

ANALES MEDICOS

Volumen
Volume **10**

Número
Number **3**

Septiembre-Diciembre
September-December **2004**

Artículo:

Administración neuroaxial de
neostigmina para analgesia
poshemorroidectomía.

Ensayo clínico

Derechos reservados, Copyright © 2004:

Otras secciones de
este sitio:

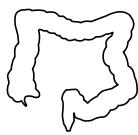
- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



medigraphic.com



Administración neuroaxial de neostigmina para analgesia poshemorroidectomía. Ensayo clínico

Lucas Cordoví de Armas,*

Mónica Pérez Rodríguez,**

Marina Beatriz Vallongo

Menéndez,*** Angela Rosa

Gutiérrez Rojas,****

Guillermo Llanes

Díaz,***** Francisco de

Jesús Aguilar Martí-

nez*****

* Especialista de Segundo Grado en Anestesiología y Reanimación. Instructor y Jefe de Servicio de Anestesiología y Reanimación Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" La Habana, Cuba.

** Especialista de Primer Grado en Anestesiología, Reanimación y Medicina General Integral. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" La Habana, Cuba.

*** Especialista de Segundo Grado en Anestesiología y Reanimación. Instructor. Clínica Central "Cira García" La Habana, Cuba.

**** Especialista de Primer Grado en Bioestadística. Profesor Asistente. Departamento de Investigaciones y Proyectos. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras" La Habana, Cuba.

***** Especialista de Primer Grado en Coloproctología. Servicio de Coloproctología Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" La Habana, Cuba.

***** Especialista de Primer Grado en Coloproctología. Profesor Asistente. Servicio de Coloproctología Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" La Habana, Cuba.

Resumen

El dolor poshemorroidectomía es un problema sin solución definitiva. Su tratamiento es complejo en el paciente ambulatorio. Hay investigaciones que apoyan la administración neuroaxial de neostigmina para analgesia posoperatoria. Las náuseas y vómitos posoperatorios (NVPO) han limitado su empleo, sin embargo, no se ha evaluado en pacientes hemorroidectomizados, ni se ha contrastado su uso peridural vs intratecal. **Objetivos:** Contrastar una dosis intratecal con dos dosis peridurales de neostigmina y un grupo control y evaluar: analgesia, consumo de analgésicos, comportamiento de NVPO y satisfacción. **Método:** 120 pacientes ASA I-II programados para hemorroidectomía. Anestesia espinal en silla de montar. Aleatoriamente 4 grupos de 30. Grupo C (control), Grupo NEOIT, 25 µg de neostigmina intratecal, Grupo NEOPERI 1, 50 µg de neostigmina peridural, Grupo NEOPERI 2, 150 µg de neostigmina peridural. **Variables de respuesta:** Dolor y NVPO según escala visual análoga (EVA) 1, 4, 8, 12, 20 y 24 horas después. Consumo de dipirona y metoclopramida, satisfacción y ocurrencia de otros efectos. **Estadística:** Kruskal-Wallis y χ^2 . $P < 0.05$ significativo. **Resultados:** Los valores EVA de dolor fueron significativamente menores para los grupos NEOIT y NEOPERI 2 ($p < 0.05$) en la primera y cuarta horas y NEOIT a las 24. Los valores EVA para NVPO fueron significativamente superiores para el grupo NEOIT y NEOPERI 2 ($p < 0.05$). En ambos, los consumos de analgésicos fueron significativamente menores y superiores los de metoclopramida ($p < 0.05$). **Conclusiones:** La administración peridural de neostigmina 2.2 µg/kg redujo los valores de EVA para dolor pero mantuvo NVPO. Hubo mayor satisfacción con esta alternativa pero sin valores significativos.

Palabras clave: Dolor posoperatorio, analgesia, neostigmina peridural, neostigmina intratecal, neostigmina neuroaxial, náuseas y vómitos posoperatorios, hemorroidectomía, satisfacción.

