



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**MEJORA DEL MANEJO DE DOLOR EN OPERADOS CON
INFUSIÓN DE FENTANILO
HOSPITAL NACIONAL SERGIO ENRIQUE BERNALES 2018**

**PRESENTADA POR
DIEGO IVAN VALDIVIA ESTRADA**

**ASESOR
DRA. GEZEL RAQUEL VASQUEZ JIMENEZ**

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

**LIMA – PERÚ
2019**



Reconocimiento - No comercial

CC BY-NC

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, y aunque en las nuevas creaciones deban reconocerse la autoría y no puedan ser utilizadas de manera comercial, no tienen que estar bajo una licencia con los mismos términos.

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



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**MEJORA DEL MANEJO DE DOLOR EN OPERADOS CON
INFUSIÓN DE FENTANILO
HOSPITAL NACIONAL SERGIO ENRIQUE BERNALES 2018**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

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

**PRESENTADO POR
DIEGO IVAN VALDIVIA ESTRADA**

**ASESOR
DRA. GEZEL RAQUEL VÁSQUEZ JIMÉNEZ**

**LIMA, PERÚ
2019**

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción del problema	3
1.2 Formulación del problema	3
1.3 Objetivos	3
1.4 Justificación	3
1.5 Viabilidad y factibilidad	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1 Antecedentes	5
2.2 Bases teóricas	7
2.3 Definiciones de términos básicos	13
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	
3.1 Formulación de la hipótesis	14
3.2 Variables y su operacionalización	14
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	
4.1 Tipos y diseño	15
4.2 Diseño muestral	15
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	16
4.4 Procesamiento y análisis de datos	16
4.5 Aspectos éticos	17
CRONOGRAMA	18
PRESUPUESTO	19
FUENTES DE INFORMACIÓN	20
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

Los opioides intravenosos son los fármacos más usados en Estados Unidos e Inglaterra según un estudio realizado en el 2018, para dar analgesia y complementar la sedación durante la anestesia general o en monitoreo en cuidados intensivos, además son los agentes más usados para tratar el dolor posoperatorio inmediato. Si bien estos medicamentos tienen efectos benéficos como analgesia efectiva, sinergismo con otras drogas analgésicas, atenuación de respuestas autonómicas a un estímulo, disminución del reflejo de la tos a la manipulación de la vía aérea. También tienen efectos adversos relacionados a la dosis aplicada en el paciente, como hipotensión exacerbada por hipnóticos, depresión respiratoria o apnea, aumento de la presión intracraneal si ocurre la hipercapnia, bradicardia, tórax leñoso, náuseas y vómitos, prurito, retención urinaria, constipación e íleo, hiperalgesia o tolerancia al opioide, todo ocurriendo luego de la cirugía. Además, la administración de altas dosis de opioides durante el periodo intraoperatorio (32mg morfina) fue asociada a un aumento del riesgo de readmisión del paciente a comparación de los que recibieron baja dosis (8mg de morfina). La mayoría de las readmisiones ocurrieron dentro de las primeras 48 horas de la cirugía ambulatoria (1). Administración de altas dosis durante el postoperatorio inmediato ha sido asociado a mayor tiempo hospitalario, mayor costo, y posibles complicaciones cardiopulmonares (2).

La infusión de fentanilo es una técnica que no se usa en nuestro país para manejo de dolor post operatorio; sin embargo, se describen técnicas de infusión de fentanilo en países como Estados Unidos y España para dolor crónico.

Se tendría que adaptar dichas guías y técnicas para el manejo del dolor agudo y sus posibles complicaciones.

Dado que la relación entre los efectos adversos son dosis dependientes, se requiere un modelo multimodal el cual reduzca los requerimientos de opioides en el intra y posoperatorio inmediato.

Por ejemplo, los protocolos para una rápida recuperación después de la cirugía (ERAS por sus siglas en inglés) enfatiza evitar las náuseas, constipación e íleo

limitando la dosis de opioides (3). Alternativas perioperatorias incluye la anestesia regional, analgésicos no opioides como el acetaminofeno, antiinflamatorios no esteroides, o inhibidores específicos de la ciclooxigenasa 2 (COX – 2), y agentes coadyuvantes con propiedades analgésicas (ejm, dexametasona, ketamina)

En Perú se dispuso una norma técnica en el 2009 (NTS N° 062 – MINS/DGSP – V.01) la cual reconocía y establecía las normas que permitan una adecuada atención del paciente afectado al dolor; sin embargo, esta no exigía ni incluía el fentanilo entre los medicamentos que se podrían utilizar. Además, no existe un estudio en nuestro país relacionado al uso del fentanilo con el dolor agudo posoperatorio.

En el Servicio de Anestesiología, se presentan día a día pacientes post operados de cirugía de diversa índole presentando un reto para el anestesiólogo en cuanto al manejo del dolor. Y si bien existen guías, técnicas y recomendaciones para manejo de dolor posoperatorio, aún se busca el analgésico ideal donde el costo, efectividad, titulación y efectos adversos estén balanceados.

En nuestro Hospital Nacional Sergio Enrique Bernales se operan aproximadamente 404 pacientes mensuales (programados) los cuales presentarán dolor post operatorio inmediato de diferente grado y etiología, por lo que es importante saber que se cuenta con un fármaco económico y cuyos usos se estudian a nivel mundial para el tratamiento del dolor como lo es el fentanilo.

