



**Universidad  
Norbert Wiener**

**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER**

**FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUIMICA**

**“EFICACIA ANALGÉSICA DE LA INTERACCIÓN ENTRE  
KETOPROFENO CON METAMIZOL POSTQUIRÚRGICO EN EL  
SERVICIO DE HOSPITALIZACIÓN DE CIRUGÍA DEL HOSPITAL  
“JOSÉ AGURTO TELLO” DE CHOSICA DURANTE LOS MESES DE  
MARZO-JULIO DEL 2019”**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN FARMACIA  
CLINICA Y ATENCIÓN FARMACÉUTICA**

Presentado por:

**QUIMICO FARMACEUTICO:** Ramírez Sandoval Ernesto  
Alfonso

**Asesor:**

**DRA. VILCHEZ PAZ STEFANY B.**

**Co -asesor**

**Dr. ROJAS ROSALES EFRAÍN**

**LIMA – PERÚ**

**2019**

## **Dedicatoria**

A todos aquellos investigadores que a través de su perseverante trabajo buscan acrecentar el conocimiento científico humano, que nos permitirá en el futuro vivir mejor y en paz.

Con amor y gratitud a mis padres por su nobleza e invaluable apoyo y sacrificio, quienes han sabido formarme con buenos sentimientos y hábitos, buscando siempre el mejor camino.

Este trabajo se lo dedico a Dios, por ser creador de toda la riqueza natural que nos rodea, como las plantas que poseen actividades medicinales, que hacen posible estudiar y aplicarlas en beneficio de la sociedad.

## **Agradecimientos**

A mis asesores y amigos Vílchez Paz Estefany B. y Efraín Rojas Rosales, quien en todo este tiempo me brindó su apoyo y conocimiento para poder desarrollar de la mejor forma mi tesis.

A mi Universidad Privada Norbert Wiener que acogió y albergó estos años e hizo posible mi formación académica.

A nuestros amigos y a todas aquellas personas que colaboraron desinteresadamente de una u otra manera para la realización de este trabajo de investigación.

# ÍNDICE GENERAL

	<b>Pág.</b>
<b>INDICE GENERAL</b>	<b>IV</b>
<b>INDICE DE TABLAS</b>	<b>VI</b>
<b>INDICE DE FIGURAS</b>	<b>VII</b>
<b>INDICE DE FLUJOGRAMAS</b>	<b>VIII</b>
<b>RESUMEN .....</b>	<b>IX</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>X</b>
<b>INTRODUCCION.....</b>	<b>1</b>
<b>CAPITULO I: EL PROBLEMA .....</b>	<b>2</b>
1.1. Planteamiento del problema.....	2
1.2. Formulación del problema.....	3
1.3. Justificación de la investigación .....	4
1.4. Objetivos .....	5
1.5. Hipótesis .....	5
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>6</b>
2.1. Antecedentes .....	6
2.2. Base teórica .....	9
2.3. Variables e indicadores .....	17
2.4. Definición operacional de términos .....	18
<b>CAPÍTULO III: DISEÑO Y MÉTODO .....</b>	<b>19</b>
3.1. Tipo de investigación.....	19
3.2. Ámbito de investigación .....	20
3.3. Población y muestra.....	20
3.3.1. Población .....	20
3.3.2. Muestra.....	21
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	22
3.5. Plan de procesamiento y análisis de datos .....	23
3.6. Aspectos éticos .....	24
<b>CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....</b>	<b>25</b>
4.1. Resultados .....	25

4.2. Discusión.....	31
<b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....</b>	<b>32</b>
5.1. Conclusiones.....	32
5.2. Recomendaciones.....	33
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....</b>	<b>35</b>
<b>INDICE DE ANEXO.....</b>	<b>39</b>
<b>INDICE DE ABREVIATURAS.....</b>	<b>44</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.	
Tabla 1	Características de otros fármacos	16
Tabla 2	Matriz operacional de la variable	17
Tabla 3	Muestra de paciente que recibieron procedimiento quirúrgico por apendicetomía laparoscópica	21
Tabla 4	Eficacia analgésica del Metamizol en pacientes postquirúrgicos	25
Tabla 5	Eficacia analgésica del Ketoprofeno + Metamizol en pacientes postquirúrgicos	26
Tabla 6	Estadísticos descriptivos del dolor según analgesia y momento de aplicación	27
Tabla 7	Prueba de efectos intersujetos considerando interacción momento y tipo de analgesia	28
Tabla 8	Prueba de efectos intersujetos considerando momento y tipo de analgesia	29

## ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.	
Figura 1	Estructura molecular del ketoprofeno	11
Figura 2	Estructura molecular del Metamizol	14
Figura 3	Escala visual analógica (EVA)	22
Figura 4	Eficacia analgésica del Metamizol en pacientes postquirúrgicos	25
Figura 5	Eficacia analgésica del Ketoprofeno + Metamizol en pacientes postquirúrgicos	26
Figura 6	Medias marginales de dolor según momentos de medición	29
Figura 7	Medias marginales de dolor según tipos de analgesia	30
Figura 8	Propuesta de manejo del dolor postquirúrgico	34
Figura 9	Hojas terapéuticas de los pacientes en estudio	42
Figura 10	Proceso de obtención de información de los pacientes en estudio.	43
Figura 11	Aprobación de Proyecto de tesis del área de docencia e investigación del hospital José Agurto Tello de Chosica.	44

## ÍNDICE DE FLUJOGRAMAS

	Pág.
Flujograma 1      Propuesta de manejo del dolor postquirúrgico	34

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la eficacia analgésica de la interacción entre Ketoprofeno con Metamizol postquirúrgico en el servicio de hospitalización de cirugía del Hospital “José Agurto Tello” de Chosica durante el periodo de marzo a julio del 2019.

**Método:** El estudio fue de tipo observacional, de nivel explicativo analítico con diseño de ensayo clínico. La muestra se conformó con 57 pacientes postoperados de apendicectomía en el servicio de hospitalización de cirugía del Hospital “José Agurto Tello” de Chosica durante el periodo de marzo a julio del 2019. La evaluación del dolor se llevó a cabo con la Escala visual analógica (EVA).

**Resultados:** La interacción entre Ketoprofeno + Metamizol produce un puntaje promedio de 2.64 en la Escala Visual Analógica (EVA) mientras que el Metamizol un puntaje de 3.00. Además no hay diferencia en cuanto a la eficacia de los tratamientos señalados antes y después de su aplicación ( $F=0,003$  y un  $p=0,957>0,05$ ).

**Conclusión:** La interacción entre Ketoprofeno + Metamizol no es más eficaz que el Metamizol para reducir el dolor postquirúrgico de los pacientes que fueron intervenidos en del Hospital “José Agurto Tello” de Chosica durante el periodo de marzo a julio del 2019.

**Palabras clave:** Interacción analgésica, Ketoprofeno, Metamizol, dolor postoperatorio

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the analgesic efficacy of the interaction between Ketoprofen with postoperative Metamizol in the hospitalization service of surgery of the Hospital "José Agurto Tello" of Chosica during the period from March to July of 2019. **Method:** The study was of experimental type, of analytical explanatory level with clinical trial design. The sample consisted of 52 postoperative patients with appendectomy in the hospitalization service of surgery of the "José Agurto Tello" Hospital in Chosica during the period from March to July of 2019. The pain assessment was carried out with the Analogue Visual Scale (EVA). **Results:** The interaction between Ketoprofen + Metamizol produces an average score of 2.64 on the Visual Analogue Scale (EVA) while the Metamizol score is 3.00. In addition, there is no difference in the efficacy of the treatments indicated before and after their application ( $F = 0.003$  and  $a p = 0.957 > 0.05$ ). **Conclusion:** The interaction between Ketoprofen + Metamizol is not more effective than Metamizol in reducing postoperative pain in patients who underwent surgery at the "José Agurto Tello" Hospital in Chosica during the period from March to July of 2019.

**Keywords:** Analgesic interaction, Ketoprofen, Metamizole, postoperative pain.

## INTRODUCCIÓN

El manejo del dolor postquirúrgico es una forma de dolor agudo que hasta la actualidad es una de las menos abordadas por los profesionales de la salud; lo cual no solo deviene en mayor estado de ansiedad, angustia y sufrimiento en el paciente, sino que puede ocasionar eventos que requieran un nuevo acto quirúrgico.

Entre las razones se halla el insuficiente control de las reacciones adversas en los diferentes niveles de la escalera analgésica y la voluble eficiencia de los diferentes medicamentos existentes para controlar el dolor, siendo la analgesia multimodal una de las estrategias usadas para revertir esta situación. Es el caso del Hospital “José Agurto Tello” de Chosica, que como esquema de tratamiento del dolor agudo postquirúrgico tiende a emplearse ketoprofeno con metamizol, con la convicción que la interacción de ambos medicamentos resultase en mayor beneficio del paciente; no obstante, hasta el momento no se ha comprobado la eficacia real de esta indicación. En ese sentido la presente investigación pretende determinar la eficacia analgésica de la interacción entre Ketoprofeno con Metamizol en pacientes postquirúrgicos, en comparación con el uso único de Metamizol.

La investigación se halla dividida en cinco capítulos; en el primer capítulo, se aborda el problema de investigación, se formula la pregunta de investigación, se justifica su ejecución así como se presentan los objetivos e hipótesis. En el segundo capítulo, se desarrolla el marco teórico y para ello se identifican los antecedentes de investigación, se presenta la base teórica, se identifican las variables e indicadores para luego señalar la definición de términos. En el tercer capítulo, se detallan aquellos aspectos metodológicos que brindan rigor científico a la investigación. En el capítulo cuatro se presentan los resultados estadísticos y la discusión. En el capítulo cinco, se informan las conclusiones y recomendaciones del estudio. Finalmente se presenta la referencia bibliográfica y los anexos correspondientes.

## **CAPÍTULO I: EL PROBLEMA**

### **1.1. Planteamiento del problema**

El tratamiento del dolor postquirúrgico es un problema común que enfrentan los profesionales de la salud y las instituciones del rubro que pese a tener infraestructura, procesos y recursos para atender estos casos, aun no logran reducir de manera significativa prevalencia del dolor agudo postquirúrgico (1). El dolor es una experiencia universal pero única para cada individuo. El proceso patológico que culmina en una intervención quirúrgica es una de las principales fuentes de dolor, muchas veces abordado y manejado de manera subóptima o en entornos que carecen de la organización adecuada (2).

Se han generado unidades especializadas y probado diversas programas de gestión del dolor, en vista que ello representan criterios específicos que describen calidad en cuanto a la atención de este estado (1), siendo la analgesia una de los aspectos a tener en cuenta ante estas situaciones postquirúrgicas, que aparte de producir desasosiego e insatisfacción del paciente, el dolor postquirúrgico va acompañada usualmente de alteraciones de orden neuroendocrino sistémico y de respuestas inflamatorias a nivel local asociada de manera directa a la intensidad del trauma quirúrgico y modulado por la técnica anestésica aplicada (3).

Por otro lado, también se ha encontrado que el problema no solo se subsume a la reducida eficacia de los programas y recursos sino a la inadecuada elección de los analgésicos disponibles o en todo caso se recurre a una técnicas analgésicas ineficientes que traen como consecuencia estados adversos que terminan afectando al bienestar del paciente y la labor del equipo tratante (4).