Abstract

Pain after haemorrhoidectomy is a problem without definitive solution. Researches support the neuroaxial administration of neostigmine for analgesia. Postoperative nausea and vomiting (PONV) have limited their wide application. Neuroaxial neostigmine has not been evaluated in haemorrhoidectomized patients neither their peridural use has been contrasted vs. the Intrathecal one. Purposes: To evaluate: analgesia, consumption of dipyrone, behavior of PONV and satisfaction. Method: 120 patients ASA I-II scheduled for haemorrhoidectomy. All of them received spinal anesthesia with a hyperbaric technique in sit-down position. Randomly 4 groups of 30 each. Group C (control), Group IT-NEO, 25 µg of intrathecal neostigmine , Group EPI-NEO 1, 50 µg of epidural neostigmine, Group EPI-NEO 2, 150 µg of epidural neostigmine. Variables of answer: Pain and PONV according to similar visual scale (VAS) 1, 4, 8, 12, 20 and 24 hours later. Dipyrone and metoclopramide consumption, satisfaction and occurrence of other side effects. Statistic: Kruskal-Wallis and χ^2 . $P < 0.05$ was considered significant. Results: VAS values for pain was significantly smaller for the groups IT-NEO and EPI-NEO 2 ($p < 0.05$) in the first one and fourth hours and IT-NEO at 24. VAS values for PONV was significantly higher for the IT-NEO and EPI-NEO 2 ($p < 0.05$). For both, the analgesic drug consumption were significantly smaller and those of metoclopramide were higher ($p < 0.05$). Con-

Dirección para correspondencia:
 Dr. Lucas Cordoví de Armas
 Calle M. # 1834 entre e/1a y 2a. Reparto
 Monte Rey, San Miguel del Padrón. Ciudad
 de la Habana, Cuba. C.P. 13100
 E-mail: lucas@infomed.sld.cu

clusions: Epidural neostigmine 2.2 μ g/kg reduced VAS values for pain but PONV had a significant incidence. There was bigger satisfaction with this alternative but without significant values.

Key words: Pain postoperative, analgesic, peridural neostigmine, intratecal neostigmine, neuroaxial neostigmine, hemorroidectomy.

INTRODUCCIÓN

El dolor poshemorroidectomía es consecuencia de la acción terapéutica del cirujano. Tanto su naturaleza iatrogénica como su carácter intenso y discapacitante, imponen al personal sanitario encargado, un compromiso ineludible que se expresa en la búsqueda de nuevas técnicas quirúrgicas publicadas en el último lustro.¹⁻⁴

La necesidad de controlar este dolor se ha incrementado con el desarrollo de la “cirugía de un día”.⁵ Cualquier método preventivo de alivio del dolor aplicado a pacientes intervenidos en servicios ambulatorios, debe compartir la máxima potencia analgésica con los mínimos efectos adversos para garantizar el mayor bienestar con ausencia de peligros, cuando el sujeto está lejos de la vigilancia peri-operatoria protocolizada para los quirófanos y las salas de recuperación.

En términos de eficacia analgésica, los agonistas μ , particularmente administrados por vía neuroaxial, ofrecen los mejores resultados,⁶ sin embargo, sus efectos colaterales y sobre todo la depresión respiratoria tardía, imponen al terapeuta la necesidad de buscar alternativas equianalgésicas exentas de este peligro, cuyas consecuencias serían devastadoras en el ámbito de la asistencia ambulatoria.

La existencia de vías colinérgicas para el control fisiológico de la nocicepción en animales de laboratorio, se conoce desde hace más de dos décadas.⁷ Estos antecedentes dieron paso a la investigación en humanos con resultados promisorios debido a los significativos efectos antinociceptivos que un agente anticolinesterasa como la neostigmina, administrada intratecalmente (IT) causó en voluntarios sanos, sin que se observaran efectos peligrosos para la vida.⁸

Los primeros ensayos en clínica confirmaron una significativa analgesia posoperatoria secundaria a la administración IT de neostigmina, pero las náuseas y vómitos posoperatorios (NVPO) que suelen presentarse no se evaluaron suficientemente.⁹⁻¹¹