1.2 Formulación del problema

¿En qué medida mejora el manejo del dolor según la escala EVA en post operados con infusión de fentanilo en pacientes de 18 a 65 años del Servicio de Anestesiología en el Hospital Sergio E. Bernales del 2018?

1.3 Objetivos

Objetivo general

Determinar si existe variación de dolor según la Escala Visual Analógica (EVA) en pacientes post operados tras la infusión de fentanilo en pacientes de 18 a 65 años del Servicio de Anestesiología en el Hospital Sergio E. Bernales del 2018.

Objetivos específicos

Identificar posibles complicaciones en pacientes posoperados con infusión de fentanilo.

Determinar el grado de satisfacción en pacientes posoperados con infusión de fentanilo.

Determinar el grado de dificultad técnica y logística para realizar la infusión de fentanilo.

1.4 Justificación

El dolor posoperatorio inmediato de diferentes grados es un evento muy frecuente en la unidad de recuperación posanestésica el cual disminuye la calidad de atención del paciente, así como enlentecimiento de recuperación del paciente, complicaciones quirúrgicas y no quirúrgicas en el paciente, aumento de tiempo de estadía en el hospital del paciente generando aumento de gastos para el paciente y el hospital.

A nivel bioquímico el dolor produce la cascada inicial del dolor la cual puede ser interrumpida por esta medida bien implementada, disminuyendo drásticamente el dolor posoperatorio

Este estudio permitiría comprender y manejar mejor las posibles complicaciones derivadas de esta.

1.5 Viabilidad y factibilidad

El presente estudio es viable ya que se realizará mediante el uso de la prueba cualitativa EVA antes y después de la operación realizada en pacientes del Hospital Sergio E. Bernales. Una escala relativamente fácil y conocida por personal médico y enfermería. Además, se cuenta con el permiso institucional para realizar este estudio y la tecnología para poder infundir fentanilo y el monitoreo correspondiente para el paciente

Es factible ya que se cuenta con los recursos económicos, de tiempo y humanos que garanticen el desarrollo de la investigación sin dificultades.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Alam A, en 2016, realizó una revisión en Canadá, con el objetivo de estudiar el contexto histórico y epidemiológico de norte América en la crisis de prescripción de opioides y realizar un resumen de la evidencia relacionada a los beneficios y efectos adversos del uso de opioides, para lo cual emplearon la metodología retrospectiva, de cohorte. Entre sus hallazgos encontraron que a partir de 1990 se inició el uso extensivo de opioides para tratamientos largos de dolor con bajo porcentaje de complicaciones; llegaron a la conclusión que los anestesiólogos son los que están mejor posicionados para la suscripción de estos fármacos sin olvidar la poca evidencia que existe a la fecha (4).

Mudumbai SC, en 2016, realizaron un estudio con el objetivo de determinar la epidemiología de uso del opioide perioperatorio y la asociación que tiene esta al momento del cese del uso del medicamento, para lo cual emplearon la metodología retrospectivo cohorte. Entre sus hallazgos encontraron que casi el 60% de los pacientes recibieron opioides en el perioperatorio y observaron que en contraste con los pacientes que nunca usaron opioides, el tiempo promedio esperado para el retiro del medicamento fue de 15 días. Llegando a la conclusión que a mayor uso de opioides en el perioperatorio mayor el tiempo para el retiro del medicamento (5).

En 2016, Sun EC desarrolló una investigación en Estados Unidos, de tipo retrospectivo, analítico, cuyo objetivo es caracterizar el riesgo de uso crónico de opioides en contraste con los no usuarios de opioides al culminar una cirugía; se incluyó como población de estudio a 18 653 078 pacientes. La investigación determinó que pacientes varones, mayores de 50 años, con historia de uso de drogas, depresión o uso de benzodiazepinas se asocia a mayor incidencia de uso crónico de opioides. Llegaron a la conclusión que un cierto grupo de pacientes son vulnerables al uso crónico de opioides, especialmente en el requerimiento para el dolor en el posoperatorio (6).

En 2016, Mauermann E realizó un estudio a doble ciego randomizado, cuyo objetivo consistió en demostrar que las altas dosis de fentanilo disminuían el dolor,

donde se incluyó como población de estudio a 21 hombre sanos recibieron baja dosis de fentanilo (1ug/kg) o alta dosis (10ug/kg). El trabajo concluyó que el dolor y la hiperalgesia fue estudiada mediante estimulación eléctrica intercutánea demostrando que las altas dosis de fentanilo disminuían el dolor, pero aumentaban las áreas de hiperalgesia en un rango de 4.5 a 6.5 (7).

Chia YY, en 1999, realizó un estudio donde emplearon la metodología de doble ciego randomizado, con el objetivo de demostrar la tolerancia al fentanilo. Se incluyó como población de estudio a 16 pacientes mujeres con altas dosis de fentanilo que fueron intervenidas de histerectomía abdominal total durante la inducción de anestesia. Se encontró que los pacientes con altas dosis de fentanilo tuvieron un aumento de intensidad en dolor post operatorio de 4 a 8 horas, por lo concluyeron, mayor consumo de fentanilo y por lo tanto mayor emesis. Los resultados sugieren que se desarrolla un aumento de la tolerancia al fentanilo (8).