Entre las opciones terapéuticas para el manejo del dolor se encuentran antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), opioides, paracetamol, metamizol; los cuales se pueden administrar en diferentes formas farmacéuticas, que se adaptan a las condiciones de cada uno de los pacientes. Actualmente, el uso de opioides está siendo reevaluado, así como las técnicas de administración, entre las que se destacan la analgesia controlada por el paciente y la analgesia intervencionista (analgesia epidural, bloqueo de nervios periféricos

y la infiltración local) (5). Quedando siempre postergado la opción de las interacciones medicamentosas, que generalmente causa temor e inseguridad en los médicos tratantes, sobre todo cuando se trata de pacientes polimedicados como es el caso de los postquirúrgicos, comprometiendo seriamente el manejo del dolor de estos pacientes (6).

No obstante, una correcta aplicación de la analgesia multimodal que resulte adecuada a la intensidad del dolor, a las características de la cirugía y al régimen de hospitalización planteado aporta la clave para mejorar el manejo del dolor postoperatorio y minimizar los efectos secundarios asociados al tratamiento y facilitar la recuperación funcional del paciente (7).

Es el caso del servicio de hospitalización de cirugía del Hospital “José Agurto Tello” de Chosica, donde la mayor parte de los médicos tratantes, no habiéndose comprobado interacción de Ketoprofeno con Metamizol para el tratamiento de pacientes postquirúrgicos, no obstante, no ha sido probada su eficacia real de esta práctica. La evidencia observacional supone una alta eficacia en comparación al uso de estos fármacos de modo independiente, no obstante, ha sido comprobado bajo el rigor metodológico si esta estrategia resulta realmente eficaz para el paciente.

## **1.2. Formulación del problema**

### **1.2.1. Problema general**

¿Cuál es la eficacia analgésica de la interacción entre Ketoprofeno con Metamizol postquirúrgico en el servicio de hospitalización de cirugía del Hospital “José Agurto Tello” de Chosica durante los meses de marzo a julio del 2019?

### **1.2.2. Problemas específicos**

- ¿Cuál es el nivel de dolor percibido por los pacientes postquirúrgicos cuyo tratamiento indicado fue Metamizol en el servicio de hospitalización de cirugía del Hospital “José Agurto Tello” de Chosica los meses de marzo a julio del 2019?
- ¿Cuál es el nivel de dolor percibido por los pacientes postquirúrgicos cuyo tratamiento indicado fue Ketoprofeno con Metamizol en el servicio de hospitalización de cirugía del Hospital “José Agurto Tello” de Chosica durante los meses de marzo a julio del 2019?

### **1.3. Justificación de la investigación**

La investigación se justifica en medida que aún existe controversia debido al inadecuado manejo del dolor postquirúrgicos, pese a los avances obtenidos tanto en el campo de la farmacología como del conocimiento de la fisiología. Por un lado, existe máxima eficacia de los analgésicos con componente opioide pero con la desventaja de la alta incidencia de los efectos adversos que produce su uso. Por otro lado, existen los AINES, de menos eficacia, pero también con menos efectos adversos sobre la salud de los pacientes. El esfuerzo se centra en obtener métodos que brinden la mayor eficacia con mínimos efectos secundarios, siendo la anestesia multimodal una de las principales opciones, aunque aún no se tiene claro los elementos que la compongan. En este caso se proponen la interacción de dos tipos de AINES, una de ellas que incide más en el dolor y el otro en los procesos inflamatorios.

Asimismo, se justifica por las implicancias económicas asociadas, no solo para el paciente, sino también para el establecimiento hospitalario, dado que la permanencia hospitalaria representa riesgo de adquisición de otras afecciones para el paciente y mayor gasto para la institución. Hecho que se complica si se considera la alta lista de espera de otros pacientes que requieren ser tratados quirúrgicamente.

## **1.4. Objetivos**

### **1.4.1. Objetivo general**

Determinar la eficacia analgésica de la interacción entre Ketoprofeno con Metamizol postquirúrgico en el servicio de hospitalización de cirugía del Hospital “José Agurto Tello” de Chosica durante los meses de marzo a julio del 2019.

### **1.4.2. Objetivos específicos**

- Describir la eficacia analgésica del Metamizol el nivel de dolor percibido por los pacientes postquirúrgicos cuyo tratamiento indicado fue Metamizol en el servicio de hospitalización de cirugía del Hospital “José Agurto Tello” de Chosica durante los meses de marzo a julio del 2019.
- Describir el nivel de dolor percibido por los pacientes postquirúrgicos cuyo tratamiento indicado fue la interacción Ketoprofeno con Metamizol en el servicio de hospitalización de cirugía del Hospital “José Agurto Tello” de Chosica durante los meses de marzo a julio del 2019.

## **1.5. Hipótesis**

La interacción entre Ketoprofeno con Metamizol tiene eficacia analgésica para el dolor postquirúrgico en el servicio de hospitalización de cirugía del Hospital “José Agurto Tello” de Chosica durante los meses de marzo a julio del 2019.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes

#### Internacionales

**Chavarría y otros (2015). México. Objetivo:** comparar la eficacia analgésica de ropivacaína para uso local con la dipirona intravenosa en la colecistectomía laparoscópica. **Método:** Se realizó un ensayo clínico aleatorizado. La muestra se conformó con 50 pacientes con colecistectomía laparoscópica se incluyeron en dos grupos separados. Intervención: ropivacaína al 0,75% infiltrada en los sitios de inserción del trocar y en la fosa de la vesícula biliar en comparación con dipirona intravenosa. Mediciones: El resultado primario fue el dolor, que se evaluó mediante la escala analógica visual durante las primeras 24 horas. Los resultados secundarios fueron la presencia de efectos adversos y la necesidad de rescate analgésico con tramadol. **Resultados:** La escala visual analógica promedio para el dolor al final de la cirugía fue de 3.8 en ropivacaína versus 3.56 en los grupos de dipirona, mientras que a las 6, 12 y 24 horas los valores fueron de 2.64, 1.92 y 1.28, respectivamente, para ropivacaína versus 2.6. 1.88 y 1.2, respectivamente, para dipirona. No se observaron efectos adversos en ninguno de los grupos, y los dos grupos mostraron necesidades similares de rescate analgésico con tramadol. **Conclusión:** La infiltración de ropivacaína al 0,75% en los sitios de inserción del trocar y la vesícula biliar muestra analgesia similar a la dipirona por vía intravenosa durante las primeras 24 horas después de la colecistectomía laparoscópica sin efectos adversos (8).

**Jiménez, M. y Costa, D. (2015). España. Objetivo:** Describir la experiencia del manejo del dolor de la colecistectomía laparoscópica ambulatoria en una serie de 100 casos consecutivos sometidos a un proceso protocolizado de anestesia y cirugía. **Método:** Estudio prospectivo de 100 pacientes consecutivos remitidos a consultas externas de Cirugía General del Hospital

de Torrevieja (septiembre de 2008 y septiembre de 2009). La técnica anestésica y quirúrgica fue protocolizada incluyendo el uso intraperitoneal y parietal de anestesia local. **Resultados:** La media del dolor postoperatorio en ningún caso superó el valor de 3 en la escala EVA. Seis pacientes sintieron náuseas que cedieron tras la administración de metoclopramida iv. El 97% de los pacientes ambulatorizados se encontraban muy satisfechos con el procedimiento. **Conclusión:** La colecistectomía laparoscópica ambulatoria en una técnica segura y fácilmente realizable. El dolor postoperatorio, principal causa de la no ambulatorización clásicamente, presenta un buen control tras el uso combinado de anaestesia local y suero fisiológico caliente intraperitoneal (9).

**Castillo, J. y Espinoza, C. (2017). Ecuador. Objetivo:** comparar analgesia unimodal vs multimodal para control del dolor posquirúrgico en colecistectomía laparoscópica en pacientes con infiltración previa de herida quirúrgica en relación costo – beneficio. **Método:** Fue un estudio de tipo observacional, transversal y descriptivo. Hospital Metropolitano y Hospital Enrique Garcés, se tomó en cuenta 300 pacientes a los que se les realizó colecistectomía laparoscópica y se les aplicó la técnica infiltrativa incisional con Bupivacaína al 0.5% y se comparó la intensidad del dolor mediante la Escala Visual Análoga (EVA), de los pacientes que recibieron terapia Unimodal vs los pacientes que recibieron analgesia multimodal. **Resultados:** los esquemas analgésicos propuestos en los diferentes intervalos de tiempo, encontró que a las 6 horas postquirúrgicas los pacientes que recibieron analgesia Unimodal tuvieron ligeramente mayor dolor (72%), en relación con los pacientes del grupo multimodal (64%), aunque sin diferencias estadísticas significativas ( $p=0.41$ ). **Conclusión:** la eficacia de la analgesia Unimodal y Multimodal tiene resultados similares (10).

## Nacionales

**Meza, V. y Zumaeta, L. (2018).** Universidad Privada Antenor Orrego – UPAO – Huánuco. **Objetivo:** determinar la efectividad analgésica del Metamizol más Tramadol versus Metamizol más Codeína en el manejo del dolor postoperatorio en pacientes con colecistectomía laparoscópica. **Método:** Se realizó un estudio observacional, analítico, de cohortes prospectivo, en el Hospital II Huánuco, en el periodo de Octubre 2016 a Junio 2017. Fueron evaluados 108 pacientes, quienes fueron distribuidos en 2 grupos, el grupo I 54 pacientes que recibieron metamizol más tramadol y el grupo II 54 pacientes quienes recibieron metamizol más codeína como tratamiento de dolor postoperatorio. **Resultados:** La medición del dolor usando la escala visual análoga (EVA) determinó diferencias a las 2 horas de aplicación del tratamiento ( $p < 0.05$ ), pero sin diferencias ( $p > 0.05$ ), a las 4, 6 y 12 horas; sin embargo, las reacciones adversas (náuseas, vómitos, mareos) se presentaron en todos los casos. **Conclusión:** Tratamiento dual con Metamizol y Tramadol potencia la acción analgésica de hasta 2 horas, pero no puede indicarse que tenga mayor efectividad analgésica después de esas dos horas (11).

**Morillo, G. (2017).** Universidad de Trujillo. **Objetivo:** Comprobar si el ketoprofeno tiene mayor efectividad que el metamizol para tratar el dolor postoperatorio inmediato en pacientes colecistectomizados vía laparoscópica. **Método:** Estudio prospectivo, observacional y analítico realizado en 2015 en Trujillo con 72 pacientes con operados. **Resultados:** Diferencias estadísticamente significativas en la eficacia analgésica del ketoprofeno con respecto al metamizol al EVA 0 ( $p = 0.0000$ ) y 30 minutos ( $p = 0.0127$ ), pero sin diferencias al EVA 60 ( $p = 0.2633$ ). **Conclusión:** el ketoprofeno tiene mayor efectividad que el metamizol en la analgesia postoperatoria hasta 30 minutos mas no a los 60 (12).

