo a los efectos adversos de los medicamentos, factores psicológicos (33).

Cirugía: los cuales están determinados por el tipo de cirugía, siendo la cirugía de tórax; el tiempo operatorio, aumentando el dolor en 10% en severidad a partir de minuto 90 de la cirugía (34).

Manejo anestésico: relacionado al conocimiento de nuevas técnicas de analgesia multimodal y técnicas analgesia preventiva; al uso de medicamentos sin miedo a la utilización de estos por los efectos adversos (35).

Fisiopatología del dolor

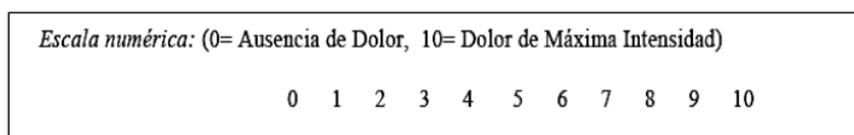
En el dolor postoperatorio hay dos tipos de mecanismos involucrados, el daño directo sobre fibras nerviosas y por la liberación mediadores químicos como bradicininas, histamina, prostaglandinas, sustancia P, los cuales producen vasodilatación, desgranulación de mastocitos y la liberación de mediadores inflamatorios (36). Estos mediadores son capaces de sensibilizar los nociceptores y del aumento de canales de sodio, por acción del segundo mensajero, facilitando la transmisión del impulso doloroso. Dentro del fisiopatología del dolor existen dos tipos de nociceptores, los mecanorreceptores A- δ (fibras nerviosas mielinizadas de rápida conducción) y los receptores tipo C (fibras nerviosas amielínicas de lenta conducción), ambos con un alto umbral para la estimulación del dolor. Al aumentar la sensibilidad de dichas fibras a nivel periférico hay una disminución de dicho umbral para la activación (37). Así mismo, existe una sensibilización a nivel central cuando los pacientes no reciben un adecuado tratamiento, el cual se producirá en las astas posteriores de las neuronas a nivel espinal por una estimulación sostenida produciendo la liberación de sustancias principalmente sustancia P y glutamato, actuando sobre receptores lentos NK1 y rápido AMPA produciendo despolarización de la neurona, además, los receptor N-metil-D-aspartato NMDA bloqueado por magnesio, activándose con la unión al glutamato produciendo la apertura de canales de calcio y entrada masiva de calcio a la célula, incrementando la expresión de canales de sodio, facilitando la transmisión de estímulos pro nociceptivos, es decir, generando una disminución del umbral excitatorio que a mínimos estímulos producirá alto dolor (38,39).

Valoración y medición del dolor postoperatorio

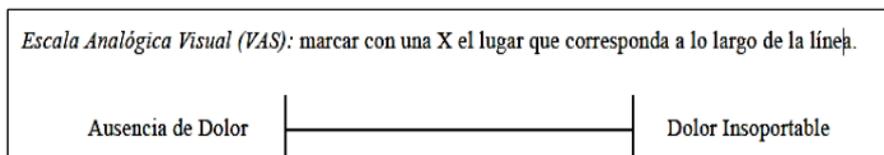
La evaluación tiene como objetivo el adecuado manejo del dolor. Para su valoración es necesario la utilización de escalas de medidas, las cuales darán un panorama inicial y así poder valorar la respuesta al tratamiento dado para su alivio. La valoración varía según forma de medición:

Escala verbal: Es unidimensional, simple y de fácil manejo. Inicialmente fue descrita por Keele en 1948 (40), cuyos parámetros fueron ligero- moderado, intenso-agonizante, donde el paciente elige el adjetivo de acuerdo con la intensidad. En 1968, Dundee amplía su medición a: ausencia de dolor = 0 ligero = 1, moderado = 2, intenso= 3 y muy intenso =4 (41).

Categoría numérica: Escala unidimensional descrita por Downie en 1978, donde el paciente hace una valoración en numero de la intensidad del dolor presentado, siendo el menor número ausencia del dolor y el máximo, un dolor severo. (42)



Escala análoga visual: Consiste en una línea de 10 cm cuyos extremos son mínimo y máximo dolor presentado por el paciente. Al presentar el dolor el paciente señala en qué estado de la línea se encuentra y por consiguiente se hace la medición (43).



Otras mediciones: Consumo de analgésicos, la cual mide de manera indirecta y fiable la intensidad del dolor en el periodo postoperatorio y se valora la intensidad tras la administración de analgésicos. Escala de Andersen, para la medición dolor al movimiento o actividad, también para el postoperatorio (44).