Brandal D publicó, en 2017, con el objetivo de evaluar la implementación del protocolo ERAS en pacientes sometidos a cirugía colorrectal con un enfoque en analgesia sin opioides durante un año. Emplearon la metodología de prospectiva observacional analítica. Se encontró que no hubo disminución significativa de prescripción de opioides en el postoperatorio. Concluyeron que ERAS es un protocolo que presentaba una oportunidad nueva para manejo de dolor sin uso de opioides durante el intraoperatorio (9).

En 2005, Adam P Tucker realizó un estudio en Australia, de tipo randomizado, a doble ciego, con placebo control, cuyo objetivo consistió en demostrar la sinergia del fentanilo con la ketamina; se incluyó como población de estudio a 500 pacientes. La investigación demostró que pacientes con dosis de fentanilo aplicadas requerían menos dosis de los pacientes que no requerían y el trabajo concluyó que el fentanilo potenciaba el efecto de la ketamina requiriendo posteriormente menos dosis en el post operatorio (10).

El-Radaideh KM, en 2007, realizó un estudio en el que comparaba el manejo de dolor con infusión de lidocaína endovenosa, paracetamol endovenoso y fentanilo con lidocaína previa a la inyección de propofol. Para lo cual emplearon la

metodología de randomizado, doble ciego. Los resultados indicaron que aquellos pacientes que recibieron lidocaína más fentanilo estuvieron libres de dolor en un 70%. Concluyendo que aplicando el fentanilo más lidocaína endovenosa da una reducción significativa al dolor a comparación de los otros medicamentos (11).

En 2012, Jain AK, desarrolló una investigación en India, de tipo observacional, analítico, cuyo objetivo consistió en el manejo del dolor intraoperatorio con morfina, indicando las posibles complicaciones de uso de opioides en el post operatorio; se incluyó como población de estudio a 158 pacientes. La investigación determinó que menos del 15% requirió dosis de rescate en el post operatorio, así como complicaciones post operatorias no significativas a dosis de hasta 0.3 mg/kg IV y el trabajo concluyó que el uso de morfina anticipadamente al dolor quirúrgico podría resultar en mejor manejo del dolor y evitar la sedación en el paciente (12).

2.2 Bases teóricas

Vías del dolor

Existen receptores especializados que dan información al sistema nervioso central (SNC) del estado del ambiente con la cercanía del organismo. Cada receptor está especializado en detectar un estímulo determinado (Ejm. Tacto, temperatura, dolor, etc.) Los receptores de dolor pueden ser estimulados por daño mecánico, temperaturas extremas o sustancias químicas irritantes. Mientras que algunos receptores de dolor responderán a solo uno de los estímulos descritos, la mayoría pueden ser estimulados por dos o mas estímulos. Cuando el receptor de dolor es estimulado en los tejidos periféricos (como la piel), el estímulo nociceptivo (dolor) es transmitido al SNC en 2 tipos de neurona: Las fibras nerviosas A-delta o fibras nerviosas C. Las fibras nerviosas A-delta son fibras grandes de diámetro mielinizadas de rápida conducción eléctrica, las cuales transmiten las “primeras” señales de dolor; punzantes, injuriosas, tipo escozor. Las fibras nerviosas tipo C de diámetro pequeño, desmielinizadas y de conducción eléctrica lenta, estas son responsables de el “segundo” dolor tipo visceral, sordo. La primera neurona periférica entra a la medula espinal por la zona dorsal y realiza sinapsis con la neurona dorsal, la segunda neurona (12).

La segunda neurona tiene largos axones que ingresan al interior de la medula y viajan al encéfalo en la vía contralateral anterolateral (conocida como el tracto espinotalámico). Algunos axones que hicieron sinapsis con las neuronas tipo C no ingresan a la medula, pero pasan al cráneo en la vía espinal ipsilateral anterolateral. La vía anterolateral espinal termina en el tálamo, desde donde se enviará la señal a otros centros sensoriales del SNC. Estos centros son los responsables de la recepción del dolor y los componentes emocionales que lo acompañan (13).

Hay 4 distintos procesos en la vía sensitiva: Transducción, transmisión, modulación y percepción. Estos procesos son un potencial objetivo para la terapia analgésica por lo tanto explicare la fisiología de cada uno de estos.

Transducción

Los nociceptores, los receptores del dolor, se activan particularmente al estímulo doloroso y los transforman a energía química, mecánica o térmica en impulsos neuronales, este mecanismo se conoce como transducción.

Las ramas terminales de las fibras A-delta y C son los primeros nociceptores, y estos cuerpos celulares se encuentran localizadas en la raíz dorsal del ganglio.