**Huamán, J. (2015).** Universidad de Trujillo. **Objetivo:** Evaluar la eficacia analgésica de Ketamina como para manejar del dolor postoperatorio de colecistectomía laparoscópica. **Método:** Estudio experimental con 86

pacientes con indicación de colecistectomía laparoscópica con analgesia estándar. El Grupo A: pacientes a quienes se les aplica Ketamina a 0.15 mg/kg además de analgésica estándar y Grupo B: pacientes a quienes se les aplico solamente analgesia estándar. Para controlar la eficacia se aplicó EVA a 0, 0.5, 6, 12 y 24 horas después de la intervención quirúrgica. **Resultados:** La evaluación de eficacia evidenció mayores valores promedio EVA en los pacientes que recibieron Ketamina en comparación con los que recibieron solo analgesia estándar, pero las diferencias no resultaron significativas. **Conclusión:** La analgesia con ketamina, no agrega efectividad a la analgesia estándar en el dolor postoperatorio (13).

## 2.2. Base teórica

El dolor se puede definir como una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada o no con una lesión tisular presente o potencial. El dolor es una experiencia perceptual y afectiva compleja determinada tanto por las respuestas biológicas a los estímulos nociceptivos como por el significado subjetivo de esos estímulos para cada persona (14).

El dolor postoperatorio (DPO) es el que está presente en el paciente debido a la enfermedad, al procedimiento quirúrgico y a sus complicaciones o a una combinación de ambos, y se caracteriza fundamentalmente por ser un dolor agudo, limitado en el tiempo, predecible y evitable (15).

El DPO se asocia a estímulos nocivos, en otras palabras, a componentes lesivos a nivel tisular que activa los mecanismos del dolor desde los nociceptores. En su expresión convergen neuromediadores y neuromoduladores, tanto de la vía de conducción como del centro integrador del dolor (16).

De acuerdo al DIGEMID el dolor es una realidad inevitable ligada a los procedimientos quirúrgicos y postoperatorios. El manejo del dolor y la elección del mejor esquema analgésico genera amplio debate entre los profesionales

de la salud con respecto a la efectividad de los medicamentos disponibles, sobre todo cuando el dolor moderado o severo. Adicionalmente entra en discusión aspectos como la mejor vía de aplicación y las reacciones adversas de los medicamentos que pueden llegar a ser más dañinos que el dolor mismo (17).

En general, los medicamentos para manejar el dolor postoperatorio se agrupan según sus mecanismos de efecto, en analgésicos opioides o no opioides. A estos últimos también se le ha denominado AINES (16).

Los opioides actúan sobre la neurotransmisión estimulando los receptores estereoespecíficos deprimiendo la conductancia del sodio y potasio además de bloquear la apertura de los canales de calcio sensibles al voltaje, causando hiperpolarización de la membrana. El efecto es principalmente a nivel de las vías serotoninérgicas y del ácido gamma-aminobutírico (18).

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) tienen propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas. Su mecanismo de acción es la inhibición periférica y central de las ciclooxigenasas (COX), enzimas que inician la cascada de transformación del ácido araquidónico en peróxidos cíclicos que inhiben la producción de la prostaglandina que inhibe la sensibilización de los nociceptores aferentes primarios (19).

En el presente estudio se pretende comprobar la eficacia analgésica de dos AINEs. ketoprofeno y metamizol.

### **Ketoprofeno.**

#### **Propiedades farmacodinámias.**

**Grupo farmacoterapéutico:** Antiinflamatorios: Derivados de ácido propiónico.

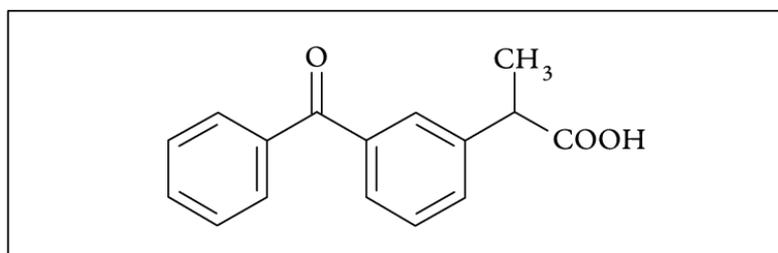
**Código ATC:** M01AE04

El ketoprofeno muestra actividad antiinflamatoria (a altas dosis) y analgésica (a dosis bajas).

El ketoprofeno, es un fármaco racémico, corresponde al grupo de los AINES derivados del ácido arilpropiónico (19). El principal mecanismo de acción del

ketoprofeno es la inhibición de la ciclooxigenasa (COX), conduciendo a un bloqueo de la biosíntesis de las prostaglandinas (PGs). Este mecanismo explica las propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas del ketoprofeno. Otras acciones contribuyen a reforzar estos efectos, como el antagonismo de la bradicinina, la agregación plaquetaria y la estabilización de las membranas liposomales (17).

**Figura 1**  
**Estructura molecular del ketoprofeno**



A nivel periférico, el ketoprofeno, interviene reduciendo el dolor por medio de un fuerte efecto antiinflamatorio asociado a la inhibición de la COX, lo que a su vez inhibe la síntesis de las PGs, que sensibiliza a los nociceptores para desencadenar dolor. A nivel central, el ketoprofeno opera en la reducción del dolor debido a su particular liposolubilidad que le permite atravesar con rapidez la barrera hematoencefálica (17).

**Propiedades farmacocinéticas** describen que su absorción es rápida, la concentración plasmática máxima se obtiene entre 20 y 30 minutos tras su administración (T max.). aunque la presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal puede reducirla en tiempo, pero no magnitud. Biotransformación del ketoprofeno se efectúa principalmente mediante conjugación con ácido glucurónico y, en mucha menor medida, mediante hidroxilación. Menos del 1% de la dosis de ketoprofeno administrada se encuentra en la orina en forma inmodificada, mientras que el componente glucuroconjugado representa entre el 65 y el 85%. Eliminación La excreción

del ketoprofeno se realiza principalmente por la orina. El 50% de la dosis se excreta en las primeras 6 horas tras su administración. En los 5 días que siguen a la administración, el 50-90 % de la dosis se excreta por el riñón y el 1-8 % por las heces. Su biodisponibilidad vía oral es del 90%. Una dosis de 50 mg en término de una a dos horas, logra concentraciones máximas en el plasma; t máx entre 0.5-2 horas (20). Volumen de distribución aparente de 0.1 L / kg. Tiene una vida media corta de 1-1.5 horas. Su unión a proteínas plasmáticas es alta (99%). Llega también al fluido sinovial y difunde rápidamente a través de la barrera hematoencefálica. En humanos es detectado en el SNC después de 15 minutos de su administración (21). El 60-70% se elimina por excreción renal en forma de metabolitos conjugados con ácido glucorónico (22).

La mayoría de los efectos adversos describen trastornos de la sangre y del sistema linfático, trastornos cardiacos, trastornos vasculares, trastornos respiratorios trastornos del metabolismo y de la nutrición (23). Ketoprofeno está relacionado principalmente a un alto riesgo de sangrado gastrointestinal, frente a los otros AINES (24)

## **Metamizol.**

### **Propiedades farmacodinámias.**

Grupo farmacoterapéutico: Otros analgésicos y antipiréticos. Pirazolonas.

#### **Código ATC: N02BB**

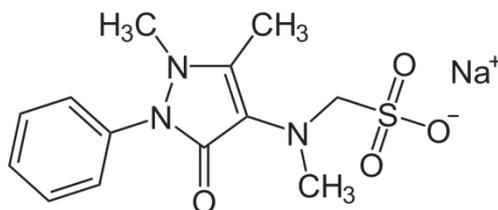
Absorción después de la administración oral, metamizol se hidroliza rápidamente en el jugo gástrico a su principal metabolito, la metil-aminoantipirina (MAA), la cual es fácilmente absorbida. Metamizol administrado por vía oral se absorbe casi de forma completa. La ingesta concomitante de alimentos no tiene un efecto relevante en la farmacocinética de metamizol. Distribución 4-MAA se une a las proteínas plasmáticas en un 58%. El resto de metabolitos de metamizol se unen en la siguiente proporción: 4-aminoantipirina (48%), 4-formilaminoantipirina (18%) y 4-acetilaminoantipirina (14%). Metamizol puede atravesar la barrera placentaria. Los metabolitos se excretan en la leche de las madres lactantes. Metabolismo o

Biotransformación el principal metabolito de metamizol, 4-MAA, se metaboliza posteriormente en el hígado por oxidación y por desmetilación seguido de una acetilación. Los principales metabolitos de metamizol son 4-metilaminoantipirina (4-MAA), 4-aminoantipirina (4-AA), 4-formilaminoantipirina (4-FAA) y 4-acetilaminoantipirina (4-AcAA). El estudio de los cuatro metabolitos principales de metamizol muestra que los efectos antipirético, analgésico y antiinflamatorio de metamizol se pueden atribuir a los metabolitos 4-MAA y 4-AA. Eliminación En voluntarios sanos, después de la administración oral e i.v., se excreta más del 90 % de la dosis en la orina al cabo de 7 días. La vida media de eliminación de metamizol radiomarcado es de unas 10 horas. Para 4-MAA, la vida media de eliminación después de una dosis única por vía oral es de 2,7 horas; para los demás metabolitos principales la vida media de eliminación es de 3,7 a 11,2 horas. Los niños eliminan los metabolitos más rápidamente que los adultos.

El metamizol, conocido también como Dipirona sódica, es una pirazolona que pertenece a los antiinflamatorios no esteroides (AINE). Pese a cuestionamientos en cuanto su uso (efectos adversos hematológicos como agranulocitosis y anemia aplásica), sigue utilizándose en varios países debido a su bajo costo, eficacia y administración por varias vías (25).

El metamizol se deriva de la aminopirina, cuyo nombre químico es 1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazolona-4-metilsulfonato. Tiene 85% de biodisponibilidad después de la administración vía oral y su concentración máxima sérica es de 1,2 a 2 horas. Administración intramuscular es de 87% de biodisponibilidad después de su aplicación el efecto analgésico alcanza su pico entre 20 a 45 minutos después de la administración intravenosa (24).

**Figura 2**  
**Estructura molecular del Metamizol**



El metamizol produce fundamentalmente analgesia a nivel periférico por dos vías principales de transmisión. la inhibición de la síntesis de PGs y la activación de la vía óxido nítrico-GMP cíclico-canales de potasio (25). Existe evidencia que actúa a nivel del sistema nervioso central, por dos mecanismos tanto por la inhibición de la síntesis de PGs, y por la activación de fibras inhibitorias descendentes y de sistemas opioidérgicos (31).

Según la DIGEMID, Las reacciones adversas del metamizol son (28):

- Frecuentes: náusea, vómito, irritación gástrica.
- Poco frecuente: somnolencia, cefalea, broncoespasmo, rash cutáneo, urticaria, diaforesis.
- Raras: anemia hemolítica, anemia aplásica, agranulocitosis (la incidencia varia geográficamente); hipotensión (administración intravenosa); anafilaxia o reacciones anafilactoides.

Asimismo, la DIGEMID reportó una alerta este año, La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas del Ministerio de Salud, comunica con ALERTA DIGEMID N°14-2019 actualización de información de seguridad. notificando reacciones cutáneas que pueden amenazar la vida del paciente con el tratamiento con metamizol, como el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET) (29).