Tratamiento para el dolor postoperatorio

El tratamiento farmacológico dependerá de la intensidad del dolor y la elección del analgésico se realiza de manera escalonada; en casos de una intensidad leve (EVA 1-4) se recomienda el uso de paracetamol o antiinflamatorios no esteroides (AINES) dependiendo de la tolerancia y efectos adversos en ambos grupos. En los casos de intensidad moderada (EVA 5-7), la administración de opioides como

tramadol, buprenorfina en combinación de AINES para control del dolor. Y para los casos de dolor intensidad severa (EVA 8-10), esta recomendado el uso de opioides de corta acción y rápido inicio de analgesia, entre ellos se dispone el uso de fentanilo, morfina y oxicodona (45,46). (ANEXO 3)

El paracetamol, medicamento de primera línea en manejo del dolor y por ende son los de mayor consumo, que pueden ser utilizados de forma combinada con AINES o solos. Su mecanismo de acción estaba basado en la inhibición de la ciclooxigenasa (COX2) a nivel el sistema nervioso central impidiendo así la participación de síntesis de prostaglandinas, produciendo todo ello un aumento del umbral del dolor. Tiene una buena absorción por vía digestiva, su concentración plasmática se alcanza a los 30-60 minutos. Su metabolismo esta dado por el hígado mediante el citocromo p450 y su vida media es de 2 a 4 horas. Su administración está determinada para casos de dolor leve – moderado, y en ocasiones con sinergia de opioides para casos severos (47,48). Por ser fármaco de pocos efectos colaterales, es usado y comparado con los AINES, por tener similar efecto dentro de la premedicación para control de dolor postoperatorio.

La Sociedad Americana del dolor (APS) publicó en el 2016, una guía de recomendaciones para el manejo del dolor postoperatorio, entre ellas se destaca (49,50):

El uso de la analgesia multimodal, basada en el uso fármacos como antiinflamatorios no esteroides con opioides más diferentes técnicas para el control del dolor.

Terapias cognitivas- conductuales, según estudios tienen gran impacto en el control de ansiedad y se ha visto reflejado en la disminución del uso de dosis de rescate (51).

Recomiendan el uso de opioides por vía oral sobre la endovenosa siempre que el paciente tenga buena tolerancia. Evitando su uso en el preoperatorio y aquellos de larga duración.

La monitorización básica en aquellos pacientes con tratamiento con opioides, y recomienda que el paciente controle su analgesia, incluidos pacientes mayores de 6 años tienen capacidad de poder controlarlo (52).

Los AINES y paracetamol están recomendados como analgesia multimodal, requiriendo menos dosis de rescate y teniendo en cuenta las contraindicaciones de sus usos (53,54).

Se ha observado buenos efectos en la administración de AINES en el preoperatorio para el manejo del dolor postoperatorio, pero a la vez una serie de efectos adversos. Aunque según estudios el paracetamol suele tener la misma eficiencia que los AINES.

La Pregabalina y Gabapentina, eficaz para la disminución de dosis de rescate y dolor postoperatorio, en el uso como premedicación (55).

2.3 Definición de términos básicos

Analgesia multimodal: Asociación de dos o más analgésicos o técnicas analgésicas para disminución del dolor o efectos adversos, a diferencia del uso aislado de uno (31).

Analgesia preventiva: Es la administración de un fármaco analgésico o técnica para el control o disminución del dolor postoperatorio (31).

Dolor somático: Por estimulación de receptores de la piel, musculo esquelético o vascular (27).

Dolor visceral: Aquel producido por daño o disfunciones de órganos, asociado a náuseas, vómitos y sudoración (27).

Dolor neuropático: Es un tipo de dolor patológico, producido por estímulo directo al sistema nervioso central o periférico (27).

Dosis de rescate: Es la administración de analgésicos con el fin de disminuir el dolor o prevenir su aparición de manera intensa (28).

Nociceptores: Tipo de dolor sensorial que se encuentran en las terminaciones nerviosas de fibras sensoriales aferentes, las cuales son capaces de diferenciar un estímulo inocuo y nocivo (32).

Premedicación: Es la administración de medicamentos previa a la cirugía o procedimiento con el objetivo de disminuir ansiedad, náuseas, vómitos, dolor, etc. (4).

Opioides: Drogas naturales o sintéticas con efectos igual a la morfina, utilizado para control del dolor intenso (30).

Sensibilización: Proceso por el cual un estímulo mantenido en el tiempo provoca un aumento de reactividad (26).

Mastectomía radical: Es la extirpación total del seno, incluidos ganglios linfáticos axilares y músculos pectorales (27).

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de hipótesis

Presenta efectividad el paracetamol vía oral como premedicación anestésica en el control del dolor postoperatorio en pacientes sometidas a mastectomía radical.