Mendell describió una clasificación funcional de las fibras nociceptivas (13). Las neuronas de rango dinámico amplio (RDA) son las que reciben estímulos dolorosos y no dolorosos y responden gradualmente al estímulo (puede aumentar la actividad a medida que reciben mayor estímulo); de alta respuesta (AR) neuronas que solo se activan con estímulos dolorosos; baja respuesta (BR) solo se activan con estímulos no dolorosos. Con poco daño tisular, las fibras A-delta y C se activan brevemente, sirviendo mediante el dolor como una alerta fisiológica. Cuando ocurre una injuria, ya sea por daño tisular o infección, los nociceptores son activados. Se liberan, desde los tejidos dañados, sustancias químicas y enzimas, aumentando el estímulo doloroso a través de la transducción. Los prostanoideos (prostaglandinas, leucotrienos e hidroxiácidos) son productos de la vía del ácido araquidónico y los responsables que dan la hiperalgesia cuando ocurre la inflamación. Las prostaglandinas (PG) y leucotrienos causan sensibilización en los receptores periféricos, disminuyendo su umbral de activación y aumentando su respuesta al estímulo (14). Las quininas, como las bradiquininas tienen muchas funciones

proinflamatorias incluyendo: Liberación de las PG, citocinas y radicales libres de una variedad de células; degranulación de las células mastoides y liberación de histamina; estimulación de las neuronas simpáticas variando el calibre de los vasos sanguíneos.⁽¹⁵⁾ Las quininas también contribuyen a la extravasación del plasma por contracción de las células endoteliales.⁽¹⁶⁾ Bradiquininas y PG particularmente PGE₂, estimula a las neuronas directamente, iniciando la transmisión de dolor.

La dilatación vascular periférica y la permeabilidad vascular son inducidas por la liberación de la sustancia P en respuesta a un daño del axón.⁽¹⁷⁾ Este aumento de la permeabilidad vascular, acompañada por los mediadores vasoactivos de los mastocitos, resulta en una respuesta inflamatoria (edema neurogénico).⁽¹⁸⁾ La permeabilidad vascular también predispone a la extravasación de sustancias alogénicas (que producen dolor), como la histamina o serotonina. La histamina puede ser liberada por los mastocitos durante la degranulación, un proceso promovido por la sustancia P, quininas, interleuquinas – 1 y el factor de crecimiento neuronal. La histamina actúa en neuronas sensoriales produciendo dolor y comezón. La estimulación por histamina en neuronas sensoriales puede precipitar la liberación de neuroleptidos y PG, aumentando el proceso inflamatorio y la hiperalgesia. La serotonina (5-HT) es un mediador importante inflamatorio, especialmente en las fases iniciales de la respuesta inflamatoria. Es liberada también por los mastocitos y plaquetas durante la injuria o inflamación, 5-HT causa directamente la activación de las neuronas sensoriales mediante la vía 5-HT₃ tipo 3.

La activación del sistema nervioso simpático mediado por impulsos nociceptivos promueve la liberación de norepinefrina, el cual puede acelerar la sensibilización de los nociceptores, creando otro círculo vicioso. El peróxido de hidrógeno, superóxido, o hidroxilos, todos estos radicales libres, son producidos por los tejidos durante la inflamación. Estas sustancias han demostrado potenciar los efectos de las bradicininas, PGE y otros mediadores inflamatorios (17).

En resumen, la actividad y sensibilidad sensorial está profundamente alterada por los mediadores liberados como resultado de una injuria tisular e inflamación. Estos mediadores inflamatorios producen un aumento de la sensibilidad nociceptores, edema neurogénico, hiperalgesia tisular perilesional. Estos cambios complejos

aumentan la sensación de dolor, alteran la calidad y duración del dolor, y hasta pueden alterar la percepción central del dolor desarrollando estados de dolor crónico

Transmisión en el cordón posterior

Cuando la transducción ha ocurrido, los impulsos llegan al cordón posterior de la medula espinal por las fibras A-delta o C. Estas fibras realizan sinapsis con las láminas superficiales de Redex: Las fibras A-delta hacen sinapsis en las láminas I, II y V, y las fibras C en las láminas I y II. Además, hay una superposición considerable entre las láminas por lo que no se distinguen y entre diferentes tipos de neuronas contenidas en las láminas. Una variedad de neurotransmisores es liberada al llegar el primer estímulo de los nociceptores. Una de estas sustancias es la sustancia P, una neuroquinina, la cual es liberada por las fibras AR. La calcitonina es liberada con la sustancia P y se extiende por la zona del cordón, contribuyendo al aumento de excitabilidad.

A su vez, la sustancia P induce la liberación de aminoácidos excitatorios (AAE) como el aspartato o glutamato, y estos interactúan con los receptores AMPA (ácido 2-amino-3-hidroxi-5metil-4isoxazole-propionico) y los receptores NMDA (N-metil-D-Aspartato) (19).

La liberación de los AAE y sustancia P potencian la transmisión sináptica y luego esta puede prolongar la respuesta en el cordón posterior por la presencia de los receptores de glutamato y NMDA. Esta despolarización potenciada causa incremento del influjo de calcio hacia las neuronas postsinápticas, lo cual induce a una persistencia de la excitabilidad de la célula. El término “wind-up” ha sido utilizado para describir la potenciación y sensibilización de los mecanismos descritos anteriormente (20,21).