La analgesia multimodal consiste en emplear simultáneamente varios fármacos que actúan en diferentes niveles para conseguir la antinocicepción bloqueando mediadores tisulares, mecanismos espinales de nocicepción, alterando la transmisión supraespinal y activando la inhibición descendente. Esta combinación produce efectos sinérgicos, elevando su poder analgésico y mejorando biodisponibilidad (27) (28).

La interacción entre dos fármacos puede ser efectiva si al aplicarse generan una respuesta superior a las respuestas independientes de cada fármaco, lo cual puede ser sinérgica o antagonista sucesivamente. En el caso que ocupa la presente investigación se trata de comprobar que la capacidad antinociceptiva de ambos fármacos en acción sinérgica (32).

Los principales efectos terapéuticos del Ketoprofeno son analgésico, antipirético, antiinflamatorio. Produce efecto inhibitor de la actividad de las ciclooxigenasa, enzimas que convierten el ácido araquidónico que se encuentra en las membranas celulares en endoperóxidos cíclicos inestables, los cuales se transforman en prostaglandinas y tromboxanos que son los responsables del efecto analgésico del ketoprofeno (35). El efecto del ketoprofeno es ante todo antiinflamatorio.

En función a lo indicado, la interacción sinérgica puede darse por la eficacia antiinflamatoria del ketoprofeno y analgésica del metamizol.

**Tabla 1**  
**Características de otros fármacos**

<b>Fármaco</b>	<b>Vía de Admón.</b>	<b>Dosis Máxima</b>	<b>Absorción</b>	<b>Tiempo de Admón.</b>	<b>Biodisponibilidad</b>	<b>Eliminación</b>	<b>Disolución</b>
<b>Tramadol</b>	Intravenosa	250 mg	Inmediata C / max. 45 min	Directo: 2 – 3 min Infusión: 30-60 min	100%	Renal 90% en 6 horas	SSF O SG 5 %
<b>Ketamina</b>	Intravenosa	10 veces la dosis normal	30 seg.	Infusión: 45 min.	100 %	Renal 91% 3% heces	SSF
<b>Bupivacaina</b>	Subcutánea Intravenosa Intramuscular Periarticular Epidural	150 mg ( 30 mL)	segundo	Directo: 2 – 3 min.	100%	Renal 6% en 2 – 7 horas	Directo
<b>Paracetamol</b>	Intravenosa	4g	15 min C / max.	Directo: 15 min.	100 %	Renal 90%	Directo
<b>Ketoprofeno</b>	Intravenosa	200 mg	20 y 30 min	Directo: 2 – 3 min. Infusion:30 - 60min	99 %	Renal 50% a 6 horas 50 – 90 % 5 días	SSF O SG 5 %
<b>Metamizol</b>	Intravenosa Intramuscular	10 g	Inmediata Menos de 30 min.	Directo: menos de 5 min.	95%	Renal 30% a 24 horas 80 – 90 % 48 horas	SSF O SG 5 %

### 2.3. Variables e indicadores

#### Definición conceptual de las variables

- **Interacción de Ketoprofeno con Metamizol:**

Analgesia multimodal empleando simultáneamente Ketoprofeno con Metamizol como tratamiento del dolor postquirúrgico.

- **Dolor postquirúrgico:**

El dolor es una experiencia perceptual y afectiva compleja determinada vtanto por las respuestas biológicas a los estímulos nociceptivos del organismo como por el significado subjetivo de esos estímulos que cada paciente posquirúrgico le brinda a dicha experiencia.

#### Operacionalización de las variables.

**Tabla 2**  
**Matriz operacional de la variable**

Variable	Tipo	Escala	Indicadores	Índices
Interacción de Ketoprofeno con Metamizol	Cuantitativa	De razón	Dosis vía intravenosa en proporción 1:100	1g Metamizol + 100 mg de Ketoprofeno en bolo (30 gots. x min) a 1 hr.
Dolor postquirúrgico	Cualitativa	Nominal	Intensidad del dolor medido con EVA.	Sin dolor: 0 Dolor leve: 1 Dolor moderado: 2 Dolor intenso 3

## 2.4. Definición operacional de términos

**Dolor:** Experiencia sensorial y emocional desagradable con daño tisular actual, potencial o descrito en términos de dicho daño.

**Analgesia:** Eliminación de la sensación de dolor mediante el bloqueo artificial de las vías de transmisión del mismo y/o de los mediadores dolorosos, o por desconexión de los centros del dolor.

**Interacción analgésica:** Uso simultáneo de dos o más fármacos analgésicos con la convicción de que producen mejor resultado que al utilizarse individualmente, permitiendo un mejor manejo terapéutico y reduciendo reacciones adversas.

**Ketoprofeno:** Fármaco antiinflamatorio no esteroideo utilizado para tratar el dolor. El ketoprofeno impide que el cuerpo produzca sustancias que provocan dolor e inflamación.

**Metamizol:** También llamado dipirona o novalgina. (nombres comerciales) Es un analgésico y antipirético del grupo de las pirazolonas. También tiene propiedades antiinflamatorias y espasmolíticas.

**Apendicectomía laparoscópica:** Cirugía mínimamente invasiva para el manejo de la apendicitis aguda. La apendicectomía laparoscópica generalmente requiere el uso de tres puertos; se coloca un trocar en el ombligo (10 mm) para la cámara y los otros varían entre cuadrantes inferiores, cuadrante superior derecho o línea media, a elección del cirujano; el apéndice se extrae de la cavidad a través de un trocar o mediante una bolsa recuperable.

## CAPÍTULO III: DISEÑO Y MÉTODO

### 3.1. Tipo de investigación

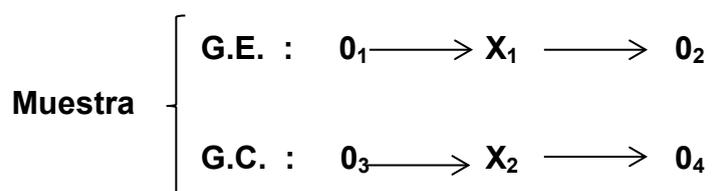
La investigación es de tipo observacional dado que se establece un factor de estudio que es controlado por el investigador y se evalúa sus efectos (36). En este caso, el factor estudio es la aplicación de Ketoprofeno con Metamizol o metamizol cuyos efectos son médicos en una escala de evaluación del dolor (EVA).

Es nivel es explicativo analítico porque su finalidad es evaluar una posible casualidad entre un factor causal y su eficacia en un tratamiento (36). El factor causal es la aplicación de Ketoprofeno con Metamizol o metamizol y se observa su eficacia en el tratamiento del dolor postquirúrgico.

El diseño es prospectivo porque se inicia antes que se presenten los hechos estudiados de forma que los datos se van recogiendo a medida que van sucediendo (36). Los sujetos del estudio son pacientes postquirúrgicos, a quienes se les aplica Ketoprofeno con Metamizol o metamizol para luego medir la intensidad del dolor en diversos intervalos de tiempo.

El diseño de investigación es el ensayo clínico, el cual es un diseño paralelo con dos grupos, previamente establecidos. Una es el grupo de control y el otro el experimental. Uno de ellos recibe la intervención de estudio, y el otro la de control, que se utiliza como referencia o comparación (36).

Este diseño se representa de la siguiente manera:



Dónde:

G.E : Grupo experimental

G.C. : Grupo de control

X<sub>1</sub> : Tratamiento 1 (Interacción de Ketoprofeno + Metamizol).

X<sub>2</sub> : Tratamiento 2 (Solo Metamizol).

O<sub>1</sub> : 1ª Observación del grupo experimental (Nivel de dolor antes).

O<sub>2</sub> : 2ª Observación del grupo experimental (Nivel de dolor después).

O<sub>3</sub> : 1ª Observación del grupo de control (Nivel de dolor antes).

O<sub>4</sub> : 2ª Observación del grupo de control (Nivel de dolor después).

### **3.2. Ámbito de investigación**

El estudio se realizó con Todos los pacientes que recibieron procedimiento quirúrgico por laparoscópica en el Hospital “José Agurto Tello” ubicado en el distrito de Lurigancho Chosica, región Lima. Se consideró pacientes que acudieron al establecimiento hospitalario desde el 1 marzo al 10 de julio del año 2019 por presentar apendicitis y cuyo procedimiento implicaba apendicectomía laparoscópica.

### **3.3. Población y muestra**

#### **3.3.1. Población**

Todos los pacientes que recibieron procedimiento quirúrgico por apendicectomía laparoscópica en el Hospital “José Agurto Tello” de Chosica desde el 1 marzo al 10 de julio del año 2019.

### 3.3.2. Muestra

Estuvo conformada por 52 pacientes que recibieron procedimiento quirúrgico por apendicectomía laparoscópica y cuyo control del dolor fue con Metamizol o Metamizol+ Ketoprofeno.

**Tabla 3**  
**Muestra de paciente que recibieron procedimiento quirúrgico por apendicetomía laparoscópica**

Analgésico	Numero	%
Metamizol	19	37%
Metamizol+ Ketoprofeno	33	63%
Total	52	100%

Cabe mencionar que la muestra fue determinada de manera no aleatoria y por conveniencia ya que las unidades se conformaron en función a la admisión hospitalaria.

#### **Criterio de inclusión**

##### *Grupo Control*

- Edades entre 18 y 60 años
- Pacientes que recibieron procedimiento quirúrgico por apendicectomía laparoscópica.
- Pacientes sin comorbilidad asociada a otras enfermedades
- Pacientes que recibieron Metamizol (2 g) posterior al procedimiento quirúrgico. Al ingresar a hospitalización.

##### *Grupo Experimental*

- Edades entre 18 y 60 años
- Pacientes que recibieron procedimiento quirúrgico por apendicectomía laparoscópica.

- Pacientes sin comorbilidad asociada a otras enfermedades
- Pacientes que recibieron Ketoprofeno (100mg) + Metamizol (1 g) posterior al procedimiento quirúrgico. Al ingresar a hospitalización.

**Criterios de exclusión:**

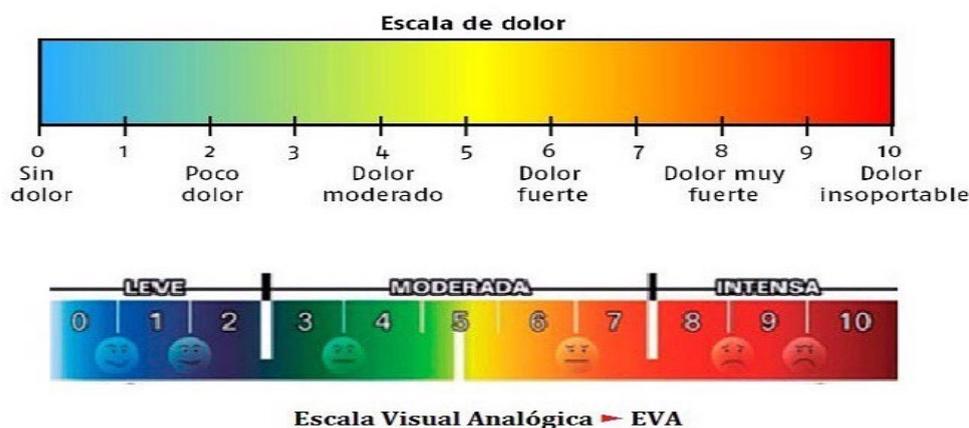
- Edades entre <18 y >60 años
- Pacientes que presentan complicaciones durante el procedimiento quirúrgico.
- Pacientes que presentan complicaciones durante la estancia hospitalaria.
- Pacientes con  $18 > IMC > 30$

**3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

La técnica utilizada es la observación porque implica dirigir la atención de modo intencionado hacia un aspecto específico del objeto de estudio a fin de registrar sus elementos que la constituyen (37). Aquí se observa el nivel de dolor que presentan los pacientes operados.