3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo de variable	Indicadores	Escala	Categoría y sus valores	Medio de verificación
Exposición a paracetamol (factor de exposición)	Pacientes expuestos a Paracetamol preoperatorio	Cualitativo	Pacientes con administración de paracetamol	Nominal	Si/No	Historia clínica
Dolor post operatorio	Dolor post operatorio luego de cirugía de mama	Cualitativo	Severidad de dolor según escala análoga visual	Nominal	Escala análoga visual Leve 1-4 Moderado 5-7 Severo 8-10	Historia clínica
Requerimiento de opioides (tramadol)	Requerimiento de tramadol post operado de mastectomía radical	Cuantitativo	Dosis/Kg de peso	Intervalo	Requerimiento de Tramadol (Kg de peso)	Historia clínica
Requerimiento de opioides (fentanilo)	Requerimiento de fentanilo post operado de mastectomía radical	Cuantitativo	Dosis/Kg de peso	Intervalo	Requerimiento de Fentanilo (Kg de peso)	Historia clínica
Dosis de rescate	Dosis de fármaco adicional para controlar el dolor	Cuantitativo	Dosis/Kg de peso	Intervalo	Requerimiento de dosis adicional de rescate (Kg de peso)	Historia clínica
Náuseas y vómitos post operatorios	Náuseas y vómitos secundarios al uso de opioides	Cualitativo	Presencia de náuseas y vómitos	Nominal	Si/no	Historia clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

Estudio con enfoque: Cuantitativo.

Tipo de investigación:

Según la intervención del investigador: Observacional.

Según el alcance: Analítico.

Según el número de mediciones de las variables: Longitudinal

Según el momento de la recolección de datos: Retrospectivo.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Todas las pacientes operadas de mastectomía radical modificada por diagnóstico de cáncer de mama en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas 2020,

Población de estudio

Las 570 pacientes operadas de mastectomía radical modificada por diagnóstico de cáncer de mama en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas 2020

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión de expuestos

Diagnóstico de neoplasia maligna de mama, con indicación de mastectomía radical de mama, con intención curativa.

Pacientes con premedicación de paracetamol.

ASA I-II según la clasificación de riesgo de la Sociedad Americana de Anestesiología.

IMC: 18.5- 35 kg/ m²

Pacientes que firmen el consentimiento informado para administración de paracetamol preoperatorio.

Criterios de inclusión de no expuestos

Diagnóstico de neoplasia maligna de mama, con indicación de mastectomía radical de mama, con intención curativa.

Pacientes que no recibieron premedicación con paracetamol.

ASA I-II según la clasificación de riesgo de la Sociedad Americana de Anestesiología.

IMC: 18.5- 35 kg/ m²

Pacientes que firmen el consentimiento informado para no administración de paracetamol preoperatorio.

Criterios de exclusión

Pacientes usuarios de AINES u opioides de manera crónica.

Pacientes a los cuales se les realice bloqueo paravertebral como anestesia.

Alergia al paracetamol

Obesidad mórbida.

Paciente con vía aérea difícil.

ASA III- IV

Complicaciones durante el acto quirúrgico.

Diagnóstico de neoplasia maligna de mama, con indicación de mastectomía paliativa o posterior a neoadyuvancia.

Tamaño de la muestra.

No tenemos estudios previos para asignar un riesgo de expuestos previo; por tanto, asignaremos un riesgo de expuesto y no expuesto para hacer una muestra proporcional. De la fórmula de Díaz P, Fernandez P. (Cad Aten Primaria 2002; 9:148-150).

Aplicando la siguiente fórmula:

P1: Riesgo de expuestos (0.29), P2: Riesgo de no expuestos (0.6), r: Razón de expuestos/no expuestos: 1/2, n': Tamaño muestral inicial, n: Tamaño muestral aplicando la corrección de Yates

$$n' = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{(r+1)P_M(1-P_M)} - z_{1-\beta} \sqrt{r * P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right]^2}{r(P_1 - P_2)^2}$$

$$P_M = \frac{P_1 + r * P_2}{r + 1}$$

$$n = \frac{n'}{4} \left[1 + \sqrt{1 + \frac{2(r + 1)}{n' * r |P_2 - P_1|}} \right]^2$$

De la aplicación de la fórmula se tiene, que se requiere 60 expuestos y 60 no expuestos al paracetamol preoperatorio

Muestreo o selección de la muestra.

Una vez captada la población, se realizará un emparejamiento de los pacientes según edad, estadio clínico, fecha de ingreso; se agrupará en la cohorte expuesta a paracetamol y otra no expuesta a paracetamol preoperatorio, se asignará una codificación a cada paciente y su respectivo emparejamiento hasta completar el tamaño de la muestra.

