

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA HUMANA



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA**

**EFFECTIVIDAD DEL TRAMADOL MAS SULFATO DE MAGNESIO
COMPARADO CON LA ASOCIACION A METAMIZOL EN LA
ANALGESIA POSTCESAREA EN PREECLAMPSIA SEVERA**

Área de Investigación:

Medicina Humana -

AUTOR:

M.C. GUILLERMO JOSÉ LEIGH ANCAJIMA

ASESOR:

SANCHEZ MEDINA ALAN GONZALO

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-7534-3655>

TRUJILLO – PERÚ

2021

I. DATOS GENERALES

1. TITULO Y NOMBRE DEL PROYECTO

EFFECTIVIDAD DEL TRAMADOL MAS SULFATO DE MAGNESIO
COMPARADO CON LA ASOCIACION A METAMIZOL EN LA ANALGESIA
POSTCESAREA EN PREECLAMPSIA SEVERA

2. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Cáncer y Enfermedades no Transmisibles

3. TIPO DE INVESTIGACIÓN:

3.1. De acuerdo a la orientación o Finalidad: Analítico - Experimental

3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación: Cuasiexperimental de
cohortes

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADEMICO

Escuela profesional de Medicina Humana – Departamento de Medicina

5. EQUIPO INVESTIGADOR:

5.1 Autor: Leigh Ancajima, Guillermo José

5.2 Asesor: Sanchez Medina, Alan Gonzalo

6. INSTITUCIÓN Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO:

Hospital Regional Docente de Trujillo

Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta - Trujillo.

7. DURACIÓN TOTAL DEL PROYECTO:

7.1. Fecha de Inicio: 01 de Julio del 2020

7.2. Fecha de Término: 01 de Julio del 2021

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS

La búsqueda del tratamiento del dolor por parte del Anestesiólogo ha originado una combinación entre fármacos y técnicas en comparación a la monoterapia. La intervención del dolor post operatorio es un desafío para la recuperación post operatoria. En ese sentido, evaluamos la efectividad del tramadol más metamizol y sulfato de magnesio comparado con el tramadol más sulfato de magnesio en la analgesia postcesarea en pacientes gestantes con preeclampsia severa atendidas durante el periodo Julio del 2020 a Julio del 2021 en el centro quirúrgico del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta y Hospital Regional Docente de Trujillo. Para lograrlo, planteamos un estudio de tipo analítico, cuasiexperimental y prospectivo. Incluiremos a 60 pacientes distribuidos al azar en dos grupos de 30 pacientes cada uno: Grupo A, gestantes preeclámpicas que reciban dosis de Sulfato de Magnesio antes del inicio de la cirugía, durante y después asociado a tramadol más metamizol. Grupo B: gestantes preeclámpicas que reciban dosis de Sulfato de Magnesio antes del inicio de la cirugía, durante y después asociado solamente a tramadol. La valoración del EVA será nuestro resultado primario, se realizará en la Unidad de Recuperación Post Anestésica (URPA) en los puntos de corte determinados: Postoperatorio inmediato (0 hrs), 6 hrs, 12 hrs y 24 hrs. Luego de haber recolectados los datos, serán digitados en una hoja de Microsoft Excel, y posteriormente serán procesados y analizados empleando el programa SPSS V.23.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La cesárea del segmento inferior es una de las cirugías realizadas con mayor frecuencia en obstetricia. El dolor postoperatorio es un problema constante en el cuidado del paciente quirúrgico, a pesar del uso generalizado de analgésicos para controlar el dolor, la mayoría de los pacientes continúan experimentando un alivio del dolor incompleto. La recuperación temprana es especialmente importante para una paciente que se espera que cuide a su recién nacido poco después de un procedimiento quirúrgico. La evidencia de estudios realizados en entornos de altos ingresos ha demostrado que el dolor

tratado de manera inadecuada después de una cesárea se asocia con una mayor incidencia de dolor crónico (1) y síndrome de estrés postraumático (2). En los países de bajos ingresos, el manejo del dolor posoperatorio puede ser retador debido a la percepción de dolor posoperatorio por los pacientes y administración de medicación analgésica adecuada (2).

Los opioides se utilizan ampliamente en la analgesia posoperatoria, pero tienen efectos secundarios que incluyen depresión respiratoria, náuseas, vómitos, hipotensión, taquicardia, sudoración y picazón (3). Por lo tanto, se han utilizado ampliamente medicamentos y agentes adyuvantes para reducir la necesidad de opioides.

El magnesio, que es el cuarto catión más abundante en el cuerpo humano, tiene un efecto antinociceptivo y juega un papel importante en la comunicación neuronal (4). Si bien bloquea los canales iónicos dependientes del voltaje, también es un antagonista natural del calcio y controla la entrada del calcio en las células (5). La subunidad $\alpha 2 \delta$ de los canales de calcio dependientes del voltaje es responsable, en parte, del dolor; Se ha demostrado que el magnesio tiene afinidad por este receptor (6). Se sabe que el magnesio reduce la expresión de mediadores inflamatorios (serotonina, histamina y citocinas) en los tejidos periféricos (7).

Además, el magnesio es un antagonista del receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA) no competitivo. En la comunicación nociceptiva central del dolor agudo, los receptores NMDA juegan un papel importante en la modulación y sensibilización (8). Además de la localización central de los receptores NMDA, se ha demostrado que los receptores de la periferia (músculo, piel y articulación de la rodilla) desempeñan un papel en el transporte de los estímulos del dolor (9). Los antagonistas del receptor de NMDA dan a los opioides el potencial de tener un efecto analgésico.

En mi centro hospitalario de alta complejidad tenemos un limitado número de gestantes que ingresan cada mes (es por ello que se decidió ejecutar el proyecto en 2 lugares), de las cuales se les realiza cesárea debido a diversas patologías, siendo la mayoría trastorno hipertensivo del embarazo y

hemorragia del embarazo. Las gestantes que atendemos en sala de operaciones con diagnóstico de preeclampsia severa reciben ya desde emergencia sulfato de magnesio en infusión como parte del protocolo de esta patología, mientras que al momento de realizarse la intervención quirúrgica se brinda una analgesia óptima con antiinflamatorios y opioides débiles como el tramadol lográndose un adecuado resultado; sin embargo siempre se requiere de analgesia de rescate dependiendo el EVA de cada paciente además que nunca se planteó como tema de investigación para valorar efectividad entre un tratamiento y otro.