El instrumento utilizado es Escala visual analógica (EVA). La intensidad del dolor se representa en una línea de 10 cm. En uno de los extremos consta la frase de “no dolor” y en el extremo opuesto “el peor dolor imaginable”. La distancia en centímetros desde el punto de «no dolor» a la marcada por el paciente representa la intensidad del dolor.

**Figura 3**  
**Escala visual analógica (EVA)**



Los pacientes, luego de la intervención quirúrgica, son trasladados a la Unidad de Recuperación Postanestésica (URPA) donde permanecen durante una hora aproximadamente, para luego ser trasladado al área de hospitalización. En todos los casos este traslado se realiza cuando el paciente ha despertado y no presenta ninguna complicación.

La EVA es aplicada al ingreso del área de hospitalización. Luego se realiza una aplicación posterior después de un periodo de 2 horas. Estos datos son registrados en una ficha elaborada para tal fin.

Se seguirá los siguientes pasos para recopilar y procesar los datos.

- Buscar autorización del hospital
- Identificar los pacientes que tienen programado procedimiento quirúrgico por Apendicectomía laparoscópica en el Hospital José Agurto Tello de Chosica desde el 1 marzo al 10 de julio del año 2019.
- Identificar modalidad anestésica utilizada para el paciente, ya sea específica (Metamizol) o multimodal (Interacción de Ketoprofeno + Metamizol).
- Recolectar los datos (Nivel o grado de dolor utilizando la Escala visual analógica (EVA))
- Organizar base de datos en Excel
- Analizar datos con SPSSv25
- Realizar informe

### **3.5. Plan de procesamiento y análisis de datos**

**Estadística descriptiva.** Se presentan en tablas de frecuencia y figura de barras la frecuencia de los diferentes niveles de dolor presentados por los pacientes del grupo de control y experimental. Así mismo, se usan graficas de líneas para mostrar las medias obtenidas para cada caso.

**Estadística analítica:** Se aplica comparaciones múltiples del grado de dolor presentado por los pacientes del grupo de control y experimental bajo el

modelo lineal general y prueba de efectos intersujetos, siendo la regla de decisión:

Si  $p < 0,05$ , entonces se rechaza la  $H_0$

Todos estos cálculos se realizan con el SPSSv25.

### **3.6. Aspectos éticos**

El estudio, al ser realizado con personas se requiere de ciertas consideraciones éticas basándose en las pautas éticas elaboradas por la Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médica (38). En la fase de selección se siguió el principio de equidad en el proceso de selección a partir de la aleatorización de la muestra; En la fase de asignación, se cuidó que los sujetos del control no dejen de recibir tratamiento para el dolor o no estuvo bajo el criterio del investigador dicha decisión. Al respecto, se tiene que según médico tratante existe indicación diferenciada del dolor y en función a ello fue la asignación.

## CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 4.1. Resultados

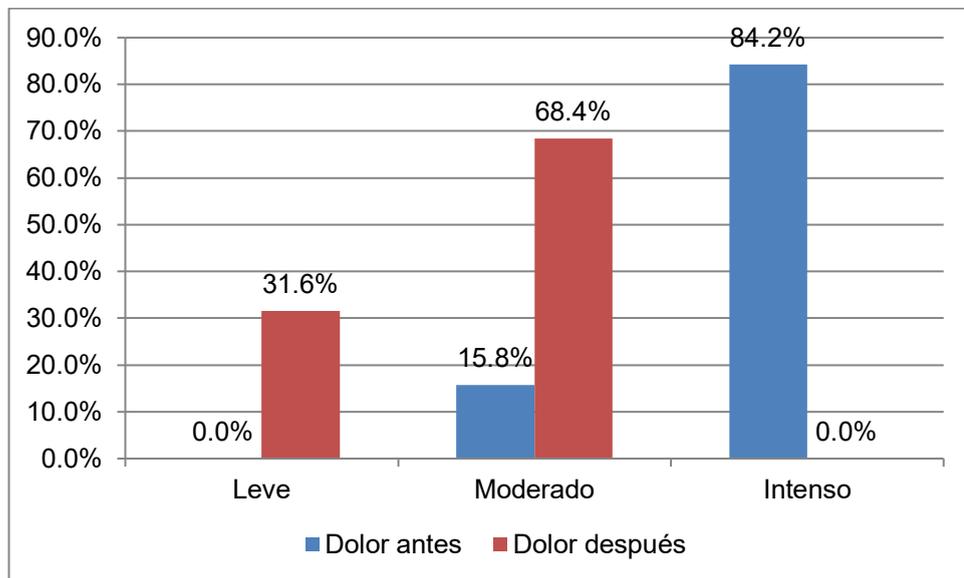
#### Resultados descriptivos

Tabla 4

#### Eficacia analgésica del Metamizol en pacientes postquirúrgicos

	Dolor antes de Metamizol		Dolor después de Metamizol	
	N° de pacientes	% del total	N° de pacientes	% del total
Leve	0	0.0%	6	31.6%
Moderado	3	15.8%	13	68.4%
Intenso	16	84.2%	0	0.0%
	19	100.0%	19	100.0%

Figura 4. Eficacia analgésica del Metamizol en pacientes postquirúrgicos

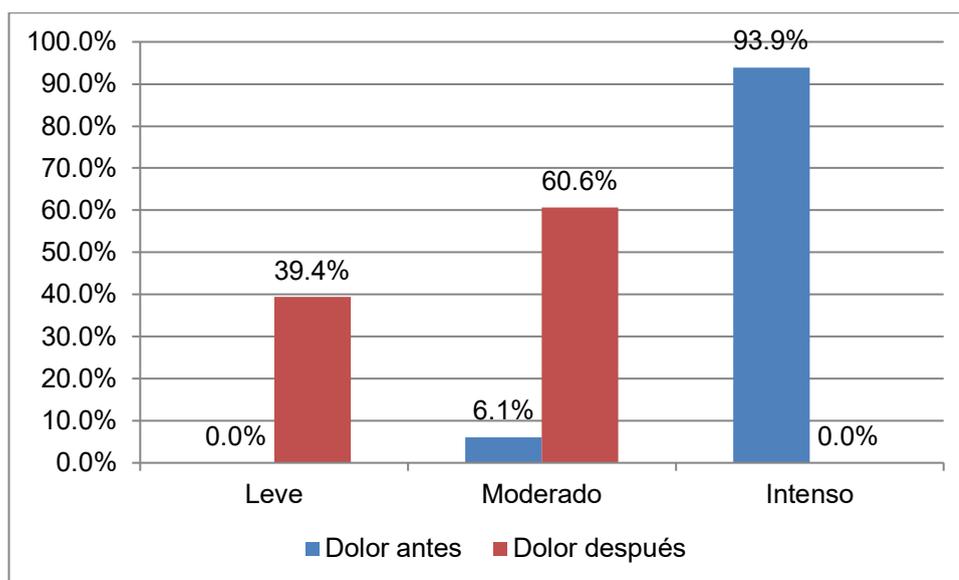


En la tabla 3 y figura 4 se observa que después de aplicar Metamizol el 31.6% de los pacientes postquirúrgicos indicaron dolor leve, el 68.4% dolor moderado y 0% dolor intenso. El número de pacientes con dolor leve se incrementa de 0% a 31.6% pero los que tienen dolor intenso se reduce del 84.2% al 0%.

**Tabla 5**  
**Eficacia analgésica del Ketoprofeno + Metamizol en pacientes postquirúrgicos**

	Dolor antes de Ketoprofeno + Metamizol		Dolor después de Ketoprofeno + Metamizol	
	N° de pacientes	% del total	N° de pacientes	% del total
Leve	0	0.0%	13	39.4%
Moderado	2	6.1%	20	60.6%
Intenso	31	93.9%	0	0.0%
	33	100.0%	33	100.0%

**Figura 5. Eficacia analgésica del Ketoprofeno + Metamizol en pacientes postquirúrgicos**



En la tabla 5 y figura 5 se observa que después de aplicar Ketoprofeno + Metamizol el 39.4% de los pacientes postquirúrgicos indicaron dolor leve, el 60.6% dolor moderado y 0% dolor intenso. El número de pacientes que indicaron dolor leve se incrementa de 0% a 39.4% aunque el dolor moderado también de 6.1% a 60.6%; pero el dolor intenso se reduce del 93.9% al 0% de pacientes.

**Tabla 6**  
**Estadísticos descriptivos del dolor según analgesia y momento de aplicación**

Momento	Analgésico	Media	Desv. Desviación	N
Antes	Metamizol	8,58	1,50	19
	Ketoprofeno+Metamizol	8,91	1,01	33
	Total	8,79	1,21	52
Después	Metamizol	3,00	2,24	19
	Ketoprofeno+Metamizol	2,64	1,45	33
	Total	2,77	1,77	52
Total	Metamizol	5,79	3,39	38
	Ketoprofeno+Metamizol	5,77	3,39	66
	Total	5,78	3,38	104

Como se observa en la tabla 5, El Metamizol reduce el dolor de 8.58 a 3.00 según la Escala Visual Analógica (EVA). Lo mismo sucede con Ketoprofeno+Metamizol ya que el dolor se reduce de 8.91 a 2.64. Como se observa, el dolor tras usar Metamizol es de 3.00, y tras usar Ketoprofeno+Metamizol es de 2.64, solo tres décimas de diferencia aproximadamente.

### Comprobación de hipótesis

H0: La interacción entre Ketoprofeno con Metamizol no tiene eficacia analgésica para el dolor postquirúrgico en el servicio de hospitalización de cirugía del Hospital “José Agurto Tello” de Chosica durante los meses de marzo a julio del 2019.

H: La interacción entre Ketoprofeno con Metamizol tiene eficacia analgésica para el dolor postquirúrgico en el servicio de hospitalización de cirugía del Hospital “José Agurto Tello” de Chosica durante los meses de marzo a julio del 2019.

**Tabla 7****Prueba de efectos intersujetos considerando interacción momento y tipo de analgesia**

Origen	Tipo III de suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Modelo corregido	944,918 <sup>a</sup>	3	314,973	136,355	,000
Intersección	3223,853	1	3223,853	1395,636	,000
Momento	846,825	1	846,825	366,598	,000
Analgésico	,007	1	,007	,003	,957
Momento * Analgésico	2,902	1	2,902	1,256	,265
Error	230,995	100	2,310		
Total	4649,000	104			
Total corregido	1175,913	103			

a. R al cuadrado = ,800 (R al cuadrado ajustada = ,787)

En la tabla 6 se observa que de la interacción Momento \* Analgésico, se ha obtenido una  $F=1,256$  y un  $p=0,265>0,05$ , por lo tanto se concluye que no hay diferencias significativas en el dolor de los pacientes al utilizarse solo Metamizol y Ketoprofeno + Metamizol.