4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos

Luego de la revisión y selección de historias clínicas, se seleccionará el grupo de expuestos y no expuestos de la cohorte retrospectiva, previo emparejamiento. En el grupo de expuestos (grupo 1) recibirán paracetamol 1 gramo vía oral 30 minutos previo inicio de la cirugía y el grupo 2 se les administrará cloruro de sodio 100 ml 30 minutos previo inicio a la cirugía; se realizará una evaluación de la ficha de monitorización anestésica. Todos los pacientes fueron sometidos a anestesia general; la cual se inicia con fentanilo a dosis 2 - 3ug/kg, luego se administra Propofol 2 mg/kg, succinilcolina 100 mg y rocuronio 20 mg. Se realiza la intubación orotraqueal y el mantenimiento fue con sevofluorane. Durante la cirugía se le administra morfina a dosis 0.1 mg/kg para potenciar el efecto analgésico. Al finalizar la cirugía el paciente es llevado a la unidad de cuidados post anestésicos donde se registran frecuencia cardiaca, presión arterial, saturación de oxígeno y EVA, siendo la última medida a la entrada, a los 30 min, 1 hora, 2 horas, 4 horas y 6 horas. Además, se registran los efectos inesperados presentados por el paciente. Y de presentar el paciente dolor, se le administró dosis de rescate al

paciente de morfina 0.05 mg /kg. La recolección de datos se hará mediante una ficha de datos. La cual consta de datos generales de la paciente, clasificación de ASA y la valoración analgésica a través de las escalas numérica del dolor las cuales se medirán a la entrada, 30 minutos, 1 hora, 2 hora, 4 horas y a las 6 horas. Se registrará también si el paciente necesito rescate con morfina y si curso con algún otro evento adverso. (ANEXO 2)

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Se empleará el paquete estadístico SPSS v. 25 para el procesamiento de datos. Para las variables categóricas se utilizará la prueba de Chi cuadrado; así mismo se obtendrán riesgos relativos (RR); y, para las numéricas t de Student, previa determinación de la normalidad. Se considerará significancia estadística para p valor < 0.05. Para la valoración del dolor posoperatorio entre ambos grupos se utilizará la escala numérica del dolor (EVA) que será analizada a través de la prueba U Mann-Whitney. Para la comparación general entre tiempos (0, 30, 60, 120, 240, 360 minutos de posoperatorio) dentro de cada grupo en estudio se empleará la prueba de Friedman; y Signo-Rango de Wilcoxon para las comparaciones 2 a 2. Con nivel de confianza al 95% ($p < 0.05$).

4.5 Aspectos éticos

El presente trabajo de investigación se llevará a cabo siempre tomando en cuenta y respetando los principios éticos de la profesión médica basados en la declaración de Helsinki. Se solicitará el acceso a la historia clínica; por tanto, el estudio representa un riesgo mínimo para los participantes, es decir, es una investigación donde los riesgos no son mayores que los inherentes a exámenes médicos o quirúrgicos habituales. Se mantendrá total confidencialidad de los datos obtenidos y se someterá a evaluación por el comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad San Martín de Porres. Así mismo, será aprobada por parte del comité de ética del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. El investigador declara no presentar ningún conflicto de intereses. Se plantea difundir los resultados obtenidos mediante la publicación en una revista científica

CRONOGRAMA

Pasos	2022						
	Junio	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Redacción final del proyecto de investigación	X						
Aprobación del proyecto de investigación	X						
Recolección de datos		X					
Procesamiento y análisis de datos			X				
Elaboración del informe			X	X			
Correcciones del trabajo de investigación					X		
Aprobación del trabajo de investigación						X	
Publicación del artículo							X

PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	200.00
Soporte especializado	2500.00
Impresiones	200.00
Logística	300.00
Traslado y refrigerio	300.00
TOTAL	3500.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Aguilar j. Situación actual del dolor agudo postoperatorio en el SNS. Las TIC ayudan a conseguir un Hospital (y Atención Primaria) sin Dolor. Revista de la Sociedad Española del Dolor. 2019;26.
2. Esteve Pérez N, Sansaloni Perelló c, Verd Rodriguez m, Ribera Leclerc H, mora Fernández C. Nuevos enfoques en el tratamiento del Dolor Agudo Postoperatorio. Revista de la Sociedad Española del Dolor. 2017;24.
3. Garduño-López A, Nuche-Cabrera E, Monroy-Álvarez C. Dolor postoperatorio: optimización del manejo en el contexto perioperatorio. Revista Mexicana de Anestesiología. 2016; Vol. 39. Supl. 1;4.
4. Boussofara M, Raucoules-Aimé M. Lugar de la premedicación en anestesia. EMC - Anestesia-Reanimación. 2019;45(3):1-9.
5. CANCER TODAY. Agencia Internacional para la investigación en cáncer. Disponible en <https://gco.iarc.fr/today/home>
6. Domínguez Herrera J, Sandoval Larios C, Domínguez Carrillo L. Prevalencia de dolor postquirúrgico. ACTA MÉDICA GRUPO ÁNGELE. 2016;Volumen 14(No. 2).
7. Chiu C, Aleshi P, Esserman LJ, Inglis-Arkeel C, Yap E, Whitlock EL, Harbell MW. Improved analgesia and reduced post-operative nausea and vomiting after implementation of an enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for total mastectomy. BMC Anesthesiol 2018 Apr 16;18(1):41
8. Wang K, Yee C, Tam S, Drost L, Chan S, Zaki P, Rico V, Ariello K, Dasios M, Lam H, DeAngelis C, Chow E. Prevalence of pain in patients with breast cancer post-treatment: A systematic review. Breast. 2018 Dec;42:113-127.
9. Rehberg B, Mathivon S, Combescure C, Mercier Y, Savoldelli GL. Prediction of acute postoperative pain following breast cancer surgery using the pain sensitivity questionnaire: a cohort study. Clin J Pain. 2017; 33 (1): 57-66.

10. Bowman B, Sanchez L, Sarangarm P. Perioperative Intravenous Acetaminophen in Pediatric Tonsillectomies. *Hosp Pharm* 2018 Oct;53(5):316-320.
11. Joel R Politi, Richard L Davis 2nd, Alexis K Matrka. Randomized Prospective Trial Comparing the Use of Intravenous versus Oral Acetaminophen in Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty* 2017 Apr;32(4):1125-1127.
12. Singh AM, Kirsch JM, Patel MS, Gutman M, Harper T, Lazarus M, Horneff JG, Namdari S, Voskeridjian A, Abboud JA. Effect of perioperative acetaminophen on pain management in patients undergoing rotator cuff repair: a prospective randomized study. *J Shoulder Elbow Surg.* 2021 Sep;30(9):2014-2021.
13. De Oliveira GS, Rodes ME, Bialek J, Kendall MC, McCarthy RJ. Single dose systemic acetaminophen to improve patient reported quality of recovery after ambulatory segmental mastectomy: a prospective, randomized, double-blinded, placebo controlled, clinical trial. *Breast Journal* 2018; 24: 240–4.
14. Brooke Vuong, Jennifer R Dusendang, Sharon B Chang, Margaret Ann Mentakis, MD, FACS, Veronica C Shim, Julie Schmittiel, Gillian Kuehner. Outpatient Mastectomy: Factors Influencing Patient Selection and Predictors of Return to Care. *J Am Coll Surg.* 2021 Jan; 232(1): 35–44.
15. Medina-Vera A, Novoa L. Disminución de los requerimientos anestésicos y analgésicos postoperatorios, en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica: premedicación con paracetamol versus ketorolaco intravenoso, un estudio aleatorizado y doble ciego. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación.* 2017;64(2):64-70
16. Craig V Towers, Sarah Shelton, Jaclyn van Nes, Emily Gregory, Emily Liske, Arion Smalley, Edward Mobley, Barbara Faircloth, Kim B Fortner. Preoperative cesarean delivery intravenous acetaminophen treatment for postoperative pain control: a randomized double-blinded placebo control trial. *Am J Obstet Gynecol* 2018 Mar;218(3):353.e1-353.e4.
17. Xintong Liu, Xifan Wang, Wenshuai Zhao, Lanying Wei, Pengjiao Zhang & Fei Han. A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of