Para reevaluar los efectos analgésicos al tiempo de explorar con más precisión el impacto que NVPO podría causar en la satisfacción del enfermo, Cordoví y cols. diseñaron un ensayo con tres dosis diferentes de neostigmina IT administrados durante una anestesia subaracnoidea en pacientes programados para artroscopia terapéutica de rodilla.¹² Concurrente y posteriormente,

otros autores han llegado a conclusiones similares en las que la importancia de las NVPO, impugnan esta alternativa o se desaconsejan dosis mayores de 50 μ g.¹³⁻¹⁵

No obstante, la vía neuroaxial de administración de neostigmina parece permanecer dentro de las actuales posibilidades terapéuticas en etapa de investigación en dos líneas fundamentales: el uso IT de dosis suficientemente bajas que reduzcan en algún grado la intensidad del dolor posoperatorio (DPO) y mínimas NVPO coadministrada con reducidas dosis de otras drogas de probados efectos analgésicos pero con otros efectos colaterales también inaceptables o mediante su administración peridural, sola o en combinación.¹⁶⁻¹⁸

En la mayor parte de los ensayos clínicos que se han publicado con la administración neuroaxial de neostigmina, el problema de las NVPO no se evalúa con suficiente rigor por cuanto sólo en los más recientes se aplican escalas de medición de estos síntomas, no se identifican los tiempos de duración de náuseas y vómitos por separado ni mucho menos se tiene en cuenta un método de estimación cualcuantitativa de satisfacción de los enfermos.

No existen informes con la aplicación neuroaxial de esta droga en pacientes programados para hemorroidectomía ni se han contrastado concurrentemente los efectos de su aplicación intratecal versus peridural en grupos debidamente estandarizados.

No contamos con información acerca de la incidencia y prevalencia de las hemorroides en Cuba. En esta institución, entre enero de 1998 y enero de 2003, un total de 1,843 pacientes recibió tratamiento quirúrgico por esta entidad, 89% de ellos entraron al quirófano dentro un régimen ambulatorio y la mayoría recibió tratamiento analgésico basado esencialmente en la administración parenteral de dipirona con criterios muy personales de los distintos terapeutas en cuanto a dosis, frecuencia de las inyecciones y vía de administración.

Aun cuando no contamos con estudios que para este medio hayan medido el nivel de satisfacción alcanzado con esta práctica, consideramos, en virtud de las experiencias publicadas en relación con la calidad del DPO de estas operaciones, así como las posibles ventajas de la administración neuroaxial de neostigmina (en dosis mínimas para la vía IT o mediante la vía peridural), que la introducción de esta droga, como método sistemático de

analgesia posoperatoria profiláctica para esta operación, pudiera mejorar la calidad de la asistencia médica.

OBJETIVOS

General

Contrastar los efectos analgésicos de una dosis IT de neostigmina con dos dosis diferentes de la droga por vía peridural y ambas con un tratamiento convencional en pacientes ambulatorios hemorroidectomizados.

Específicos

- Comparar las modificaciones que sobre la intensidad del DPO puedan producir: una dosis de neostigmina IT, dos dosis diferentes de neostigmina peridural y un tratamiento convencional.
- Contrastar incidencia, duración e intensidad de las náuseas y los vómitos por separado entre las cuatro modalidades de tratamiento.
- Contrastar los requerimientos analgésicos posoperatorios.
- Identificar la incidencia de otras reacciones adversas no dependientes de las NVPO.

MÉTODO

Selección de los pacientes

Criterios de inclusión

- Estado físico I o II de la Sociedad Americana de Anestesiólogos.
- Pacientes con hemorroides grados III y IV programados para hemorroidectomía por técnica cerrada¹⁹ y por un único cirujano.

Criterios de exclusión

- Hipersensibilidad conocida o sospechada a algunos de los medicamentos que se administrarían durante la ejecución del proyecto.
- Alteración mental o limitación sensorial que impidiera la correcta compresión de las instrucciones del modelo de Encuesta de Evolución Posoperatoria (EEPO) (ver Procedimientos y Anexos).
- Consumo de alguna droga que pudiera modificar por su farmacodinamia algunas de las variables de respuesta previstas.
- Contraindicación para la realización de anestesia espinal subaracnoidea.
- Peso corporal mayor del 20% del peso ideal.