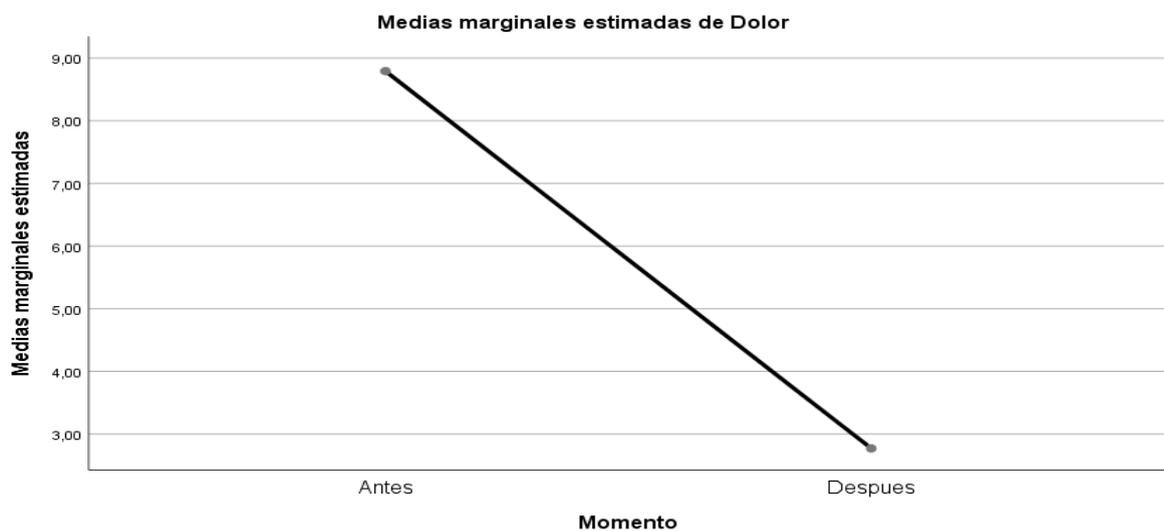
A fin de determinar el efecto independiente del momento o del analgésico se realiza otro cálculo considerando las variables bajo el criterio de aditividad.

**Tabla 8****Prueba de efectos intersujetos considerando momento y tipo de analgesia**

Origen	Tipo III de suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Modelo corregido	942,016 <sup>a</sup>	2	471,008	203,388	,000
Intersección	3223,853	1	3223,853	1392,104	,000
Momento	942,010	1	942,010	406,773	,000
Analgésico	,007	1	,007	,003	,957
Error	233,897	101	2,316		
Total	4649,000	104			
Total corregido	1175,913	103			

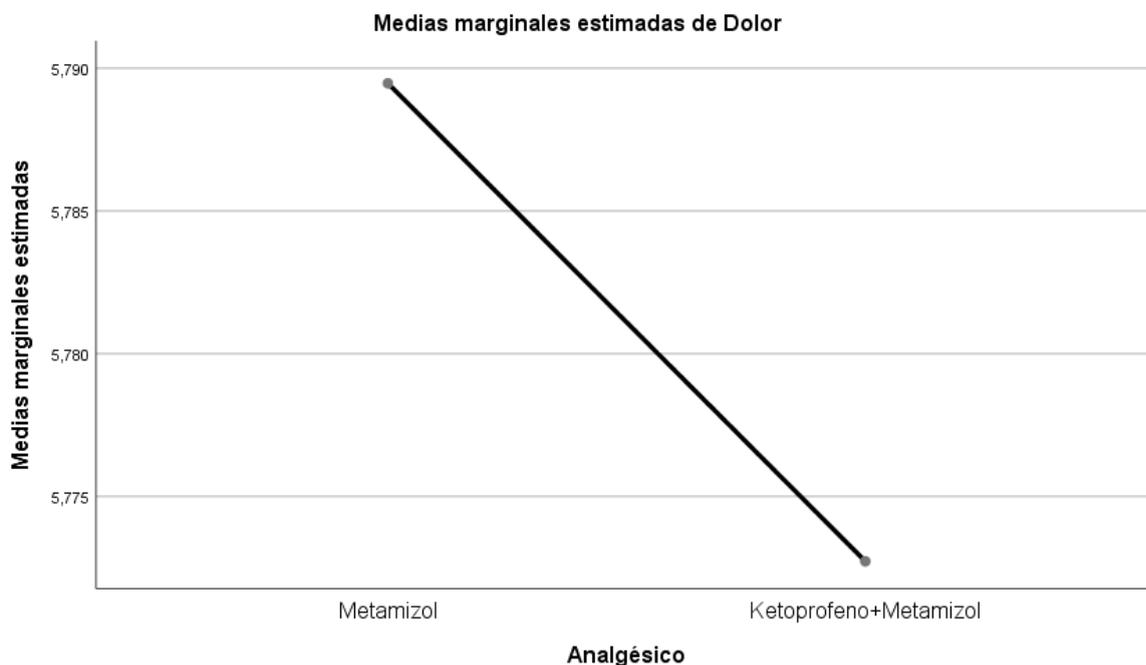
a. R al cuadrado = ,795 (R al cuadrado ajustada = ,786)

En la tabla 7 se observa que hay diferencia en cuanto a la eficacia de los analgésicos antes y después del tratamiento ( $F=406,773$  y un  $p=0,000<0,05$ ); sin embargo estas diferencias no son significativas entre ambos tipos de tratamiento ( $F=0,003$  y un  $p=0,957>0,05$ ).

**Figura 6. Medias marginales de dolor según momentos de medición**

Como en la figura 6, se observa los analgésicos producen mejora en el dolor de los pacientes, puesto que del nivel 8,79 se reduce a un nivel inferior a 2.77.

**Figura 7. Medias marginales de dolor según tipos de analgesia**



Como en la figura 7, se observa que utilizando Ketoprofeno + Metamizol (2.64) o Metamizol (3.00) se produce casi el mismo nivel de dolor, lo que corrobora que efectivamente ninguna de ellas es más eficaz que la otra

Por lo tanto, se decide aceptar la hipótesis planteada, es decir, La interacción entre Ketoprofeno con Metamizol no tiene eficacia analgésica para el dolor postquirúrgico en el servicio de hospitalización de cirugía del Hospital “José Agurto Tello” de Chosica durante los meses de marzo a julio del 2019. Ello debido a que produce los mismos efectos que usando solo Metamizol.

## 4.2. Discusión

Se había determinado que el ketoprofeno es más efectivo que el metamizol en la analgesia postoperatoria (12), por lo que se decidió comprobar que la interacción de ambas potenciaba el efecto analgésico. Se ha encontrado que tanto el Metamizol como la interacción Ketoprofeno + Metamizol son eficientes para reducir el dolor postquirúrgico de los pacientes intervenidos con apendicectomía en el Hospital “José Agurto Tello” de Chosica; sin embargo, la interacción Ketoprofeno + Metamizol no es más eficaz que el Metamizol para reducir dicho dolor. Los resultados de que alguna estrategia analgésica sea mejor que otra, ha sido puesta en duda en varias investigaciones, por ejemplo Chavarría y otros (2015), hallaron en su estudio que ropivacaína y dipirona producen los mismos efectos (8); también Castillo, J. y Espinoza, C. (2017) evidenciaron que la eficacia de la analgesia Unimodal y Multimodal tiene resultados similares (10). Así también Zumaeta, L. y Meza, V. (2018) indicaron que metamizol más tramadol tenga mejor efectividad analgésica que alguna de ellas usadas separadamente (11). Estos resultados conllevan a considerar la reevaluación de los tratamientos indicados para el dolor posoperatorio considerando criterios de RAM, eficiencia y economía.

## CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

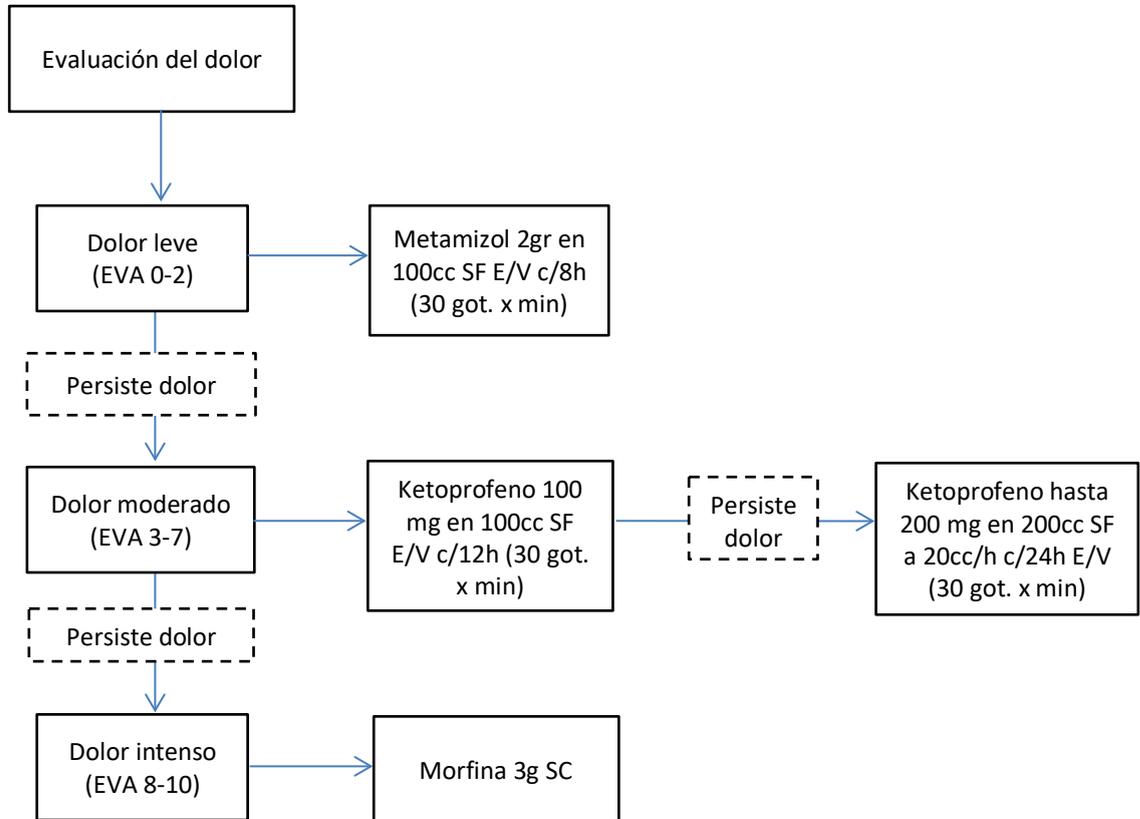
### 5.1. Conclusiones

- El Metamizol es eficaz para reducir el dolor postquirúrgicos de los pacientes que fueron intervenidos en el Hospital “José Agurto Tello” de Chosica durante los meses de marzo a julio del 2019. De un puntaje promedio 8,58 se reduce a 3,00 según la escala Visual Analógica (EVA)
- La interacción de Ketoprofeno + Metamizol es eficaz para reducir el dolor postquirúrgicos de los pacientes que fueron intervenidos en el Hospital “José Agurto Tello” de Chosica durante los meses de marzo a julio del 2019. De un puntaje promedio 8,91 se reduce a 2,64 según la escala Visual Analógica (EVA)
- La interacción entre Ketoprofeno + Metamizol no es más eficaz que el Metamizol para reducir el dolor postquirúrgico de los pacientes que fueron intervenidos en del Hospital “José Agurto Tello” de Chosica durante los meses de marzo a julio del 2019. La interacción entre Ketoprofeno + Metamizol produce un puntaje promedio de 2.64 en la Escala Visual Analógica (EVA) mientras que el Metamizol un puntaje de 3.00. Además, no hay diferencia en cuanto a la eficacia de los tratamientos señalados antes y después de su aplicación ( $F=0,003$  y un  $p=0,957>0,05$ ).