En el Hospital Regional Docente de Trujillo, de acuerdo a lo investigado, evaluado y analizado reciben un mayor número de gestantes con las mismas patologías y complicaciones, donde las gestantes con preeclampsia severa reciben el mismo protocolo de infusión de sulfato de magnesio, sin embargo, en algunos pacientes utilizan otro tipo de antiinflamatorio diferente al nuestro pero el mismo opioide débil que sería el tramadol, lográndose de igual manera una analgesia adecuada.

La búsqueda del tratamiento del dolor por parte del Anestesiólogo ha originado una combinación entre fármacos y técnicas en comparación a la monoterapia. La intervención del dolor post operatorio es un desafío para la recuperación post operatoria. En ese sentido, planté el siguiente problema de investigación

Problema

¿Es más efectivo el tramadol más metamizol y sulfato de magnesio comparado con el tramadol más sulfato de magnesio en la analgesia postcesárea en preeclampsia severa en pacientes gestantes atendidas en el centro quirúrgico del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta y Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo julio 2020 a julio 2021?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

En el 2013 De Oliveira, et al. evaluaron el efecto del magnesio sistémico sobre los resultados del dolor posoperatorio a través de un estudio de

metaanálisis. Con 20 estudios clínicos controlados y aleatorizados incluidos, demostraron que el sulfato de magnesio controló mejor el dolor en (en reposo y en movimiento) en comparación con el placebo. La heterogeneidad se debe al tiempo de cuidado de la perfusión de sulfato de magnesio, en preoperatorio, intraoperatorio o postanestésico. Concluyeron que el uso del medicamento en evaluación es una técnica segura para atenuar el dolor posoperatorio (10).

En otro estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego elaborado en China por Hwang J, et al. Para evaluar el efecto de la dosificación intravenosa de sulfato de magnesio durante anestesia espinal sobre la analgesia postoperatoria. Para lograrlo, cuarenta pacientes fueron incluidos, se dividieron en dos grupos: (i) el grupo de magnesio recibió sulfato de magnesio 50 mg kg⁻¹ durante 15 min y luego 15 mg kg⁻¹ h⁻¹ por infusión intravenosa continua; (ii) el grupo de solución salina recibió el mismo volumen durante el mismo período de tiempo. Concluyeron que el primer grupo presentó valores significativamente más bajos en la escala del dolor a las 24 y 48 horas. De igual manera, no reportan efectos asociados a hipermagnesemia (11).

González et al. evaluaron la utilidad del tramadol por vía epidural en la analgesia postoperatoria de las pacientes a quienes se les practicó histerectomía abdominal. Incluyeron 90 pacientes y los fragmentaron en tres grupos: (i) recibió tramadol epidural (100 mg) cada 6 horas; (ii) recibió metamizol (1,2 gr) por vía intramuscular cada 6 horas; (iii) recibió tramadol (100 mg) por vía intramuscular cada 6 horas. Concluyeron que el tramadol vía epidural es enérgico para el manejo y tratamiento del dolor agudo postoperatorio, dado los menores efectos adversos (12).

Albrecht E, et al. evaluaron si la administración perioperatoria de magnesio intravenoso puede reducir el dolor posoperatorio a través de una revisión sistemática. Identificaron 25 ensayos que comparan magnesio con placebo. Independientemente del modo de administración (bolo o infusión continua), el magnesio perioperatorio redujo el consumo acumulado de

morfina intravenosa en un 24,4% a las 24 horas del postoperatorio. Las puntuaciones numéricas de dolor redujeron 4,2 puntos en reposo y en movimiento a las 24 horas del posoperatorio (13).

Mentes O, et al. Realizaron un ensayo clínico aleatorizado doble ciego para evaluar la eficacia analgésica de la infusión perioperatoria de sulfato de magnesio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica. Dividieron a 83 pacientes en dos grupos. El grupo MT recibió sulfato de magnesio intravenoso 50 mg/kg en 100 ml de solución salina normal al 0,9% y el grupo T recibió solución salina isotónica (misma cantidad) durante el período intraoperatorio. Encontraron que las puntuaciones de dolor en el grupo MT fue más bajas que su contraparte a las 0, 4 y 12 horas del postoperatorio (14).

De igual manera, Tanmay H. et al. Realizaron un estudio retrospectivo para evaluar la efectividad de la dosificación de sulfato de magnesio para reducir la necesidad de analgésicos y disminuir la intensidad de la puntuación del dolor después del parto por cesárea. Revisaron la historia clínica de 64 pacientes que se sometieron a cesárea bajo anestesia espinal: 32 pacientes recibieron infusión de magnesio después de una cesárea para el tratamiento de la preeclampsia leve (grupo Mg); 32 pacientes recibieron atención de rutina después del parto por cesárea (grupo de control). El resultado primario fue el consumo total de analgésicos y el secundario fueron las puntuaciones analógicas visuales (EVA) del dolor en cada grupo durante las primeras 24 horas posteriores al parto. Encontraron que los pacientes en el grupo de Mg tenían significativamente menos necesidad de analgesia que el grupo de control. En las 24 horas posteriores al parto por cesárea. En conclusión, la infusión de sulfato de magnesio disminuye los requerimientos analgésicos totales y reduce las puntuaciones de dolor de la EVA durante las primeras 24 horas después del parto por cesárea (15).

UNlugens H, et al. Realizaron un estudio aleatorizado doble ciego para evaluar si después de una cirugía abdominal mayor, la adición de magnesio

o ketamina al tramadol para la analgesia intravenosa (IV) controlada por el paciente (PCA) mejoraba la analgesia y reducía las puntuaciones de dolor, en comparación con un PCA que solo contenía tramadol. Incluyeron a 67 pacientes asignados al azar para recibir un PCA con tramadol solo (T), tramadol más magnesio (TM) o tramadol más ketamina (TK). La analgesia posoperatoria se inició cuando la puntuación de la escala de calificación verbal (VRS) era 2 o más. Encontraron que las puntuaciones de dolor y malestar fueron menores ($p < 0,01$) en los grupos TM y TK a los 15, 30, 60 y 120 min que en el grupo T. La adición de magnesio o ketamina redujo significativamente el consumo de tramadol a los 6, 12 y 2 h ($p < 0,01$). La incidencia de náuseas no difirió entre los grupos. Concluyeron que la adición de magnesio o ketamina al tramadol mejoró la analgesia y la comodidad del paciente (16).