Criterios de salida

- Arrepentimiento del paciente para continuar su participación en el estudio.
- Dos o más intentos fallidos durante los accesos neuromodiales.
- Errores del paciente al llenar el modelo de EEPO.

Procedimiento

Una vez identificados los criterios de inclusión y exclusión así como obtenido el consentimiento informado, aleatoriamente, en virtud de una tabla de números concebida para este propósito, se integraron cuatro grupos y en todos se ejecutaron los siguientes pasos:

Acceso peridural

Identificado el espacio L4-L5 con el paciente en posición sentado, se introdujo, a través de un botón cutáneo levantado con lidocaína al 0.5%, una aguja de Tuohy G17 hasta el espacio peridural con una técnica de pérdida de la resistencia con líquido (NaCl al 0.9%) donde se inyectó una solución cuyo volumen fue 1 mL y que se preparó en todos los casos en una jeringa capilar con escala decimal. El contenido de esta jeringa fue el siguiente:

Grupo C (Control):	NaCl 0.9%, 1 mL.
Grupo NEOIT:	NaCl 0.9%, 1 mL.
Grupo NEOPERI 1:	Neostigmina 50 µg (0.1 mL) más NaCl 0.9%, 0.9 mL.
Grupo NEOPERI 2:	Neostigmina 150 µg (0.3 mL) más NaCl 0.9%, 0.7 mL.

Retirada la aguja de acceso peridural y en el mismo sitio de punción se procedió a la anestesia espinal subaracnoidea:

Trócar: Calibre 25G con punta de Quincke. Bisel en posición sagital.

Vía: Sagital.

Droga: Lidocaína al 5% en solución de dextrosa al 7.5%.

Volumen: 1 mL equivalente a 50 mg.

Las drogas de administración IT se prepararon de la siguiente manera:

Grupos C, NEOPERI 1 y NEOPERI 2: Se cargó en una jeringa de 5 mL, 1 mL de lidocaína al 5% en solución hiperbárica.

Grupo NEOIT, en una jeringa de 5 mL se cargaron 2 mL de la misma solución anestésica de lidocaína hiperbárica más una décima de la solución industrial de metilsulfato de neostigmina equivalente a 50 µg, se

desechó 1 mL de modo que quedaran en la jeringa, 50 mg de lidocaína más 25 µg neostigmina.

Para que el bloqueo se estableciera en "Silla de Montar", una vez retirada la aguja espinal, se dejó al paciente en posición sentado durante 10 minutos más antes de adoptar la posición quirúrgica en "Navaja Sevillana".

El ensayo se realizó con una técnica a ciegas, en la cual el anestesiólogo que practicaba los accesos neuroaxiales ejecutaba exactamente las mismas acciones en todos los casos y había permanecido fuera del quirófano hasta tanto otro de los autores del ensayo concluyera la preparación de las jeringas y medicamentos.

Preparación del instrumental y los medicamentos

El instrumental consistió en una bandeja para anestesia espinal igual a las empleadas comúnmente salvo por la presencia de:

Una aguja de Tuohy 17G, una aguja espinal calibre 25G con punta de Quincke, una jeringa de 5 mL para anestesia infiltrativa, otra de igual capacidad para preparación y administración de drogas intratecales, una tercera para la identificación de la pérdida de la resistencia y dos jeringas capilares de 1 mL. Con una de las capilares se midió la neostigmina para el grupo NEOIT, con la otra se administró, en el espacio peridural, la neostigmina, en los grupos NEOPERI 1 y NEOPERI 2 o el cloruro de sodio al 0.9% en los grupos NEOIT y C. Al concluir la preparación de la bandeja siempre quedarían listas para inyectar: una jeringa de 5 mL de anestesia infiltrativa con 4 mL de lidocaína al 0.5%, una jeringa de 5 mL con 1 mL para inyección intratecal y una jeringa capilar con 1 mL para inyección peridural. La segunda jeringa capilar y la de la pérdida de la resistencia de 5 mL se retiraron de la bandeja antes de proceder a la técnica.