- acute postoperative pain treatment using opioid analgesics with intravenous ibuprofen after radical cervical cancer surgery. *Sci Rep* 2018 Jul 5;8(1):10161.
18. Ozmete O, Bali C, Cok O, Ergenoglu P, Ozyilkan N, Akin S et al. Preoperative paracetamol improves post-cesarean delivery pain management: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2016;33:51-57
 19. M. A. Pérez Herrero, S. López Álvarez, S. Galindo Menéndez y A. López García. Eficacia de una estrategia analgésica preincisional con ibuprofeno, paracetamol y dexametasona en colecistectomía laparoscópica. *Rev. Soc. Esp. del Dolor*, Vol. 27, N.º 2, Marzo-Abril 2020
 20. Walker EMK, Bell M, Cook TM, Grocott MPW, Moonesinghe SR; Central SNAP-1 Organisation; National Study Groups. Patient reported outcome of adult perioperative anaesthesia in the United Kingdom: a cross-sectional observational study. *Br J Anaesth* 2016; 117: 758–766.
 21. National Institute of Academic Anaesthesia (NIAA) Health Services Research Centre. Perioperative Quality Improvement Programme Annual Report 2017–18. NIAA: London, 2018.
 22. National Institute of Academic Anaesthesia (NIAA) Health Services Research Centre. Perioperative Quality Improvement Programme Annual Report 2018–19. NIAA: London, 2019.
 23. Gerbershagen HJ, Aduckathil S, van Wijck AJM, Peelen LM, Kalkman CJ, Meissner W. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures. *Anesthesiology* 2013; 118: 934–944.
 24. Garduño-López A, Nuche-Cabrera E, Monroy-Álvarez C. Dolor postoperatorio: optimización del manejo en el contexto perioperatorio. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2016; Vol. 39. Supl. 1;4.
 25. Boussofara M, Raucoules-Aimé M. Lugar de la premedicación en anestesia. *EMC - Anestesia-Reanimación*. 2019;45(3):1-9.
 26. Esteve Pérez N, Sansaloni Perelló c, Verd Rodriguez m, Ribera Leclerc H, mora Fernández C. Nuevos enfoques en el tratamiento del Dolor Agudo Postoperatorio. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*. 2017;24.

27. Garduño-López A, Nuche-Cabrera E, Monroy-Álvarez C. Dolor postoperatorio: optimización del manejo en el contexto perioperatorio. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2016; Vol. 39. Supl. 1;4.
28. Boussofara M, Raucoules-Aimé M. Lugar de la premedicación en anestesia. *EMC - Anestesia-Reanimación*. 2019;45(3):1-9.
29. Domínguez Herrera J, Sandoval Larios C, Domínguez Carrillo L. Prevalencia de dolor postquirúrgico. *ACTA MÉDICA GRUPO ÁNGELE*. 2016;Volumen 14(No. 2).
30. Laksono RM, Isngadi I, Murti AH. Intravenous paracetamol as a preemptive analgesia to reduce postoperative pain after major oncologic surgery. *Anaesth. pain & intensive care* 2019;23(1):28-32
31. Tuaktaew T, sudjai D, Pattanavijarn L. Efecto de premedicación oral de paracetamol sobre el dolor materno en la amniocentesis: un ensayo aleatorizado doble ciego controlado con placebo. *Revista de obstetricia y ginecología*. 2018;Volumen 38, 2018(8).
32. Aweke, Z., Seyoum, F., Shitemaw, T. et al. Comparison of preemptive paracetamol, paracetamol-diclofenac & paracetamol-tramadol combination on postoperative pain after elective abdominal surgery under general anesthesia, Ethiopia: a randomized control trial study, 2018
33. Pramono A, Pramodya G, Anggara C, Wibowo A. The Accuracy of Increased Blood Concentration of Prostate-Specific Antigen to Prostate Malignancy. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*. 2018;9(1):35-38.
34. Khalili M, Modir H, Norouzi A, Mohammadbeigi A, Bagherinejad Somesara S. Premedicación con gabapentina oral versus paracetamol intravenoso para la analgesia postoperatoria después de la cirugía de fractura tibial. *Advance in human biology*. 2017;7(3): Página: 115-118.
35. Bellorín Hernández E. Eficacia de Paracetamol Intravenoso en la Analgesia Multimodal en Cirugías abdominales en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de noviembre - diciembre del año 2017. 2017.
36. Medina-Vera A, Novoa L. Disminución de los requerimientos anestésicos y analgésicos postoperatorios, en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica: premedicación con paracetamol versus ketorolaco