Además al “wind-up”, el estímulo doloroso repetitivo en el cordón posterior puede aumentar el número de neuronas en la lámina I y II, estas neuronas expresan la proteína Cfos en el nucleolo, dicha proteína está relacionada con la memoria del dolor. Pretratamientos con morfina han demostrado una disminución del número de células expresando proteína Cfos. Esto sugiere que previniendo las señales que

disparan la señal al SNC pueden atenuar el aumento de sensibilidad al estímulo doloroso, reduce la hiperalgesia y la producción del dolor por estímulos no dolorosos (alodinia) que acompaña a la lesión tisular.

Percepción

El SNC es responsable de procesar la información proveniente de las fibras dolorosas de los cuerpos celulares de la segunda neurona, estas se unen al cordón posterior de la medula espinal mediante la medula espinal, en sus axones centrales. Como antes mencionado, la mayoría las fibras ascendentes cruzan antes de viajar cefálicamente al tracto espinotalámico. La mayoría de las neuronas yendo al tracto espinotalámico son RDA o AR, ellos van por la protuberancia, luego a la medula y luego al cerebro medio para terminar en las neuronas especiales en zonas específicas dentro del tálamo. Desde ahí, la información parte hacia la corteza somatosensorial. En el tracto espino talámico transcurren ramas colaterales a la formación reticular. La segregación del dolor y la respuesta emocional son también transmitidos por las vías antes descritas, evocando los sentimientos y la intensidad del dolor. Los aspectos emocionales y afectivos, somáticos y autónomos que componen el dolor se atribuyen probablemente a la formación reticular por un aumento de la activación por los estímulos dolorosos (22).

Las AAE median la excitabilidad de las estructuras supraespinales, sin embargo, los neurotransmisores relacionados al proceso central de la información nociceptiva aún no han sido dilucidados (23).

La terapia analgésica tradicionalmente se ha enfocado en los componentes de la percepción en la vía analgésica.

Ciertas áreas, como las del núcleo reticulado, uno de los nucleolos en donde los estímulos nociceptivos terminan en las neuronas, son profundamente deprimidos por los anestésicos generales y opioides.

A pesar de este hecho, la terapia analgésica tradicional con opioides ha tenido un éxito variable debido, en parte, a la falta de especificidad de unión de los opioides parenterales y orales. Con la creciente comprensión de las vías del dolor y los procesos involucrados en el mismo, ahora se reconoce que el dolor se controla mejor usando varios agentes analgésicos, estos actúan en sitios particulares

durante todo el trayecto del dolor. Tal enfoque también disminuye la dependencia a un agente o mecanismo en particular, y el resultante sinergismo puede evitar los efectos secundarios asociados con altas dosis de agentes individuales.

Vías eferentes y modulación del dolor

Sherrington, a inicios del siglo XX, indicó la relevancia de la relación entre la función excitatoria y los sistemas neuronales inhibitorios al procesar la información sensorial que ingresa al cerebro. Esto es como ahora se sabe que las modificaciones de la información nociceptiva ingresante son realizadas por las vías eferentes modificando a su vez la información aferente. La información eferente de las vías neuronales relacionadas en la regulación del dolor abarca: los tractos corticoespinales, que inician en la corteza motora, y la unión en las láminas Rexed III-V; eferentes hipotálamos, las que surgen en el hipotálamo y hacen sinapsis en el cerebro medio, protuberancia, médula y la lámina I de Rexed; las extensas fibras eferentes de la materia gris en el cerebro medio y el núcleo rapé Magnus en la médula, al cuerno dorsal. El estímulo de estas vías eferentes (descendentes) se pueden modular interrumpiendo la transmisión nociceptiva en la periferie, mediante anestesia en la columna vertebral o al modificar la liberación de neurotransmisores o activando las vías inhibitorias en el tractosupraespinal (23).

Dolor perioperatorio

El dolor perioperatorio ocurre por la inflamación causada por el trauma tisular (Ejm, incisión quirúrgica, disección, quemadura) o por daño directo al nervio (Ejm. Disección del nervio, estiramiento o compresión) (22).

El paciente siente mediante el trayecto del dolor el cual es objetivo de varios fármacos. Lesión del tejido libera localmente mediadores inflamatorios que puede producir aumento de la sensibilidad al estímulo en el área alrededor de la lesión (Hiperalgnesia) o mal percepción de dolor ante un estímulo no doloroso (alodinia) Otros mecanismos que contribuyen a la hiperalgnesia o alodinia incluyen la sensibilización de los receptores periféricos de dolor (hiperalgnesia primaria) e incremento de excitabilidad en las neuronas del sistema nervioso central (hiperalgnesia secundaria) (23).

Manejo del dolor agudo perioperatorio

Tradicionalmente, el manejo del dolor agudo perioperatorio se ha apoyado en los opioides enfocándose en los mecanismos centrales responsables de la percepción del dolor. Una mejor aproximación usa diferentes agentes, cada uno actuando en diferentes sitios del trayecto del dolor y es conocido como analgesia multimodal. Esta aproximación reduce la dependencia de un solo medicamento y mecanismo, y más importante, puede reducir la necesidad del uso de opioides. La sinergia entre opioides y no opioides reduce en general, la dosis de opioides y sus efectos adversos indeseados (24).