Variables de respuesta

Registradas por el anestesiólogo (transoperatorias)

- Hipotensión arterial: Definida por todo descenso de la tensión arterial diastólica por debajo de 50 mmHg y/o de la sistólica por debajo de 100 mmHg.
- Hipertensión arterial: Definida como todo incremento de la tensión arterial diastólica por encima de 100 y/o de la sistólica por encima de 160 mmHg.
- Bradicardia: Definida como todo descenso de la frecuencia cardiaca por debajo de 50 latidos por minuto.
- Taquicardia: Definida como todo incremento de la frecuencia cardiaca por encima de 100 latidos por minuto.

Estas variables cardiovasculares se midieron cada 10 minutos a partir del instante de concluida la inyección de las drogas intratecales y hasta 90 minutos después. La persona responsabilizada con estos registros, siempre el mismo, fue el mismo anestesiólogo que realizó la anestesia.

Registradas por el propio enfermo (posoperatorias) en el modelo EEPO

- Intensidad del DPO según escala visual análoga de dolor 0 a 10 (EVA-D), medida en las horas 1, 4, 8, 12, 16, 20 y 24 a partir de concluida la hemorroidectomía. En el momento de efectuarse la consulta preoperatoria se identificaron los criterios de inclusión y exclusión en el estudio y una vez obtenido el consentimiento informado (ver Anexos), cada paciente recibió una información detallada acerca de cómo llenar el modelo EEPO que se le entregó en el momento de llegar a la sala de recuperación y que sería llenado por el paciente o por su acompañante hasta las 24 horas posteriores donde se pesquisaron además de la evolución del dolor, las siguientes variables:
 - Hora de llegada a la sala de recuperación.
 - Hora de la primera solicitud de analgésico. (Cada enfermo recibió instrucción de solicitar inyección de un analgésico en cuanto sintiera que el dolor fuera, a su juicio suficientemente intenso).
 - Náuseas: Definido como la sensación inminente de vómito y/o la producción de arcadas. En cada horario de registro del dolor, el paciente pudo reflejar la intensidad de las náuseas mediante una escala visual análoga para este síntoma (EVA-N).
 - Vómitos: Definido como la emisión de cualquier sustancia procedente de las vías digestivas. Se introdujo también una escala visual análoga para este síntoma (EVA-V).

Las EVAs de estos tres síntomas se fundamentaron en el principio de una barra de 10 cm donde el cero equivale a la ausencia total del síntoma y el 10 como la máxima intensidad imaginable por el paciente.

Otros registros

Además de las manifestaciones subjetivas, cada paciente debió registrar en dicho modelo los requerimientos de analgésicos necesarios para sentirse libre de dolor. Se les dejó en libertad de consumir hasta un total de tres comprimidos de 300 mg de dipirona cada 4 horas a partir de la cuarta hora de su salida del quirófano pero en caso de presentar vómitos en la última hora, esta droga se administraría por vía intramuscular a razón de 1.2 g con intervalos no menores de cuatro horas. La primera

dosis fue de 1.8 mg intravenoso durante su estancia en la sala de recuperación si presentaba dolor.

Para combatir las náuseas y los vómitos se prescribió el monoclorhidrato de metoclopramida en dosis de hasta 10 mg cada 4 horas.

Ulteriormente y de forma dicotómica el paciente podría referir la presencia o no de:

- Cefalea.
- Retención urinaria.
- Temblores.
- Debilidad muscular

El modelo de EEPO permitía el registro de cualquier otro síntoma que el paciente deseara referir.

Al final, el enfermo debía calificar de forma global la experiencia en relación con la anestesia y la operación al seleccionar libremente y sin definiciones por parte del equipo investigador, uno de los siguientes calificativos propuestos en el modelo EEPO: indiferente, ligeramente desagradable, moderadamente desagradable, muy desagradable y traumatisante. A estos calificativos se les otorgó respectivamente los siguientes valores 4, 3, 2, 1 y 0 puntos. Esto permitió que cada grupo pudiese desplazar su puntuación total en una gama de 120 puntos desde 0 hasta 120 y compararlos mediante un cociente cuyo numerador fue la puntuación alcanzada y el denominador 120.

Estadística

Cada grupo quedó constituido por 30 pacientes.

Los datos obtenidos mediante la EEPO se llevaron a una base de datos computadorizada y se procesaron con el paquete estadístico SPSS/PC.