4. JUSTIFICACION DEL PROYECTO

La anestesia espinal es la técnica de anestesia más comúnmente utilizada para la cesárea incluso en la preeclampsia grave, en gran parte debido al reconocimiento de los peligros de una intubación difícil o fallida, que ocurre aproximadamente ocho veces más frecuentemente en pacientes embarazadas. Entre los anestésicos locales, la levobupivacaína es verdaderamente isobárica para el líquido cefalorraquídeo de las mujeres embarazadas y proporciona un bloqueo simpático que no se ve afectado por el cambio de posición. Pero se informa que la analgesia posoperatoria es de corta duración si solo se utilizan anestésicos locales para la anestesia espinal. Varios estudios informaron que el sulfato de magnesio es un adyuvante eficaz de los anestésicos locales intratecales en lo que respecta a la analgesia posoperatoria en pacientes embarazadas y no embarazadas. El tramadol, otro adyuvante de los anestésicos locales intratecales, prolonga la duración de la analgesia posoperatoria pero carece de depresión respiratoria.

Mayor aún, las falencias metodológicas halladas en los estudios que han considerado el uso del sulfato de magnesio para manejo del dolor postoperatorio, incluyen tamaños muestrales pequeños y heterogeneidad en

la medición de la escala del dolor postoperatorio. De otro lado, no existen suficientes estudios que asocien el sulfato de magnesio con algún otro medicamento complementario para el manejo del dolor. Todo ello adiciona sustento a la realización del presente estudio.

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo General:

Evaluar la efectividad del tramadol más metamizol y sulfato de magnesio comparado con el tramadol más sulfato de magnesio en la analgesia postcesarea en pacientes gestantes con preeclampsia severa atendidas en el centro quirúrgico del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta y Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo julio 2020 a julio 2021.

5.2. Objetivos Específicos:

- Comparar la severidad del dolor según la escala visual análoga a las 0, 6, 12, 24 horas entre los dos grupos de estudio.
- Comparar la edad, peso, duración de la intervención, presión sistólica, presión diastólica entre los dos grupos de estudio.
- Comparar la necesidad de utilizar analgésicos de rescate dentro de las primeras 24 horas postoperatorio entre los dos grupos de estudio.
- Determinar el tiempo de infusión del sulfato de magnesio previo a la cesárea en ambos grupos.

6. MARCO TEORICO

The International Association for the Study of Pain define el dolor como una experiencia sensorial y emocional desagradable relacionada con un daño tisular real o potencial (17). El dolor agudo ocurre después de una lesión tisular asociada con la cirugía y debe desaparecer durante el proceso de curación. Esto suele tardar hasta 3 meses, después de los cuales se considera que el dolor es crónico o persistente. La etiología del dolor posoperatorio agudo es multifactorial. Los procedimientos quirúrgicos provocan lesiones en los tejidos. La lesión quirúrgica desencadena una miríada de respuestas en la matriz del dolor, desde la

sensibilización de las vías periféricas y centrales del dolor (receptores de serotonina, receptores de histamina, prostagandinas, bradicinina, factor de crecimiento neural, interleucinas, macrófagos, leucocitos, etc.) hasta sentimientos de miedo, ansiedad y frustración (18).

La prevención y el alivio del dolor posoperatorio son responsabilidades fundamentales de los profesionales sanitarios, en especial para el anestesiólogo. Un estudio observacional transversal de 2016 de más de 15000 pacientes del Reino Unido sometidos a cirugía, el 11 por ciento informó dolor severo y el 37 por ciento informó dolor moderado en las primeras 24 h (19). Los pacientes manifiestan preocupación por el dolor que se produce después de la cirugía. La intensidad y la duración del dolor experimentado aumentar la probabilidad de pacientes que desarrollan dolor postquirúrgico crónico o persistente, que se traduce en la adversidad psicológico, social y económico a largo plazo. La prevención y el alivio óptimos del dolor posoperatorio son fundamentales tanto por motivos humanitarios como para la prestación eficiente de servicios de salud. La Escala Visual Analógica (EVA) evalúa la intensidad del dolor según la percepción del paciente. La EVA es un método relativamente simple, tiene buena correlación con escalas descriptivas, alta sensibilidad y confiabilidad, es decir, es fácilmente reproducible (20).

El origen del dolor posoperatorio agudo se puede resumir de la siguiente manera. El daño tisular asociado con la cirugía se interpreta a nivel neuroaxial de la misma manera que el dolor asociado con una lesión traumática. Los opioides se han utilizado comúnmente durante mucho tiempo para aliviar el dolor intraoperatorio y posoperatorio. Sin embargo, debido a sus efectos secundarios reales, se han realizado muchas investigaciones sobre alternativas para aliviar el dolor con efectos menores. Por otro lado, la percepción del dolor es multifactorial y podría verse modificada por factores ambientales, aspectos individuales,

situación socioeconómica, percepción previa del dolor, etc. Por tanto, el tratamiento del dolor postoperatorio parece ser más complejo (19).

En los últimos años, se ha prestado mucha atención a los analgésicos complementarios para el tratamiento del dolor. Existe una relación real entre el dolor y los opioides endógenos, que se generan en respuesta a una estimulación nociva. Las beta-endorfinas son péptidos que ejercen efectos en todo el cuerpo. En el cerebro, se consideran tanto neurotransmisores como neuromoduladores, ya que tienen la capacidad de provocar efectos más estables y duraderos en objetivos más distantes que los neurotransmisores típicos (21). Las beta-endorfinas junto con otros opioides, parecen atenuar los niveles de monofosfato de adenosina cíclico y disminuir la absorción de calcio. El péptido se libera típicamente a la periferia en respuesta a un evento doloroso o estresante, donde inhiben las fibras somatosensoriales, con especial atención a los nociceptores. Cabe señalar que, si bien la β -endorfina tiene la mayor afinidad por el receptor μ , también actúa sobre otros receptores opioides, en particular el receptor opioide delta (21). Las técnicas analgésicas más utilizadas son: (i) analgesia enteral, (ii) analgesia sistémica (bolo por hora, infusión y analgesia controlada por el paciente o PCA), (iii) analgesia epidural / intratecal (infusión y PCA) y (iv) analgesia multimodal.