El receptor de dolor puede ser bloqueado directamente (Ejm, lidocaína) o con medicamentos antiinflamatorios (Ejm, aspirina, AINES) pueden ser usados para disminuir la respuesta hormonal local a la injuria, reduciendo así indirectamente la activación del receptor del dolor

Otros agentes analgésicos se enfocan en la actividad de los neurotransmisores inhibiéndola o aumentando su actividad (Ejm, ketamina, clonidina, acetaminofeno, gabapentina, pregabalina). Los neurotransmisores son los responsables de llevar la señal eléctrica a través de la placa neuronal de las neuronas. Para producir analgesia, la actividad de ciertos neurotransmisores puede ser manipuladas, incluida la sustancia p, aspartato, glutamato y ácido gamma-aminobutírico (GABA) (25).

2.3 Definición de términos básicos

Perioperatorio: Tiempo que abarca desde antes de la cirugía, durante la cirugía y luego de la cirugía.

Opioides: Fármacos que derivan del opio (Ejm: Fentanilo, Remifentanilo, morfina, etc.).

Multimodal: Diferentes modos para alcanzar un mismo objetivo.

Dolor: Sensación localizada y subjetiva que puede ser intensa, desagradable o molesta, se siente en una porción del cuerpo y es el resultado de una noxa o al estimular ciertas neuronas nerviosas especializadas.

Nocicepcion: Es el proceso neuronal por el cual el cuerpo percibe un estímulo doloroso, traduciéndolo en dolor

Inflamación: Proceso biológico donde el organismo produce sustancias proinflamatorias propiciando el enrojecimiento, edema, calor, de la zona afectada, generalmente a consecuencia de una noxa.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de hipótesis

Existe una variación positiva según el puntaje la Escala Visual Analógica (EVA) en posoperados con infusión de fentanilo en pacientes de 18 a 65 años del Servicio de Anestesiología en el Hospital Sergio Enrique Bernales del 2018.

3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Dolor	Intensidad del dolor subjetivo experimentada por el paciente	Cualitativa	0	Ordinal	Sin dolor	Escala Eva
			1		Poco dolor	
			2		Dolor moderado	
			3		Dolor fuerte	
			4		Dolor muy fuerte	
			5		Dolor insoportable	
Nivel socioeconómico	Ingreso económico y posición en la sociedad	Cuantitativa	Ingreso familiar en soles/ número de personas que viven en el hogar	Ordinal	Bajo: 200-300 Mediano: 301-500 Alto: 501 a más	Ficha de evaluación de asistenta social
Edad	Tiempo de vida desde su nacimiento	Cuantitativa	Años	Razón	1 a 110	DNI
				Ordinal	Niño: <1 a 14 Adolescente: 15 a < 18 Adulto: 18 a < 65 Adulto mayor: 65 o más	DNI

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

Según la intervención del investigador, el estudio será observacional pues el investigador no controlará las variables del estudio.

Según el alcance, es analítico ya que explicará asociaciones observadas como las de causa-efecto y comprobará hipótesis

Según el número de mediciones, el estudio es longitudinal pues medirá 2 veces la variable de dolor en este caso específico antes y después de la operación.

Según el momento de la recolección de datos será retrospectivo pues se recolectará los datos después de ejecutado el estudio

4.2 Diseño muestral

Población universo

Todos los pacientes operados en el Hospital Sergio Enrique Bernales.

Población de estudio

Todos los pacientes programados para cirugía de 18 a 65 años del Servicio de Anestesiología en el Hospital Sergio Enrique Bernales del 2018.

Tamaño de la muestra

Según los informes epidemiológicos del hospital, se operan 4848 pacientes aproximadamente anualmente.

Muestreo o selección de la muestra

Se encuestará a todos los pacientes en la unidad de recuperación post anestésica posoperados en el Hospital Sergio Enrique Bernales en 2018 que cumplan los criterios de inclusión y exclusión descritas posteriormente.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes varones y mujeres de 18 a 65 años de edad con diagnóstico dolor post operatorio inmediato agudo
- Paciente consciente, orientado y lucido.

Criterios de exclusión

- Dolor crónico diagnosticado.
- Enfermedades psiquiátricas
- Enfermedades neurológicas incapacitantes.

4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos

Para la recolección de datos se va a utilizar la encuesta, la cual estará conformada por 2 partes: datos epidemiológicos, antecedentes y la escala EVA.

Los datos epidemiológicos a recolectar incluyen: Sexo, edad, estado civil, grado de instrucción, lugar de residencia. Antecedente de dolor crónico, neurológico o psiquiátrico. Escala de Glasgow.

Escala de EVA (Escala visual análoga): Es un cuestionario que evalúa la intensidad de dolor subjetivo. Contiene 10 ítems, cada uno de ellos con un puntaje de acuerdo a su valor entero y con un puntaje total que va de 0 a 10 puntos; donde a mayor puntaje indica mayor o peor sintomatología. Esta escala se usa para evaluar a grupos de pacientes, antes y después del tratamiento.

Instrumentos de recolección y medición de variables

Se realizará una entrevista estructurada al paciente en la unidad de recuperación post anestésica donde se irá llenando un formato donde contienen los datos demográficos del paciente, antecedentes, escala de Glasgow y una escala de EVA

La escala de Glasgow es ampliamente utilizada desde 1974 y fue publicada por los profesores Graham Teasdale y Bryan Jennett. Es usada para describir objetivamente la extensión de la conciencia. La escala evalúa de acuerdo a tres aspectos de respuesta: Apertura ocular, motor y respuesta verbal. Cada uno de esos aspectos provee una clara y fácil forma de comunicar el estado del paciente.