Todas las variables se sometieron a cálculos. Las nominales (dicotómicas) se resumieron en números absolutos y relativos y las cuantitativas en promedios y desviaciones estándar.

Para las variables, sexo, incidencia de náuseas, vómitos y efectos adversos, se empleó la prueba Chi-cuadrada para comparar sus proporciones entre los grupos. Para comparar las medias de la EVA (de dolor, náuseas y vómitos, consideradas como ordinales) obtenidas por cada grupo en la primera, cuarta y vigesimocuarta hora, se empleó la prueba estadística no paramétrica de Kruskall-Wallis.

Las medias de las variables cuantitativas, tiempo de la primera demanda de analgesia, dosis de dipirona y de metoclopramida obtenidas por cada grupo, se compararon entre sí por medio de un análisis de varianza (ANOVA) para muestras independientes.

Para considerar si las diferencias encontradas entre los grupos son significativas, nos basamos en las pro-

babilidades asociadas a dichas pruebas asumiendo que existen diferencias significativas cuando p fue menor de 0.05.

RESULTADOS

En el cuadro I se muestran las medias de los datos demográficos de los cuatro grupos de tratamiento. En ninguna de las variables hay diferencias significativas. ($p = 0.167$ para la edad y $p = 0.776$ para el peso según ANOVA. $P = 0.760$ según la prueba Chi² para el sexo).

El cuadro II muestra el tiempo promedio (minutos), en que se produjo la primera demanda de analgesia. Los grupos C y NEOPERI 1 exhibieron lapsos significativamente menores que los grupos NEOIT y NEOPERI 2. El grupo tratado con neostigmina IT fue el que mostró la mayor demora en el primer reclamo de analgesia pero su valor promedio no fue significativamente menor que el tratado con 150 µg de neostigmina peridural.

El cuadro III muestra la evolución del DPO en las 24 horas expresado en medias. El grupo NEOIT mostró los valores medios más bajos de la EVA-D en todos los momentos. Según la prueba Kruskal-Wallis estas medias fueron significativamente menores a los otros grupos en los tres momentos de contraste (horas 1,4 y 24) $p < 0.05$. En la cuarta hora de evolución no se produjeron valores significativamente diferentes entre los grupos NEOIT y NEOPERI 2 que mostraron a su vez, valores significati-

Cuadro I. Datos demográficos de los cuatro grupos.

Grupos	Edad \bar{X} (DE)	Sexo M/F	Peso kg: \bar{X} (DE)
C	42.20 (12.3)	16/16	66.10 (10.35)
NEOIT	37.23 (5.92)	15/15	67.46 (9.83)
NEOPERI 1	41.76 (10.34)	18/12	67.93 (10.28)
NEOPERI 2	38.56 (10.86)	16/14	68.80 (10.29)

$P = 0.167$ para la edad y $P = 0.776$ para el peso según ANOVA
 $P = 0.760$ Chi cuadrada para el sexo.

Cuadro II. Tiempos promedio en que se produjo la primera demanda de analgesia en cada grupo.

Grupos	Tiempo en minutos (\bar{X})	DE
C	81.83 ^a	12.96
NEOIT	604.50 ^b	276.28
NEOPERI 1	96.50 ^a	19.75
NEOPERI 2	552.67 ^b	212.05

$P < 0.01$ según ANOVA para las medias con superíndices diferentes.

No hay diferencias entre medias con iguales superíndices.

vamente menores de EVA-D que los grupos C y NEOPERI 1. En la hora 24 todos los grupos mostraban medias de su EVA-D menores de 3. Entre los grupos tratados con neostigmina peridural y el control no se comprueban diferencias significativas para este momento de observación. El grupo NEOIT tenía una media de 1.53 que según la prueba no paramétrica empleada, esta diferencia es significativa con relación a los otros tres grupos. $p < 0.05$.

El cuadro IV refleja la demanda de analgesia posoperatoria mediante los consumos respectivos de dipirona. El grupo NEOPERI 2 tuvo un consumo medio de dipirona menor que el grupo NEOIT, éste menor que el NEOPERI 1 y éste menor que el grupo C. En todos los casos con una diferencia estadísticamente significativa. $P < 0.05$ según ANOVA.