En relación al sulfato de magnesio, es un fármaco asequible y económico que, en las concentraciones utilizadas para la analgesia, no suele provocar efectos adversos. Por otro lado, también se ha demostrado su eficacia en analgesia preventiva y en el control de las náuseas postoperatorias (11). Los estudios en animales demostraron que el magnesio es un antagonista de los receptores de glutamato de *N*-metil-*D*-aspartato, que puede alterar la percepción y duración del dolor. Además, la potencia de los anestésicos volátiles puede incrementarse con un antagonista de NMDA no competitivo, y los efectos analgésicos del magnesio probablemente mejoren con los anestésicos volátiles.²⁵ Tomados en conjunto,

sugerimos que el antagonismo del receptor NMDA y el bloqueo del canal de calcio por magnesio podría ser responsable de la modificación de la sedación y analgesia perioperatoria. Además, se ha demostrado que el papel del magnesio en la reducción de la liberación de catecolaminas mejora el rendimiento de la respuesta adrenérgica durante la intervención (11).

Aunque el magnesio no es un analgésico primario en sí mismo, mejora las acciones analgésicas de analgésicos más establecidos como agente adyuvante. Numerosos autores han investigado el papel del magnesio en la analgesia perioperatoria. Se ha informado que el sulfato de magnesio es eficaz en el tratamiento del dolor perioperatorio y en la atenuación de los reflejos somáticos, autónomos y endocrinos provocados por estímulos nocivos. Los regímenes habituales de administración de sulfato de magnesio fueron una dosis de carga de 30-50 mg / kg seguida de una dosis de mantenimiento de 6-20 mg / kg / h (infusión continua) hasta el final de la cirugía. Es importante señalar que los diferentes métodos de dosificación de anestésicos o magnesio podrían influir en los resultados (22).

En cuanto a los efectos adversos producidos por la hipermagnesemia, teóricamente se esperan efectos adversos leves como náuseas, dolor de cabeza y sofocos cuando las concentraciones rondan los 2 mmol/l y efectos potencialmente letales que afectan principalmente al sistema cardiovascular y musculoesquelético cuando las concentraciones séricas de magnesio superan los 5 mmol/l. Por otro lado, los valores de magnesio sérico tienden a disminuir con frecuencia en el período posoperatorio (23).

Existen varios reportes en la literatura científica de la utilidad del sulfato de magnesio como coadyuvante en la analgesia posquirúrgica en cirugías mayores (24). El sulfato de magnesio se ha utilizado ampliamente como agente tocolítico y anticonvulsivo para el tratamiento del trabajo de parto prematuro y la preeclampsia, respectivamente. El

sulfato de magnesio se usa para la prevención de convulsiones en la eclampsia, con la ventaja de disminuir la resistencia vascular periférica sin cambiar el flujo sanguíneo uterino. La propiedad anticonvulsivante del sulfato de magnesio se debe al bloqueo de los receptores NMDA. Se han hecho consideraciones sobre los efectos reales del magnesio en el tratamiento de las convulsiones relacionadas con la eclampsia, ya que sus efectos en la unión neuromuscular pueden enmascarar los efectos reales del magnesio en el sistema nervioso central (24).

El magnesio disminuye en un 52% el riesgo de convulsiones en comparación con el diazepam y en un 67% en comparación con la fenitoína. Este estudio aumentó el uso de magnesio del 2% al 40% en pacientes con preeclampsia en el Reino Unido. Las benzodiazepinas están indicadas para el tratamiento de las convulsiones solo posparto, en ausencia de sulfato de magnesio, o cuando el tratamiento con sulfato de magnesio ha fracasado (24).

A nivel cardiovascular, el sulfato de magnesio se utiliza con frecuencia para reducir las arritmias cardíacas en pacientes con síndrome coronario agudo. La administración de magnesio en el infarto agudo de miocardio se asociaba con una reducción del 49% de las arritmias ventriculares y una reducción del 54% de la taquicardia supraventricular. Por otro lado el magnesio bloquea la liberación de catecolaminas tanto de las terminales nerviosas adrenérgicas como de la glándula suprarrenal. El sulfato de magnesio inhibe la liberación de catecolaminas asociada con la intubación traqueal. Además, el magnesio produce vasodilatación al actuar directamente sobre los vasos sanguíneos, y el magnesio en dosis altas atenúa la vasoconstricción estimulada por vasopresina y normaliza la sensibilidad a la vasopresina. Por lo tanto, planteamos la hipótesis de que el sulfato de magnesio podría atenuar las respuestas de estrés hemodinámico al neumoperitoneo al cambiar las respuestas neurohumorales (25).

Tramadol es clorhidrato de 2- (dimetilamino) -metil) -1- (3'-metoxifenil) ciclohexanol. Es un análogo de 4-fenil-piperidina del fármaco opioide codeína. Tramadol es clorhidrato de 2- (dimetilamino) -metil) -1- (3'-metoxifenil) ciclohexanol. Es un análogo de 4-fenil-piperidina del fármaco opioide codeína. Se ha descubierto que la potencia analgésica del tramadol es diez veces menor que la de la morfina, pero se prefiere que sea seguro que la última (47). El tramadol se considera seguro, ya que no causa depresión respiratoria ni adicción en comparación con otros analgésicos opioides. Además, el tramadol cuando se administra por vía parenteral tiene menos potencial de abuso. Produce una acción analgésica al exhibir actividad agonista para los receptores serotoninérgicos y de catecolaminas GABA centrales y MOR . También tiene propiedad antitusiva de unión al receptor (26).

En relación a cesárea, operación en la que nace un bebé a través de una incisión realizada a través del abdomen de la madre y el útero. Se puede planificar una cesárea si hay una razón que impide que el bebé nazca por un parto vaginal normal, o no planificada si se desarrollan complicaciones y el parto debe ser rápido. Esto puede ser antes o durante el trabajo de parto. La tasa de incidencia ha incrementado en los últimos años debido a causas conocidas como, la edad al matrimonio, el nivel socioeconómico de la comunidad, etc (27).