- intravenoso, un estudio aleatorizado y doble ciego. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. 2017;64(2):64-70.
37. Posadas Casas C. Eficacia analgésica entre paracetamol y ketorolaco intravenoso en pacientes sometidos a colecistectomía convencional. 2016.
38. Ozmete O, Bali C, Cok O, Ergenoglu P, Ozyilkan N, Akin S et al. Preoperative paracetamol improves post-cesarean delivery pain management: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2016;33:51-57
39. Unal S, Askoy M, Ahiskalioglu1 A, Erdem A, Adanur S. The effect of intravenous preemptive paracetamol on postoperative fentanyl consumption in patients undergoing open nephrectomy: A prospective randomized study. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2015.
40. Abdelsalam K. Preemptive parenteral paracetamol analgesia in off-pump coronary artery bypass. *Ain-Shams Journal of Anaesthesiology*. 2015;8(1):21.
41. Diaz Heredia J, Loza E, Cebreiro I, Ruiz Iban M. Analgesia preventiva en artroplastia de cadera o rodilla: una revisión sistemática. *Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología*. 2015;59(2): Pages 73-90.
42. Chandra Saha N, Masud M, Sofiuddin M, Rahman M, Kumar Bhowmick D, Islam S et al. Preemptive oral paracetamol in laparoscopic cholecystectomy surgery-a comparative study. *Journal of the Bangladesh Society of Anaesthesiologists*. 2013.
43. García Andreu, J. Manejo básico del dolor agudo y crónico. *Anestesia en México*, 2017, 29: (Supl. No.1), pp.77-85.
44. Vicente Herrero, M., Delgado Bueno, S., Bandrés Moyá, F., Ramírez Iñiguez de la Torre, M. y Capdevila García, L. Valoración del dolor. Revisión Comparativa de Escalas y Cuestionarios. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*. 2018
45. Del Arco, J. Curso básico sobre dolor. Tema 1. Fisiopatología, clasificación y tratamiento farmacológico. 2015 Elsevier, 29(1), pp.36-43.

46. Sociedad Española de Oncología Médica [Sede Web]. 2019 [Último acceso 9 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12094-017-1791-2>
47. Blanco Tarrío E, Espinosa Almendro J, Marcos Carreras H, Rodríguez López M. Guía de Buena Práctica Clínica en Dolor y su tratamiento [Internet]. studylib.es. 2004 [cited 10 August 2020]. Available from: <https://studylib.es/doc/4634633/gu%C3%ADa-de-buena-pr%C3%A1ctica-cl%C3%ADnica-en-dolor-y-su-tratamiento>
48. Pérez-Guerrero A, Aragón M, Torres L. Dolor postoperatorio: ¿hacia dónde vamos?. Revista de la Sociedad Española del Dolor [Internet]. 2017 [cited 10 August 2020];24(1):1-3. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v24n1/editorial.pdf>
49. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, et al. Management of postoperative pain: a clinical practice guideline from the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. J Pain 2016 Feb;17(2):131-57.
50. Sommer M, Rijke J, Van Kleef M, Kessels A, Peters L, Geurts J, Patijn J, Gramke H, Marcus M. Predictors of Acute Postoperative Pain After Elective Surgery. Clin J Pain 2010;26:87–94
51. Rivera-Ordoñez A. Revista Mexicana de Anestesiología. Dolor agudo postoperatorio. Revista Mexicana de Anestesiología. 2016;(Vol. 39. Supl. 1):S174-S177.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Pregunta de Investigación	Objetivo	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p>¿Cuál es la efectividad del paracetamol vía oral preoperatorio en el control del dolor postoperatorio en pacientes sometidas a mastectomía radical en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante 2020?</p>	<p>OBJETIVOS</p> <p>Objetivo general Evaluar la efectividad del paracetamol vía oral preoperatorio en el control del dolor postoperatorio en pacientes sometidas a mastectomía radical en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante 2020.</p> <p>Objetivos específicos Cuantificar el dolor post operatorio luego del uso de paracetamol vía oral preoperatorio en pacientes sometidas a mastectomía radical en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante 2020</p> <p>Medir el requerimiento de opioides en la unidad de cuidado post anestésicos en las pacientes sometidas a mastectomía radical que usan paracetamol previo a la cirugía.</p> <p>Calcular el requerimiento de dosis de rescate en la unidad de cuidado post anestésicos en las pacientes sometidas a mastectomía radical que usan paracetamol</p>	<p>Según la intervención de investigador: Observacional</p> <p>Según el alcance: De cohorte</p> <p>Según el número de mediciones de la o las variables de estudio Retrospectivo. Longitudinal</p>	<p>Población de estudio Total, de pacientes sometidas a mastectomía radical por neoplasia maligna de mama en el Instituto Nacional de Enfermedades neoplásicas durante el tercer trimestre 2020</p> <p>Tamaño de la muestra Se incluirá a 120 pacientes las cuales serán sometidas a mastectomía radical, las cuales serán designadas 60 para el grupo 1 y 60 para el grupo 2.</p> <p>Muestreo o selección de la muestra Muestreo por conveniencia, según apareamiento de los datos, según edad, estadio clínico de cáncer de mama, fecha de ingreso</p> <p>Procesamiento de datos Para la valoración del dolor posoperatorio entre ambos grupos se utilizará la escala numérica del dolor (EVA) que será analizada a través de la prueba U Mann-Whitney. Para la comparación general entre tiempos (0, 30, 60, 120, 240, 360 minutos de posoperatorio) dentro de cada grupo en estudio se empleará la prueba de Friedman; y Signo-Rango de Wilcoxon para las comparaciones 2 a 2. Con nivel de confianza al 95% ($p < 0.05$).</p>	<p>Ficha de recolección de datos</p>