En el cuadro V se observan las proporciones con que se presentaron las NVPO. El grupo C tuvo una incidencia significativamente menor ($p < 0.05$) según ANOVA. Los grupos tratados con neostigmina tuvieron una incidencia superior de NVPO. En el grupo NEOIT tal incidencia fue estadísticamente superior a los grupos tratados por vía peridural ($p < 0.05$) según la prueba Chi². Entre los grupos NEOPERI 1 y 2 no hubo diferencias significativas.

Las evoluciones respectivas según EVA-N y EVA-V de las NVPO en las 24 horas siguientes a la operación se muestran en los cuadros VI y VII. La intensidad de las náuseas fue significativamente superior en los grupos tratados con neostigmina neuroaxial. ($p < 0.05$ se-

gún prueba de Kruskal-Wallis para la hora 4). Entre tales grupos la diferencia no fue significativa. En los otros momentos del posoperatorio tampoco hubo diferencias significativas. De modo similar a las náuseas, sólo en la hora 4 se demostraron diferencias significativas en los valores promedio de EVA-V. El grupo NEOIT presentó una media significativamente superior al grupo C y al grupo NEOPERI 1. El grupo NEOPERI 2 tuvo una media significativamente superior a los grupos NEOPERI 1 y C. ($p < 0.05$ según prueba de Kruskal-Wallis).

El cuadro VIII muestra los valores medios de metoclopramida consumidos por cada grupo en las 24 horas de posoperatorio. Los grupos C y NEOPERI 1 consumieron dosis significativamente inferiores de la droga que los grupos NEOIT Y NEOPERI 2. De éstos, el primero consumió significativamente más que el segundo ($p < 0.05$ según ANOVA).

En cuanto a otros efectos adversos, la figura 1 muestra el histograma de frecuencias para eventos circulatorios en el quirófano. Con significación estadística, ($p < 0.05$) según la prueba Chi², la bradicardia y la hipotensión tuvieron una incidencia superior en los grupos C y NEOPERI 1 mientras que la hipertensión y la taquicardia lo fueron en el grupo NEOIT.

La figura 2 muestra que, con la excepción de la retención urinaria, que tuvo una incidencia significativamente menor en el grupo C ($p < 0.05$ según prueba Chi²) el

Cuadro III. Evolución de la intensidad del dolor posoperatorio según EVA 0 a 10 expresado en medias.

Grupos	1H	4H	8H	12H	16H	20H	24H
C	2.70 ^a	8.10 ^a	6.83	6.73	5.90	4.00	2.73 ^a
NEOIT	0.67 ^b	2.97 ^b	2.06	2.06	1.70	1.50	1.53 ^b
NEOPERI 1	1.37 ^c	7.03 ^a	5.80	5.36	4.33	3.46	2.43 ^a
NEOPERI 2	1.13 ^c	3.00 ^b	2.46	2.13	1.86	2.33	2.53 ^a

$P < 0.01$ para las horas 1, 4 y 24 según prueba de Kruskal-Wallis. Superíndices iguales indican diferencias no significativas.

Cuadro IV. Dosis media de dipirona alcanzada por cada grupo en las 24 horas.

Grupos	Dosis media de dipirona		DE
	en miligramos		
C	4400 ^a		481.38
NEOIT	1670 ^b		555.32
NEOPERI 1	4120 ^c		438.18
NEOPERI 2	1480 ^d		573.19

Diferentes superíndices indican diferencias significativas. $P < 0.01$ según ANOVA.

Cuadro V. Presencia de náuseas y vómitos en los diferentes grupos de tratamiento.

Grupos	Pacientes con náuseas		Pacientes con vómitos	
		%		%
C	7	23.3 ^a	5	16.6 ^a
NEOIT	14	46.6 ^b	13	43.3 ^b
NEOPERI 1	10	33.3 ^c	9	30.0 ^c
NEOPERI 2	11	36.6 ^c	10	33.3 ^c

$P < 0.05$ según prueba Chi². Superíndices diferentes indican diferencias significativas en las proporciones.