El dolor de parto es el resultado de muchas interacciones complejas. Aunque no está completamente determinado, el dolor surge por distensión del segmento uterino inferior y dilatación cervical. El mecanismo neural del trabajo de parto tiene algunas características similares a otras formas de dolor agudo; la información nociceptiva se transmite en pequeñas fibras aferentes A delta y C al asta dorsal de la médula espinal, mediada por neurotransmisores; desde allí puede estar involucrado en el inicio de reflejos espinales segmentarios o pasar a través del tracto espinotalámico al cerebro (28). Durante el trabajo de parto se activan muchos factores que pueden modificar el impulso nociceptivo en diferentes etapas de su paso. Algunos de estos factores

actúan sinérgicamente para promover la antinocicepción que alcanza su punto máximo en el momento del parto (29).

La preeclampsia es mucho más que hipertensión y proteinuria: es un síndrome que afecta prácticamente a todos los órganos y sistemas. El concepto de que la preeclampsia es un síndrome proteico es importante. Al igual que otros síndromes, en pacientes individuales, algunos sistemas de órganos se ven predominantemente afectados más que otros. La preeclampsia, caracterizada por hipertensión, proteinuria, edema y alteraciones manifiestas o subclínicas de la coagulación y de la función hepática, se presenta con mayor frecuencia en las nulíparas, por lo general después de las 20 semanas de gestación y, con mayor frecuencia, cerca del término. Existe una forma engañosamente benigna de preeclampsia cuya presentación clínica inicialmente leve puede ser engañosa (30). La mujer se presenta con trombocitopenia limítrofe, y quizás niveles de transaminasas séricas levemente anormales, presión arterial normal o mínimamente elevada y una pequeña o ninguna disfunción renal. Pero estas complicaciones aparentemente leves pueden volverse rápidamente potencialmente mortales cuando dentro de las 24-48 horas hay progresión a un síndrome caracterizado por hemólisis con evidencia marcada de anomalías tanto del hígado como de la coagulación que incluyen transaminasas séricas y deshidrogenasa láctica que aumentan a > 1000 U / L, plaquetas recuentos que disminuyen a $<40\ 000$ / ml, y se observan esquizocitos en el frotis de sangre. Esta complicación se denomina "síndrome HELLP" -acrónimo de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetas bajas- y constituye una emergencia que requiere la interrupción del embarazo (31).

La hipertensión gestacional se refiere a la hipertensión sin proteinuria u otros signos / síntomas de la disfunción de órgano final preeclampsia-relacionados que se desarrolla después de 20 semanas de gestación. Entre el diez y el 25 por ciento de estos pacientes pueden finalmente desarrollar signos y síntomas de preeclampsia. El desarrollo

de proteinuria mejora el diagnóstico a preeclampsia. Incluso sin proteinuria, los pacientes que desarrollan hipertensión grave u otras características de la enfermedad grave se tratan de la misma manera que aquellos con preeclampsia con características graves. La hipertensión gestacional verdadera debería resolverse a las 12 semanas posparto. Si persiste más allá de las 12 semanas posparto, el diagnóstico se "revisa" a hipertensión crónica que estaba enmascarada por la disminución fisiológica de la presión arterial que se produce al comienzo del embarazo. Si se resuelve en el posparto y no se desarrollan signos y síntomas de preeclampsia, el diagnóstico puede "revisarse" a hipertensión transitoria del embarazo (30,31). En la última Guía del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos, de noviembre de 2013, la restricción del crecimiento intrauterino y el oligohidramnios no se consideran criterios de preeclampsia grave (30).

La preeclampsia es una afección que comienza durante el embarazo, generalmente después de la semana 20. Sin embargo, los síntomas y signos de la preeclampsia pueden persistir después del parto y, en raras ocasiones, es posible que la afección no se reconozca hasta después del nacimiento del bebé. Una mujer con preeclampsia desarrolla presión arterial alta y, por lo general, proteínas en la orina y, a menudo, tiene hinchazón (edema) de las piernas, las manos, la cara o todo el cuerpo (30). Cuando la preeclampsia se vuelve grave, puede causar complicaciones peligrosas para la madre y el feto. Una de estas complicaciones es la eclampsia, el término que se utiliza cuando se desarrollan convulsiones en una mujer con preeclampsia grave. Otra preocupación es el mayor riesgo de accidente cerebrovascular durante el embarazo y después del parto (30).

En la preeclampsia hay una contracción del contenido intravascular, a diferencia de la hipervolemia habitual de la embarazada; hay tendencia a la oliguria por falta de líquidos, a pesar del edema. Debe asegurarse una expansión intravascular adecuada con solución salina al 0,9%, a una

velocidad de 50 a 60 gotas por minuto durante el primer litro; y, si la oliguria persiste, comience con 500 ml de coloides de goteo rápido, seguido de furosemida 10 mg iv. Administrar al menos tres litros de cristaloides durante las primeras 24 horas. La diuresis se controlará con un catéter de Foley y una bolsa colectora; La presión arterial, la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno se controlan cada 15 minutos. Inicie una infusión de sulfato de magnesio por vía intravenosa para prevenir convulsiones. La infusión se prepara combinando 5 ampollas de sulfato de magnesio al 20% (ampollas de 10 ml) con 50 ml de solución salina al 0,9%. Esta solución proporciona 1 g de sulfato de Mg por 10 ml, y se deben administrar 4 gramos (40 ml) en 15 a 20 minutos por volumen, como dosis de ataque inicial; Se continuará con una infusión de 1 g por hora (10 ml por hora) y la infusión continuará durante 24 horas después del parto. Durante la administración de sulfato de magnesio se controlarán los reflejos rotulianos, la frecuencia respiratoria y la diuresis, que no deben ser inferiores a 25 a 30 ml / hora. También se recomienda la monitorización de la saturación de O₂ mediante pulsioximetría (30,32).

La administración de sulfato de magnesio debe suspenderse si se detecta arreflexia tendinosa, si hay una depresión del estado de conciencia o si hay una tendencia a la ventilación superficial o lenta; en este caso, administrar 1 a 2 gramos de gluconato de calcio por vía intravenosa. En casos de insuficiencia renal aguda, el sulfato de magnesio debe administrarse con prudencia. El tratamiento antihipertensivo solo debe usarse si la presión arterial sistólica es ≥ 160 mmHg o si la presión arterial diastólica es ≥ 110 mmHg (32).