## 5.2. Recomendaciones

- Se recomienda realizar investigaciones considerando otros tipos de analgésicos para el dolor posquirúrgico o en diferentes concentraciones por cada aplicación a fin de hallar la medida idónea para alcanzar mayor eficacia.
- Difundir los hallazgos del estudio a fin de consensuar entre todos los médicos, un tratamiento estándar para el dolor posquirúrgico.
- En razón a lo hallado en el estudio, se sugiere dejar de utilizar la interacción Ketoprofeno o Metamizol debido a que no suman sus efectos analgésicos según lo encontrado en los resultados de este estudio forma desde la primera línea del manejo del dolor, sobre todo por el tema de la RAM. Se sugiere, tres líneas de tratamiento: para el dolor leve (EVA 0-2), Metamizol 2gr en 100cc SF E/V cada 8 horas. Para el dolor moderado (EVA 3-7), Ketoprofeno 100 mg en 100cc SF E/V cada 6 horas y de persistir 300mg en 250cc SF. Para el dolor severo (EVA 8-10), Morfina 3g SC (Ver flujograma).
- Se recomienda sustentar al comité de farmacoterapéutico el fármaco del desketorpfeno que tiene menos reacciones adversas en vez del ketoprofeno que ambos medicamentos están fuera del PNUME.

**Figura 8. Propuesta de manejo del dolor postquirúrgico**



## REFERENCIAS

1. Ortega L, Neira F. El tratamiento del dolor postoperatorio. ¿Un problema sin resolver? Rev. Soc. Esp. Dolor. 2018; 25(2): p. 63-65.
2. Quinde P. Dolor postoperatorio: factores de riesgo y abordaje. Medicina Legal de Costa Rica. 2017; 34(1): p. 1-11.
3. Soto Y, Roque Y, Rodriguez Y, Fernandez A, Amores T. El dolor agudo posoperatorio, aún un problema en el paciente quirúrgico. Revista Cubana de Pediatría. 2018; 90(3): p. 1-11.
4. Domke R, Contreras V, Contreras F, Carbonell P. Manejo del dolor agudo postoperatorio en operación cesárea. Rev Chil Obstet Ginecol. 2018; 83(6): p. 635 - 642.
5. Vallejos Á. Analgésicos en el paciente hospitalizado: Revisión de tema. Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm. 2015; 44(1): p. 107-127.
6. Ruiz F. Interacciones de los analgésicos: Un enfoque práctico para el clínico. Revista Colombiana de Anestesiología. 2000; XXVIII(3): p. 1-4.
7. Santeularia M, Català E, Genové M, Revuelta M, Moral M. Nuevas tendencias en el tratamiento del dolor postoperatorio en cirugía general y digestiva. ELSEVIER. 2009; 86(2): p. 61-125.
8. Chavarría T, Cabrerol C, Ramírez S, Reynada J, Arce C. Locally administered ropivacaine vs. standard analgesia for laparoscopic cholecystectomy. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social. 2015; 53(3): p. 274-278.
9. Jiménez M, Costa D. Colectomía laparoscópica ambulatoria y control del dolor postoperatorio. Presentación de una serie de 100 casos. Cirugía española: Organo oficial de la Asociación Española de Cirujanos. 2015; 93(3): p. 181-186.
10. Castillo J, Espinosa C. Comparación de analgesia unimodal vs multimodal para control del dolor posquirúrgico en colecistectomía laparoscópica en pacientes con infiltración previa de herida quirúrgica en relación costo - beneficio, el Hospital Metropolitano y Enrique Garcés de la. Tesis de pregrado. Quito: Universidad Central del Ecuador; 2017.

- 11 Zumaeta L, Meza V. Efectividad analgésica del metamizol más tramadol versus metamizol más codeína para el manejo del dolor post operatorio en colecistectomía laparoscópica. Tesis de pregrado. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego; 2018.
- 12 Morillo G. Efectividad del ketoprofeno y metamizol en la analgesia postoperatoria inmediata en colecistectomías laparoscópicas. Tesis de pregrado. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2017.
- 13 Huamán J. Efectividad de la analgesia preventiva con ketamina en el manejo del dolor postoperatorio en colecistectomías laparoscópicas. Tesis de pregrado. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2015.
- 14 Gallardo J. El dolor postoperatorio: pasado, presente y futuro. *Revista Chilena de Anestesiología*. 2010; 39: p. 69-75.
- 15 Pérez A, Aragón M, Torres L. Dolor postoperatorio: ¿hacia dónde vamos? *Rev. Soc. Esp. del Dolor*. 2017; 24(1): p. 1-3.
- 16 Rosa J, Navarrete V, Díaz M. Aspectos básicos del dolor postoperatorio y la analgesia multimodal preventiva. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2014; 37(1): p. 18-26.
- 17 Ministerio de Salud. Ketoprofeno. Informe Técnico. Lima: DIGEMID; 2012.
- 18 Hugo F, Miranda G. Receptor opioide. In Jackier C, Logo N. *El dolor: aspectos básicos y clínicos*. Santiago de Chile: Publicaciones Técnicas Mediterráneo Ltda; 1997. p. 60-77.
- 19 Rivera A. AINES: Su mecanismo de acción en el sistema nervioso central. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2006; 29(1): p. 36-40.
- 20 Warner T, Mitchell J. Cyclooxygenases: new forms, new inhibitors and lessons from the clinic. *The FASEB journal*. 2004;(18): p. 790-804.
- 21 Sweetman B. Development and use of the quick acting chiral NSAID dexketoprofen trometamol (keral). *Acute Pain*. 2003;(4): p. 109-115.
- 22 Herrero J, Parrado A, Cervero F. Central and Peripheral Actions of the NSAID Ketoprofeno on Spinal Cord nociceptive reflexes. *Neuropharmacology*. 1997;(10): p. 1425-1431.

- 23 Goodman L, Gillman A. Las bases farmacológicas de la terapéutica. undécima ed. Santa Fe: McGraw-Hill; 2007.
- 24 Ministerio de Salud. Seguridad de medicamentos que contienen Ketoprofeno de administración sistémica. 2017 Octubre 13..
- 25 Ministerio de Salud. Informe Técnico N° 011-2009. Ketoprofeno 1000mg/2ml inyectable. Lima: Ministerio de Salud, DIGEMID; 2009.
- 26 Bastidas D. Seguridad sobre el uso del medicamento dipirona Tunya: Hospital San Rafael de Tunya; 2015.
- 27 Buitrago T, Calderón C, Vallejos Á. Dipirona: ¿Beneficios subestimados o riesgos sobredimensionados? Revisión de la literatura. Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm. 2014; 43(1): p. 173-195.
- 28 Palma J, Campos M. Consenso de un grupo de expertos mexicanos. Eficacia y seguridad del Metamizol (Dipirona). Actualidades terapéuticas. 2004; 140(1): p. 99-102.
- 29 Arcila H. Consenso de un grupo de expertos mexicanos. Eficacia y seguridad del Metamizol (Dipirona). Gaceta Medica Mexicana. ; 140(1): p. 99-101.
- 30 Ministerio de Salud. Metamizol sódico. Inyectable 500mg/2mL. Informe. Lima: MINSA, DIGEMID. Report No.: [http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Metamizol\\_sodico.pdf](http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Metamizol_sodico.pdf).
- 31 Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Alerta DIGEMID N° 14-2019. Metamizol. Actualización de información de seguridad. Alerta RAM. Lima: Ministerio de Salud.
- 32 Saralegui J, Balverde M, Baptista W, Amonte G, Lagomarsino A. Unidad de dolor agudo postoperatorio. Casuística del Hospital de Clínicas. Rev Med Urug. 2006; 22: p. 66-72.
- 33 Joshi G. Multimodal analgesia techniques for ambulatory surgery. Int Anesthesiol Clin. 2005;(43): p. 197-204.
- 34 Tallarida R. Drug synergism: its detection and applications. J Pharmacol Exp Ther. 2001; 298(3): p. 865-872.

- 35 Méndez F. Análisis de la interacción entre ketoprofeno con metamizol, tramadol o parecoxib en dolor agudo visceral experimental y su modulación a través del sistema NO-GMPc. Tesis de grado. Santiago: Universidad de Chile; 2013.
- 36 Flores J. Farmacología Humana. Sexta ed. España: Elsevier Masson; 2013.
- 37 Argimon J, Jiménez J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. Cuarta ed. Barcelona: Elsevier; 2013.
- 38 Borda M, Tuesca R, Navarro E. Métodos cuantitativos. Herramientas para la investigación en salud Barranquilla: Ecoe Ediciones; 2013.
- 39 Organización Panamericana de la Salud. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos Ginebra: OPS; 2017.

## **ANEXOS**

**Anexo N° 1**  
**Matriz de consistência**

<b>Planteamiento del problema</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Hipótesis</b>	<b>Justificación</b>	<b>Variable</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Metodología</b>
¿Cuál es la eficacia analgésica de la interacción entre Ketoprofeno con Metamizol postquirúrgico en el servicio de hospitalización de cirugía del Hospital “José Agurto Tello” de Chosica durante los meses de marzo a julio del 2019?	Determinar la eficacia analgésica de la interacción entre Ketoprofeno con Metamizol postquirúrgico en el servicio de hospitalización de cirugía del Hospital “José Agurto Tello” de Chosica durante los meses de marzo a julio del 2019.	La interacción entre Ketoprofeno con Metamizol es eficaz para tratar el dolor postquirúrgico en el servicio de hospitalización de cirugía del Hospital “José Agurto Tello” de Chosica durante los meses de marzo a julio del 2019.	La investigación se justifica en medida que aún existe controversia debido al inadecuado manejo del dolor postquirúrgicos, pese a los avances obtenidos tanto en el campo de la farmacología como del conocimiento de la fisiología. Opiodes Vs AINES.	Variable independiente: Interacción de Ketoprofeno con Metamizol  Variable dependiente: Dolor postquirúrgico	Variable Cuantitativa  Variable Cualitativa	Tipo: Experimental Nivel: Explicativo analítico Diseño: Prospectivo Método: Ensayo clínico Muestra: Pacientes que recibieron procedimiento quirúrgico por Colectectomía laparoscópica en el Hospital “José Agurto Tello” de Chosica desde el 1 marzo al 10 de julio del 2019.