	<p>previo a la cirugía.</p> <p>Evaluar los efectos adversos del paracetamol como premedicación en el postoperatorio de pacientes sometidas a mastectomía radical.</p> <p>Valorar la prevalencia de náuseas y vómitos en el postoperatorio de pacientes sometidas a mastectomía radical.</p>			
--	---	--	--	--

2. Instrumento de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

I. DATOS GENERALES

N° de HCL: _____

Edad: _____ Peso kg.: _____ Talla: _____

ASA: _____ Grupo 1: _____ Grupo 2: _____

II. VALORACION DEL DOLOR

Basal dentro SOP	Unidad de cuidados post anestésicos				Hospitalización mamas y tejidos blandos	
	Entrada	30 min	1 horas	2 horas	4 horas	6 horas
Funciones						
Presión Arterial						
Frecuencia cardiaca						
Frecuencia respiratoria						
EVA						
Dosis de rescate						

III USO DE OPIOIDES Y AINES

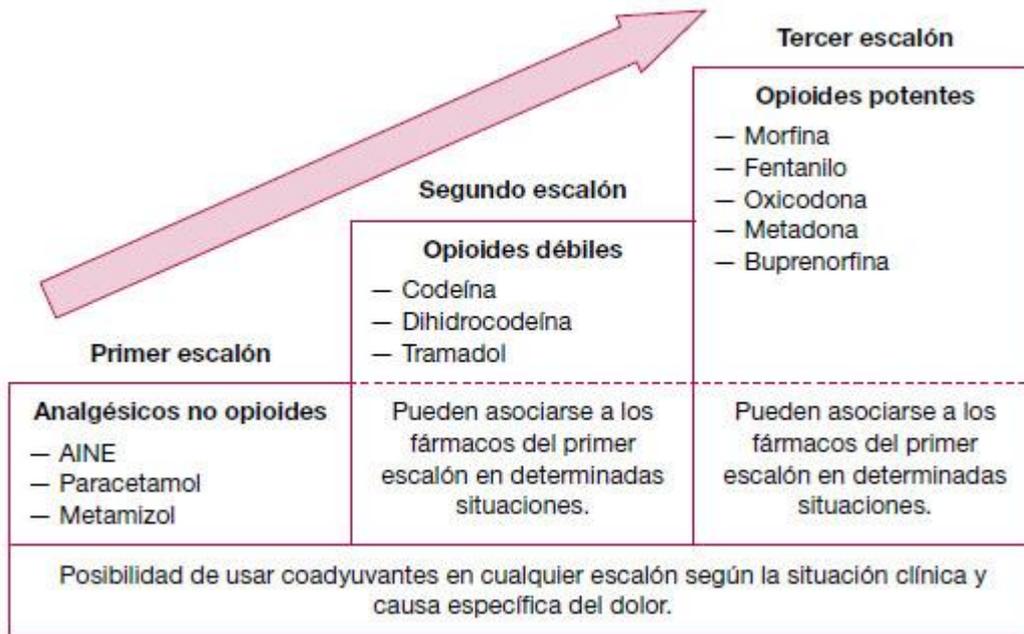
fármaco	Unidad de cuidados post anestésicos				Hospitalización mamas y tejidos blandos	
	Entrada	30 min	1 horas	2 horas	4 horas	6 horas
Fentanilo Kg de peso						
Tramadol Kg de peso Morfina Kg de peso						
Dosis de rescate						
Náuseas y vómitos						

por opioides						
-----------------	--	--	--	--	--	--

III. EFECTOS ADVERSOS PARACETAMOL

Síntomas		
	Si	No
Nauseas		
Vómitos		
Hipotensión		
Otros		

3. Tratamiento del dolor según escala de OMS



4. Clasificación del estado físico según American Society of Anesthesiologists (ASA)

Clase	Definición
1	Paciente saludable no sometido a cirugía electiva
2	Paciente con enfermedad sistémica leve, controlada y no incapacitante
3	Paciente con enfermedad sistémica grave, pero no incapacitante
4	Paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante; que constituye además, una amenaza constante para la vida, y que no siempre se puede corregir por medio de la cirugía.
5	Enfermo terminal ó moribundo, cuya expectativa de vida no se espera sea mayor de 24hrs, con o sin tratamiento quirúrgico.
6	Protocolo para trasplante de órganos

U: Cirugía de urgencia

E: Cirugía electiva