7. HIPÓTESIS

7.1. Hipótesis alterna: El tramadol más metamizol y sulfato de magnesio es más efectivo que el tramadol más sulfato de magnesio en la analgesia postcesarea en pacientes gestantes con preeclampsia severa atendidas en el centro quirúrgico del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta

y Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo julio 2020 a julio 2021.

7.2. Hipótesis nula: El tramadol más metamizol y sulfato de magnesio no es más efectivo que el tramadol más sulfato de magnesio en la analgesia postcesarea en pacientes gestantes con preeclampsia severa atendidas en el centro quirúrgico del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta y Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo julio 2020 a julio 2021.

8. MATERIAL Y METODOLOGÍA

a. Diseño de estudio

Estudio de tipo analítico, cuasiexperimental, retrospectivo con dos grupos; el Grupo A constituido por las gestantes preeclámpicas severas que reciban dosis de Sulfato de Magnesio antes del inicio de la cirugía, durante y después asociado a tramadol más metamizol, y el Grupo B constituido por las gestantes preeclámpicas severas que reciban dosis de Sulfato de Magnesio antes del inicio de la cirugía, durante y después asociado solamente a tramadol; ambos grupos atendidos en el centro quirúrgico del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta y Hospital Regional Docente de Trujillo.

b. Población, muestra y muestreo

Población:

El presente trabajo incluirá a gestantes mayores de 18 años que reciban dosis de Sulfato de Magnesio, cumplan los criterios de inclusión e ingresen el Centro Quirúrgico del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta y Hospital Regional Docente de Trujillo, para ser intervenidas de cesárea, durante el periodo Julio del 2020 a Julio del 2021.

Criterios de Inclusión

- Pacientes gestantes con preeclampsia mayores de 18 años.
- Pacientes con ASA II
- Pacientes con consentimiento informado firmado para cesárea
- Pacientes preeclámpicas que reciban sulfato de magnesio como

control de convulsiones

- Pacientes manejados con anestesia regional

Criterios de Exclusión

- Pacientes gestantes con eclampsia o síndrome Hellp
- Pacientes que presentaron reacción alérgica a alguno de los medicamentos usados en el estudio
- Pacientes con alteraciones del estado conciencia y del estado mental
- Pacientes con uso crónico de analgésicos no opioides o uso de los mismos antes de la cirugía, con historia de abuso de drogas o alcohol
- Pacientes con dolores crónicos o medicación regular con anticonvulsivantes
- Pacientes con incapacidad para comprender el uso de la escala visual análoga (EVA)
- Cirugías con tiempo de duración prolongada (>2horas)
- Pacientes con historia de convulsiones

Muestra y Muestreo:

A partir de un muestreo por conveniencia se incluirá a 60 pacientes gestantes con preclampsia, y serán distribuidas al azar en cada grupo de estudio de la siguiente manera: el primer grupo que recibirá tramadol más metamizol y sulfato de magnesio incluirá 30 pacientes; y el segundo grupo que recibirá tramadol más sulfato de magnesio tendrá 30 pacientes.

Unidad de Análisis:

Pacientes gestantes mayores de 18 años con preeclampsia que se les realiza cesárea, e ingresan al servicio de centro quirúrgico del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta y Hospital Regional Docente de Trujillo.

Tamaño Muestral:

En total se incluirán 60 pacientes, distribuidas al azar en los dos grupos de estudio.

c. Definición operacional de variables

Variables	Definición operacional	Indicador	Índice	Tipo de variable	Escala de medición
Independiente (Terapia analgésica)	Terapia analgésica son medicamentos que se utilizan para aliviar el dolor.	Grupo 1: Sulfato de Magnesio con metamizol y tramadol Grupo 2: Sulfato de Magnesio con tramadol	-	Cualitativa	Nominal
Dependiente (Dolor postoperatorio)	El dolor posoperatorio se define como una condición de lesión tisular junto con espasmo muscular después de la cirugía. Se medirá la duración de la analgesia a partir de:	EVA medido a las 0, 6, 12, 24 horas.	Valores	Cuantitativa	Ordinal
		Tiempo en cual el EVA es > 6	Si, No	Cuantitativa	Nominal

d. Procedimientos y técnicas

En principio, previo a la ejecución del estudio se requerirá la autorización expresa de las jefaturas de los departamentos de Centro Quirúrgico, Unidad Post Anestesia, Ginecología. Al mismo tiempo se requerirá la aprobación por el Comité de Ética del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta y Hospital Regional Docente de Trujillo. Luego de haber obtenido dichas aprobaciones se procederá con la recolección de datos en las áreas previamente mencionadas, a partir de un análisis documental de las historias clínicas.

Se determinará y seleccionará las historias clínicas de las gestantes mayores de 18 años que ingresen al Área de Centro Quirúrgico de los hospitales mencionados que cumplan con los criterios de inclusión, durante el periodo de estudio (Julio del 2020 – Julio del 2021).

Grupo A: conformado por las gestantes preeclámpticas que reciban dosis de Sulfato de Magnesio antes del inicio de la cirugía, durante y después asociado a tramadol más metamizol.

Grupo B: conformado por las gestantes preeclámpticas que reciban dosis de Sulfato de Magnesio antes del inicio de la cirugía, durante y después asociado solamente a tramadol.

Ambos grupos al momento de la cirugía recibirán analgesia respectiva, además serán instruidos sobre el control de la escala visual análoga (EVA), donde cero (0) es ningún dolor y diez (10) es el máximo dolor posible o imaginable.

La valoración del EVA se realizará en la Unidad de Recuperación Post Anestésica (URPA) en los puntos de corte determinados: Postoperatorio inmediato (0 hrs), 6 hrs, 12 hrs y 24 hrs.

e. Plan de análisis de datos

Luego de haber recolectados los datos, serán digitados en una hoja de Microsoft Excel (la cual corresponderá a nuestra base de datos) y posteriormente serán migrados y procesados empleando el programa SPSS V.23.