La escala de EVA para el dolor consiste en una línea recta con puntos finales a los extremos e intercalado con números o frases descriptivas sobre el dolor donde se

le pregunta al paciente que marque su nivel de dolor. Generalmente la numeración va de 0 a 10 en donde 0 es nada de dolor y 10 dolor insostenible-insoportable. Es una escala usada ampliamente desde 1984 y validada en muchos estudios

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Los datos demográficos se colocarán en una base de datos y posteriormente se analizarán en el programa estadístico SPSS 25.0. La variable dependiente se calculará mediante la resta de la medición después de la aplicación de la medicina con la tomada previamente como control. Esta medición se analizará mediante un modelo de regresión lineal múltiple, bajo el estimador de Máxima Verosimilitud, controlando para las variables epidemilógicas.

4.5 Aspectos éticos

Para la realización del proyecto de investigación se debe solicitar primero la realización del proyecto de investigación para que sea autorizado por el Hospital Nacional Sergio E. Bernales en la Oficina de Investigación.

Aceptación del proyecto por parte de la Universidad San Martín de Porres (USMP) y IETSI (Instituto de Evaluación de Tecnología en Salud e Investigación) del Hospital Nacional Sergio E. Bernales.

Selección del paciente con diagnóstico de dolor agudo post operatorio en la unidad de recuperación postanestésica, a los cuales se les informará acerca de la investigación e invitará para que participen en ésta mediante la explicación del objetivo de la investigación y su aceptación voluntaria mediante la firma del consentimiento informado.

CRONOGRAMA

PASOS	2019									
	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE
Redacción final del proyecto de investigación										
Aprobación del proyecto de investigación	X									
Recolección de datos	X	X								
Procesamiento y análisis de datos		X								
Elaboración del informe			X	X						
Correcciones del trabajo de investigación					X	X				
Aprobación del trabajo de investigación									X	
Publicación del artículo científico										X

PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	400.00
Adquisición de software	900.00
Internet	300.00
Impresiones	400.00
Logística	300.00
Traslados	1000.00
TOTAL	3300.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Br J Anaesth. Association between intraoperative opioid administration and 30-day readmission: a pre-specified analysis of registry data from a healthcare network in New England. 2018;120(5):1090. Epub 2018 Mar 9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29661386>
2. J Pain. Adverse events associated with postoperative opioid analgesia: a systematic review. 2002;3(3):159. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14622770>
3. Reduced length of hospital stay in colorectal surgery after implementation of an enhanced recovery protocol. Anesth Analg. 2014;118(5):1052. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24781574>
4. Alam A, Juurlink .The prescription opioid epidemic: an overview for anesthesiologists. DN Can J Anaesth. 2016 Jan;63(1):61-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26507535>
5. Mudumbai SC, Oliva EM, Lewis ET, Trafton J, Posner D, Mariano ER, Stafford RS, Wagner T, Clark JD. Time-to-Cessation of Postoperative Opioids: A Population-Level Analysis of the Veterans Affairs Health Care System. Pain Med. 2016 Sep;17(9):1732-43. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27084410>
6. Sun EC, Darnall BD, Baker LC, Mackey S JAMA Intern Med. Incidence of and Risk Factors for Chronic Opioid Use Among Opioid-Naive Patients in the Postoperative Period. 2016 Sep;176(9):1286-93. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27400458>
7. Does Fentanyl Lead to Opioid-induced Hyperalgesia in Healthy Volunteers?: A Double-blind, Randomized, Crossover Trial. Anesthesiology. 2016 Feb;124(2):453-63. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26655493>
8. Can J Anaesth. Intraoperative high dose fentanyl induces postoperative fentanyl tolerance. 1999 Sep;46(9):872-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10490157>
9. Impact of Enhanced Recovery After Surgery and Opioid-Free Anesthesia on Opioid Prescriptions at Discharge From the Hospital: A Historical-Prospective Study. Anesth Analg. 2017;125(5):1784. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29049123>

10. Tucker AP, Kim YI, Nadeson R, Goodchild CS. Investigation of the potentiation of the analgesic effects of fentanyl by ketamine in humans: a double-blinded, randomised, placebo controlled, crossover study of experimental pain. *BMC Anesthesiol.* 2005 Abril;5(1):2. Epub 2005 Apr 02. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=15804361>
11. El-Radaideh KM. Effect of pretreatment with lidocaine, intravenous paracetamol and lidocaine-fentanyl on propofol injection pain. *Comparative study. Rev Bras Anesthesiol.* 2007 Feb;57(1):32-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=19468616>
12. Jain AK, Kumar S, Tyagi A. Practice trends in use of morphine for control of intraoperative pain: An audit. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2012 Jan;28(1):62-5. doi: 10.4103/0970-9185.92440. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=22345948>
13. Shah A, Hayes CJ, Martin BC *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* Characteristics of Initial Prescription Episodes and Likelihood of Long-Term Opioid Use - United States, 2006-2015. 2017;66(10):265. Epub 2017 Mar 17. 5. Disponible en: <https://www.medscape.com/viewarticle/877386>
14. Harbaugh CM, Lee JS, Hu HM, McCabe SE, Voepel-Lewis T, Englesbe MJ, Brummett CM, Waljee JF *Pediatrics.* Persistent Opioid Use Among Pediatric Patients After Surgery. 2018;141(1) Epub 2017 Dec 4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29203521>
15. Kelly DJ, Ahmad M, Brull SJ *Can J Anaesth.* Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities. Kelly DJ, Ahmad M, Brull SJ *Can J Anaesth.* 2001;48(10):1000 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11698320>
16. Mendell LM. Physiological properties of unmyelinated fiber projection to the spinal cord. 1966 Nov;16(3):316-32. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5928985>
17. Birrell GJ, McQueen DS, Iggo A, Coleman RA, Grubb BD. PGI₂-induced activation and sensitization of articular mechanonociceptors. *Neurosci Lett* 1991; 124: 5–8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1857543>