**Anexo 2**  
**Operacionalización de variables**

Variable	Definición conceptual	Dimensiones	Indicador	Valores	Criterios de medición	Escala de medición	Instrumento
Interacción de Ketoprofeno con Metamizol	Analgesia multimodal empleando simultáneamente Ketoprofeno con Metamizol como tratamiento del dolor postquirúrgico	Ninguna	Dosis vía intravenosa en proporción 1:100	1g/Kg Metamizol + 100 mg/Kg de Ketoprofeno en bolo (30 got. x min)	Ninguna. No hay medición sino aplicación	Ninguna	Ninguna
Dolor postquirúrgico	Es una experiencia perceptual y afectiva compleja determinada tanto por las respuestas biológicas a los estímulos nociceptivos del organismo como por el significado subjetivo de esos estímulos que cada paciente posquirúrgico le brinda a dicha experiencia.	Ninguna	Intensidad del dolor medido con EVA.	Sin dolor: 0 Dolor leve: 1 Dolor moderado: 2 Dolor intenso 3	Percepción del paciente según criterios EVA	Nominal	Escala visual analógica (EVA)

### Anexo 3

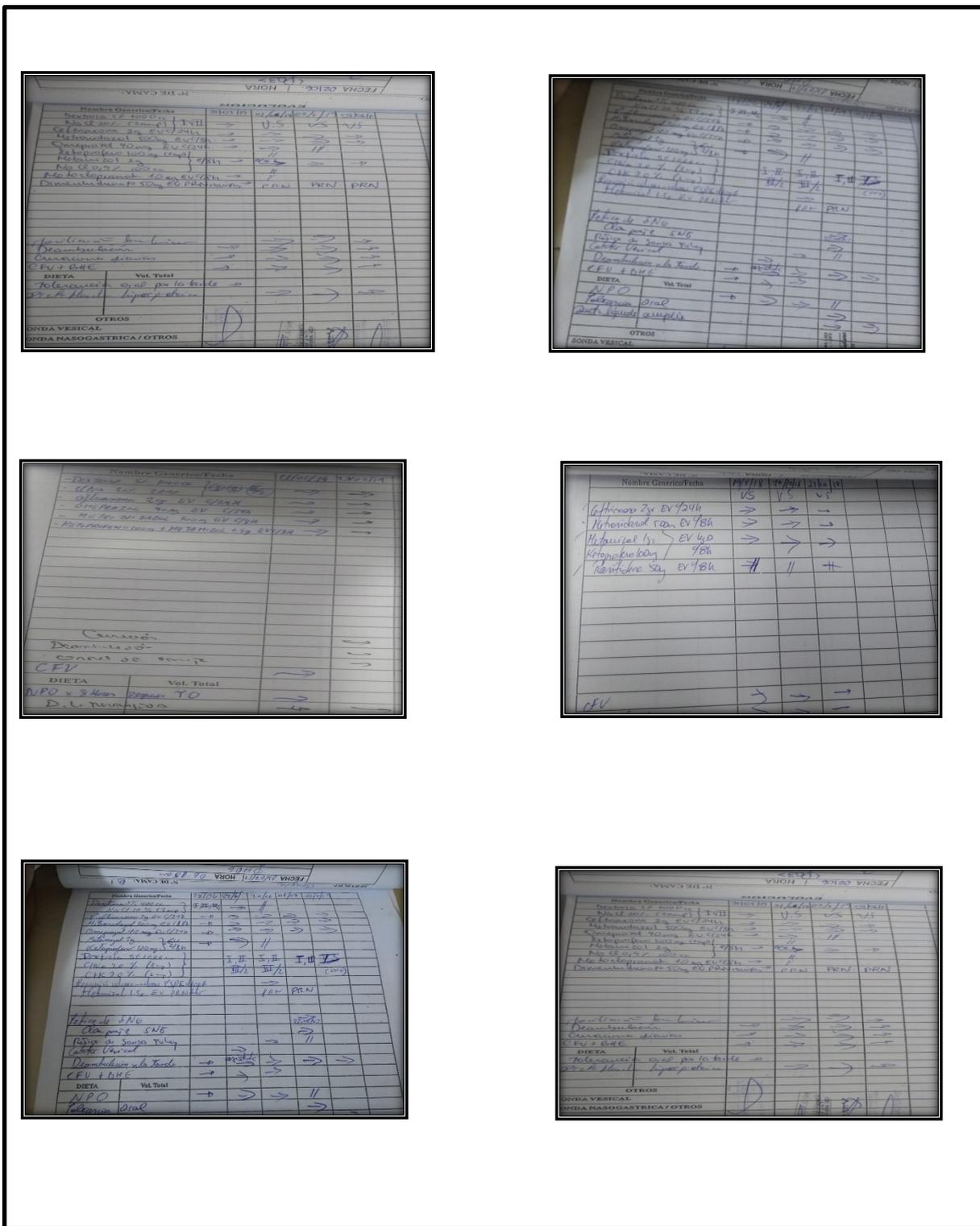
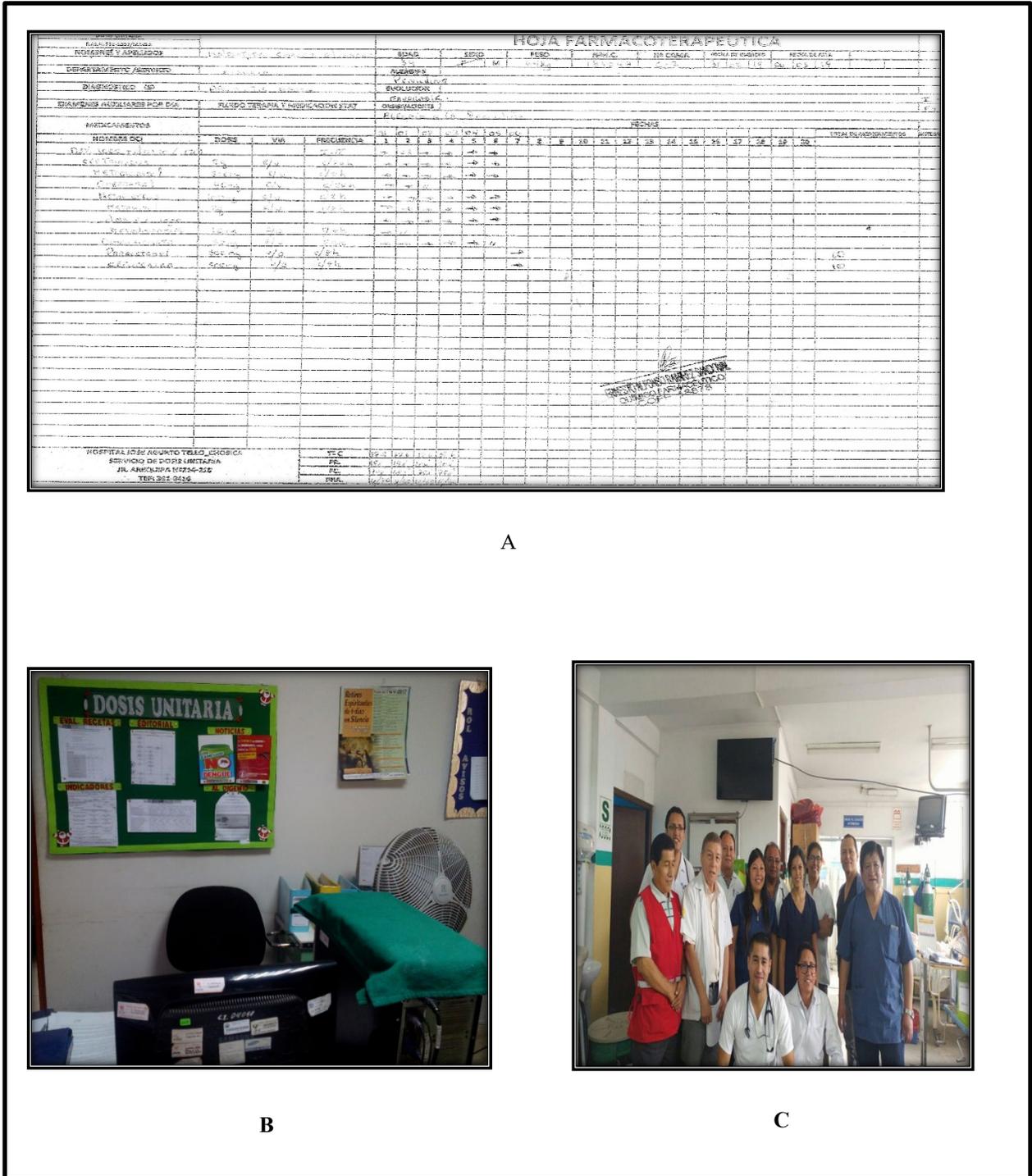


Figura 9. Hojas terapéuticas de los pacientes en estudio.

## Anexo 5



**Figura 10. Proceso de obtención de información de los pacientes en estudio.**

(A) Hoja farmacoterapéutica. (B) Servicio de dosis unitaria. (C) Equipo de visitas médicas.

## Anexo 6

	<b>PERÚ</b>	<b>Ministerio de Salud</b>	<b>Dirección de Redes Integradas de Salud Lima Este</b>	<b>Hospital José Agurto Tello de Chosica</b>	
---	-------------	----------------------------	---	--	---

*“Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres”*  
*“AÑO DE LA LUCHA CONTRA LA CORRUPCIÓN Y LA IMPUNIDAD”*

Lima, 26 de diciembre del 2019

**Oficio N°133 – 2019-UADI-HJATCH**

**ERNESTO ALFONSO RAMÍREZ SANDOVAL**  
QUÍMICO FARMACEÚTICO

**Asunto:** Aprobación de Proyecto de Tesis

Presente

Es grato dirigirme a usted para saludarlo cordialmente y al mismo tiempo comunicarle que su Proyecto de Tesis **“EFICACIA ANALGÉSICA DE LA INTERACCIÓN ENTRE KETOPROFENO CON METAMIZOL POSTQUIRÚRGICO EN EL SERVICIO DE HOSPITALIZACIÓN DE CIRUGÍA DEL HOSPITAL JOSÉ AGURTO TELLO DE CHOSICA DURANTE LOS MESES DE MARZO – JULIO 2019”**, ha sido APROBADO por la Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación

Sin otro particular, es propicia la ocasión para expresarles las muestras de mi especial consideración y estima personal.

Atentamente. -

  
**MINISTERIO DE SALUD**  
**HOSPITAL JOSÉ AGURTO TELLO DE CHOSICA**  
Dr. JAIME MARTÍNEZ HEREDIA  
C.M.F. 29853 RNE: 16396  
JEFE DE LA UNIDAD DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

*C.c. Archivo*

*Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación*

**Figura11. Aprobación de Proyecto de tesis del área de docencia e investigación del hospital José Agurto Tello de Chosica.**

## ABREVIATURAS

<b>AINES</b>	Antiinflamatorios no esteroideos
<b>COX</b>	Ciclooxigenasas
<b>DIGEMID</b>	Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas
<b>DPO</b>	Dolor postoperatorio
<b>EVA</b>	Escala visual analógica
<b>MAA</b>	metil-amino-antipirina
<b>NET</b>	Necrólisis epidérmica tóxica
<b>PGs</b>	Prostaglandinas
<b>SNC</b>	Sistema nervioso central
<b>SSJ</b>	síndrome de Stevens-Johnson
<b>URPA</b>	Unidad de Recuperación Postanestésica
<b>UPAO</b>	Universidad Privada Antenor Orrego