Los resultados serán presentados en cuadros y tablas con número de casos en cifras absolutas y porcentuales. Para las variables cuantitativas se calculará el promedio y desviación estándar. Además, se realizará un gráfico para facilitar la comprensión de resultados de interés

Para determinar si existe diferencia del EVA entre nuestros grupos se aplicará la prueba de T Student. En caso no cumpla el supuesto de normalidad se usará el test de Mann Whitney. De igual manera, para determinar la efectividad del tratamiento a través del tiempo propuesto se aplicará la prueba de ANOVA one-way, en caso no se cumpla con el supuesto de normalidad se usará la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis. En todo momento, nuestros resultados serán significativos si el

valor $p < 0.05$.

f. Aspectos éticos

Ante todo, se requerirá la aprobación por los Comité de Investigación y Ética del Hospital Regional Docente de Trujillo y Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta. Durante la ejecución se respetarán los principios de investigación con seres humanos de la Declaración de Helsinsky II y las pautas internacionales para la evaluación ética de los estudios epidemiológicos de CIOMS, especialmente en referencia a la confidencialidad de los datos de los pacientes.

9. CRONOGRAMA DEL TRABAJO

N°	TIEMPO ETAPAS	2020						2021						
		J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J	
1	Elaboración del proyecto.	X	X	X										
2	Presentación del proyecto.				X	X								
3	Revisión bibliográfica.						X	X						
4	Reajuste y validación de instrumentos.								X	X				
5	Trabajo de campo y captación de información.									X	X			
6	Procesamiento de datos.												X	X
7	Análisis e interpretación de datos.													
8	Elaboración del informe.													
9	Presentación del informe.													
10	Sustentación													

10. PRESUPUESTO

Naturaleza del Gasto	Descripción	Cantidad	Precio Unitario	Precio Total
Bienes				
2.3.1 5.1 2	Papel Bond	01 millar	30.00	S/. 30.00
	Corrector	02	4.00	S/. 8.00
	Lapiceros	10	0.50	S/. 5.00
	Resaltadores	04	3.00	S/. 12.00
	USB	4	40.00	S/. 160.00
	Archivadores	5	15.00	S/. 75.00
	Grapas y engrapador	1	20.00	S/. 20.00
Servicios				
2.3.2 7.2 2	Asesoría por Estadístico	2	250	S/. 500.00
2.3.2 1.1 1	Movilidad	100	3.00	S/. 300.00
2.3.2 2.4 4	Fotocopias	400	0.10	S/. 40.00
	Tipeado	80	0.50	S/. 40.00
	Empastados	10	15	S/. 150.00
	Impresiones	400	0.30	S/. 120.00
2.3.2 2.2 3	Internet	60	2.00	S/. 120.00
TOTAL				S/. 1580.00

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Cançado TO de B, Omais M, Ashmawi HA, Torres MLA. Chronic pain after cesarean section. Influence of anesthetic/surgical technique and postoperative analgesia. *Rev Bras Anesthesiol* [Internet]. 2012 Dec [cited 2021 Sep 1];62(6):768–74. Available from: <http://www.scielo.br/j/rba/a/qwsMC6gHSYk83ndSZXQM8Cs/?lang=en>
2. Maggioni C, Margola D, Filippi F. PTSD, risk factors, and expectations among women having a baby: A two-wave longitudinal study. *J Psychosom Obstet Gynecol* [Internet]. 2009 Jun [cited 2021 Sep 1];27(2):81–90. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01674820600712875>
3. Kehlet H. Postoperative pain relief: what is the issue? *Br J Anaesth*. 1994;72(4):0.
4. Fawcett WJ, Haxby EJ, Male DA. Magnesium: physiology and pharmacology. *Br J Anaesth*. 1999;83(2):302–20.
5. Nowak L, Bregestovski P, Ascher P, Herbet A, Prochiantz A. Magnesium gates glutamate-activated channels in mouse central neurones. *Nature* [Internet]. 1984 [cited 2021 Sep 1];307(5950):462–5. Available from: <https://www.nature.com/articles/307462a0>
6. Cheng J-K, Lai Y-J, Chen C-C, Cheng C-R, Chiou L-C. Magnesium Chloride and Ruthenium Red Attenuate the Antiallodynic Effect of Intrathecal Gabapentin in a Rat Model of Postoperative Pain. *Anesthesiology* [Internet]. 2003 Jun 1 [cited 2021 Sep 1];98(6):1472–9. Available from: www.anesthesiology.org.
7. Lawand NB, Willis WD, Westlund KN. Excitatory amino acid receptor involvement in peripheral nociceptive transmission in rats. *Eur J Pharmacol*. 1997 Apr 1;324(2–3):169–77.
8. McBain CJ, Mayer ML. N-methyl-D-aspartic acid receptor structure and function. *Physiol Rev* [Internet]. 1994 [cited 2021 Sep 1];74(3):723–60. Available from: <https://journals.physiology.org/doi/abs/10.1152/physrev.1994.74.3.723>
9. Iwatsu O, Ushida T, Tani T, Lawand NB, Yamamoto H. Peripheral Administration of Magnesium Sulfate and Ketamine Hydrochloride Produces

- Hypesthesia to Mechanical Stimuli in Humans. *J Heal Sci.* 2002 Feb;48(1):69–72.
10. Chou R, Gordon DB, Leon-Casasola OA de, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, et al. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Commi. *J Pain* [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2021 Jul 20];17(2):131–57. Available from: <http://www.jpain.org/article/S1526590015009955/fulltext>
 11. Hwang J-Y, Na H-S, Jeon Y-T, Ro Y-J, Kim C-S, Do S-H. I.V. infusion of magnesium sulphate during spinal anaesthesia improves postoperative analgesia. *Br J Anaesth* [Internet]. 2010 Jan 1 [cited 2021 Jul 20];104(1):89–93. Available from: <http://www.bjanaesthesia.org.uk/article/S0007091217337121/fulltext>
 12. González-Pérez E, González-Cabrera N, Nieto-Monteagudo C, Águila AS, Rodríguez-Santos C. Analgesia postoperatoria con tramadol epidural tras histerectomía abdominal. *Rev la Soc Española del Dolor* [Internet]. 2006 [cited 2021 Jul 21];13(6):399–405. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6360467>
 13. Albrecht E, Kirkham KR, Liu SS, Brull R. Peri-operative intravenous administration of magnesium sulphate and postoperative pain: a meta-analysis. *Anaesthesia* [Internet]. 2013 Jan 1 [cited 2021 Jul 21];68(1):79–90. Available from: <https://associationofanaesthetists-publications.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2044.2012.07335.x>
 14. Mentés O, Harlak A, Yigit T, Balkan A, Balkan M. Effect of intraoperative magnesium sulphate infusion on pain relief after laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* [Internet]. 2008 Nov 1 [cited 2021 Jul 21];52(10):1353–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1399-6576.2008.01816.x>
 15. Shah TH, Rubenstein AR, Kosik ES, Heimbach SW, Madamangalam AS. Parturient on Magnesium Infusion and Its Effectiveness as an Adjuvant Analgesic after Cesarean Delivery: A Retrospective Analysis. *Sci World J.* 2018;2018.