18. Walker K, Perkins M, Dray A. Kinins and kinin receptors in the nervous system. *Neurochem Int* 1995; 26:17–26.
Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7787759>
19. Dray A. Inflammatory mediators of pain. *Br J Anaesth* 1995; 75: 125–31.
Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7577246>
20. Suzuki H. Recent topics in the management of pain: development of the concept of preemptive analgesia. *Cell Transplant* 1995; 4(Suppl. 1): S3–6.
Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7795901>
21. Lynn B. Neurogenic inflammation. *Skin Pharmacol* 1988; 1: 217–24.
Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1160658/pdf/jphysiol00397-0267.pdf>
22. Schneider SP, Perl ER. Selective excitation of neurons in the mammalian spinal dorsal horn by aspartate and glutamate in vitro: correlation with location and excitatory input. *Brain Res* 1985; 360: 339–43.
Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2866826>
23. Willcockson WS, Chung JM, Hori Y, Lee KH, Willis WD. Effects of iontophoretically released amino acids and amines on primate spinothalamic tract cells. *J Neurosci* 1984; 4: 732–40.
Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6142933>
24. Dougherty PM, Willis WD. Enhancement of spinothalamic neuron responses to chemical and mechanical stimuli following combined micro-iontophoretic application of N-methyl-D-aspartic acid and substance P. *Pain* 1991; 47: 85–93.
Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1722895>
25. Melzack R, Casey KL. Sensory, motivational, and central control determinants of pain. A new conceptual model. In: Kenshalo DR (Ed.). *The Skin Senses*. Illinois: Thomas, 1968: 423–39.
Disponible en:
https://www.researchgate.net/publication/233801589_Sensory_Motivational_and_Central_Control_Determinants_of_Pain

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de Investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
MEJORA DEL MANEJO DE DOLOR EN OPERADOS CON INFUSIÓN DE FENTANILO HOSPITAL NACIONAL SERGIO ENRIQUE BERNALES 2018	¿En qué medida mejora el manejo del dolor según la escala EVA en post operados con infusión de fentanilo en pacientes de 18 a 65 años del Servicio de Anestesiología en el Hospital Sergio E. Bernales del 2018?	Objetivo general Determinar si existe variación de dolor según la escala visual análoga en pacientes post operados tras infusión de fentanilo.	Hipótesis general Hay una variación positiva según el puntaje del EVA en pacientes post operados con infusión de fentanilo.	Observacional	Pacientes programados para cirugía de 18 a 65 años del Servicio de Anestesiología en el Hospital Sergio Enrique Bernales del 2018.	Encuesta
		Objetivos específicos Identificar posibles complicaciones. Determinar el grado de satisfacción. Determinar el grado de dificultad técnica y logística.		Analítico		Modelo de regresión lineal múltiple, bajo el estimado de Máxima Verosimilitud, controlando para las variables epidemiológicas
				Transversal		
				Retrospectivo		Escala EVA para el dolor

2. Instrumento de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

“MEJORA DEL MANEJO DE DOLOR EN OPERADOS CON INFUSIÓN DE
FENTANILO

HOSPITAL NACIONAL SERGIO ENRIQUE BERNALES 2018”

N° DNI _____ Fecha: _____ N°: _____

1. Características Epidemiológicas

EDAD: _____ años Sexo: M () F ()

Grado de Instrucción: Primaria () Secundaria () Superior ()

Estado Civil: Soltero () Casado/a () Conviviente () Viudo/a ()

Lugar de Residencia: _____

Antecedentes Enfermedad: _____

Procedimiento Quirúrgico: _____

Tipo de Anestesia: _____

Complicaciones perioperatorias: _____

Dificultad Técnica: _____

Grado de satisfacción del paciente: Baja () Media () Alta ()

2. Escala de Glasgow

Respuesta Apertura Ocular	
Espontanea	4
A Ordenes Verbales	3
A estímulo doloroso	2
No hay respuesta	1
Respuesta Verbal	
Orientada	5
Confusa	4
Palabras inapropiadas	3
Sonidos incomprensibles	2
No hay respuesta	1
Mejor respuesta motora	
Obedece órdenes	6
Localiza el dolor	5
Retira al dolor	4
Flexión anormal	3
Respuesta en extensión	2
No movimientos	1
Suma =	

3. Escala EVA para el dolor