16. ÜNlügenç H, Gündüz M, ÖZalevli M, Akman H. A comparative study on the analgesic effect of tramadol, tramadol plus magnesium, and tramadol plus ketamine for postoperative pain management after major abdominal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* [Internet]. 2002 Sep 1 [cited 2021 Jul 22];46(8):1025–30. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1034/j.1399-6576.2002.460817.x>
17. Treede R-D. The International Association for the Study of Pain definition of pain: as valid in 2018 as in 1979, but in need of regularly updated footnotes. *Pain Reports* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2021 Jul 21];3(2). Available from: </pmc/articles/PMC5902252/>
18. Gerbershagen HJ, Aduckathil S, van Wijck AJM, Peelen LM, Kalkman CJ, Meissner W. Pain Intensity on the First Day after Surgery A Prospective Cohort Study Comparing 179 Surgical Procedures. *Anesthesiology* [Internet]. 2013 Apr 1 [cited 2021 Jul 20];118(4):934–44. Available from: www.anesthesiology.org.
19. Gupta A, Kaur K, Sharma S, Goyal S, Arora S, Murthy RS. Clinical aspects of acute post-operative pain management and its assessment. *J Adv Pharm Technol Res* [Internet]. 2010 Apr [cited 2021 Jul 21];1(2):97. Available from: </pmc/articles/PMC3255434/>
20. DeLoach LJ, Higgins MS, Caplan AB, Stiff JL. The Visual Analog Scale in the Immediate Postoperative Period. *Anesth Analg* [Internet]. 1998 Jan [cited 2021 Jul 21];86(1):102–6. Available from: https://journals.lww.com/anesthesia-analgia/Fulltext/1998/01000/The_Visual_Analog_Scale_in_the_Immediate.20.aspx
21. De Oliveira GS, Castro-Alves LJ, Khan JH, McCarthy RJ. Perioperative Systemic Magnesium to Minimize Postoperative Pain A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesthesiology* [Internet]. 2013 Jul 1 [cited 2021 Jul 20];119(1):178–90. Available from: http://pubs.asahq.org/anesthesiology/article-pdf/119/1/178/261010/20130700_0-00030.pdf
22. Ko S-H, Lim H-R, Kim D-C, Han Y-J, Choe H, Song H-S. Magnesium Sulfate Does Not Reduce Postoperative Analgesic Requirements. *Anesthesiology* [Internet]. 2001 Sep 1 [cited 2021 Jul 20];95(3):640–6. Available from:

www.anesthesiology.org.

23. Agrawal A, Agrawal S, Payal YS. Effect of continuous magnesium sulfate infusion on spinal block characteristics: A prospective study. *Saudi J Anaesth* [Internet]. 2014 Jan [cited 2021 Jul 20];8(1):78. Available from: [/pmc/articles/PMC3950459/](#)
24. Lysakowski C, Dumont L, Czarnetzki C, Tramèr M. Magnesium as an adjuvant to postoperative analgesia: a systematic review of randomized trials. *Anesth Analg* [Internet]. 2007 Jun 1 [cited 2021 Jul 20];104(6):1532–9, table of contents. Available from: <https://europepmc.org/article/med/17513654>
25. Dubé L, Granry J-C. The therapeutic use of magnesium in anesthesiology, intensive care and emergency medicine: a review. *Can J Anaesth* 2003 507 [Internet]. 2003 [cited 2021 Jul 20];50(7):732–46. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF03018719>
26. Scott L, Perry C. Tramadol: a review of its use in perioperative pain. *Drugs* [Internet]. 2000 [cited 2021 Jul 21];60(1):139–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10929933/>
27. Menacker F, Declercq E, Macdorman MF. Cesarean Delivery: Background, Trends, and Epidemiology. *Semin Perinatol*. 2006 Oct 1;30(5):235–41.
28. Carvalho B, Butwick AJ. Postcesarean delivery analgesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2017 Mar 1;31(1):69–79.
29. Apfelbaum JL, Hawkins JL, Agarkar M, Bucklin BA, Connis RT, Gambling DR, et al. Practice Guidelines for Obstetric AnesthesiaAn Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. *Anesthesiology*. 2016 Feb 1;124(2):270–300.
30. American College of Obstetricians, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2013 Nov [cited 2021 Jul 20];122(5):1122–31. Available from: https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2013/11000/Hypertension_in_Pregnancy__Executive_Summary.36.aspx
31. Dong X, Gou W, Li C, Wu M, Han Z, Li X, et al. Proteinuria in preeclampsia:

Not essential to diagnosis but related to disease severity and fetal outcomes. *Pregnancy Hypertens An Int J Women's Cardiovasc Heal.* 2017 Apr 1;8:60–4.

32. Belfort MA, Clark SL, Sibai B. Cerebral hemodynamics in preeclampsia: Cerebral perfusion and the rationale for an alternative to magnesium sulfate. *Obstet Gynecol Surv.* 2006 Oct;61(10):655–65.

12. ANEXOS

ANEXO 1: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

EFFECTIVIDAD DEL TRAMADOL MAS SULFATO DE MAGNESIO COMPARADO CON LA ASOCIACION A METAMIZOL EN LA ANALGESIA POSTCESAREA EN PREECLAMPSIA SEVERA

FECHA: _____ EDAD: _____ ASA: _____ PESO: _____
DURACION DE LA CIRUGIA: _____ HORAS _____ MIN
TIEMPO DE INFUSION DE SULFATO DE MAGNESIO: _____
PAS: _____ PAD: _____ FC: _____ NAUSEA y/o VOMITOS: _____
GRUPO DE ESTUDIO: _____

Escala Visual Análoga:

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
NADA								INSOPORTABLE		

Valor de la EVA a los:

Postoperatorio inmediato:

6 horas: _____

12 horas: _____

24 horas: _____

Analgésico de Rescate: _____

Efectos Adversos: _____