Cuadro VI. Evolución de la intensidad de las náuseas posoperatorias según EVA 0 a 10 expresado en medias.

Grupos	1H	4H	8H	12H	16H	20H	24H
C	0.56	0.03 ^a	0	0	0	0	0
NEOIT	1.73	0.70 ^b	0.13	0.03	0.03	0	0.03
NEOPERI 1	0.63	0.26 ^b	0.03	0	0	0	0
NEOPERI 2	0.90	0.56 ^b	0.16	0.03	0	0	0

$P < 0.01$ según prueba de Kruskal-Wallis para la hora 4. Diferentes superíndices indican diferencias significativas.

resto de las manifestaciones adversas no exhibió un comportamiento distintivo en ninguno de los grupos.

La figura 3 refleja la puntuación global alcanzada en cada grupo en términos de satisfacción. Se observa que de 120 puntos posibles como calificación máxima, los cuatro grupos se movieron entre 50.5 y 63.30% y la prueba Chi² no demostró diferencias entre tales porcentajes ($p = 0.190$).

Cuadro VII. Evolución de la intensidad de los vómitos posoperatorios según EVA 0 a 10 expresado en medias.

Grupos	1H	4H	8H	12H	16H	20H	24H
C	0.30	0 ^a	0	0	0	0	0
NEOIT	0.76	0.26 ^b	0	0	0	0	0
NEOPERI 1	0.56	0.03 ^a	0	0	0	0	0
NEOPERI 2	0.70	0.33 ^b	0	0	0	0	0

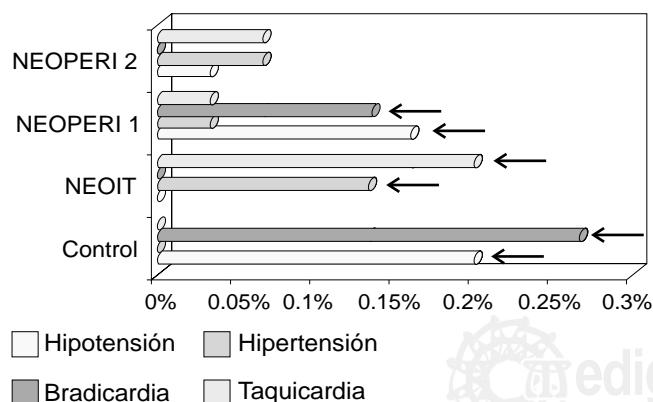
$P = 0.193$ para la hora 1, $P = 0.007$ para la hora 4 y $P = 1.000$ para la hora 24 según prueba de Kruskal-Wallis. Diferentes superíndices indican diferencias significativas.

Cuadro VIII. Dosis media de metoclopramida alcanzada por cada grupo en las 24 horas.

Grupos	Dosis media en miligramos	DE
C	5.00 ^a	9.49
NEOIT	18.00 ^b	24.26
NEOPERI 1	7.33 ^a	11.12
NEOPERI 2	14.66 ^c	22.08

$P < 0.05$ según ANOVA.

Diferentes superíndices indican diferencias significativas.



Las columnas señaladas por flechas indican valores de $p < 0.05$ según prueba Chi².

Figura 1. Histograma de frecuencias relativas para los eventos intraoperatorios.

DISCUSIÓN

La influencia ejercida por la interposición de la duramadre y la naturaleza polar de la molécula de neostigmina al disminuir la biodisponibilidad de esta droga en los sitios de acción analgésica del neuroeje, se consideraron por Lauretti y colaboradores.²⁰ Es por eso que tanto en este estudio como en otro precedente se emplearon dosis más altas del fármaco.²¹ Pero las consecuencias de una punción dural previa (Swenson y cols.²²) a causa de una anestesia subaracnoidea, como la prevista en este ensayo, pudieran modificar de forma decisiva la cinética de este agente después de su administración peridural y presentarse, por tanto, los efectos adversos de la ruta intratecal. Por estas razones se protocolizó una dosis de 150 μ g para la inyección peridural del grupo NEOPERI 2 que constituye una dosis promedio de 2.2 μ g/kg; equivalente a la dosis intermedia empleada en el ensayo de Lauretti y cols.¹⁵

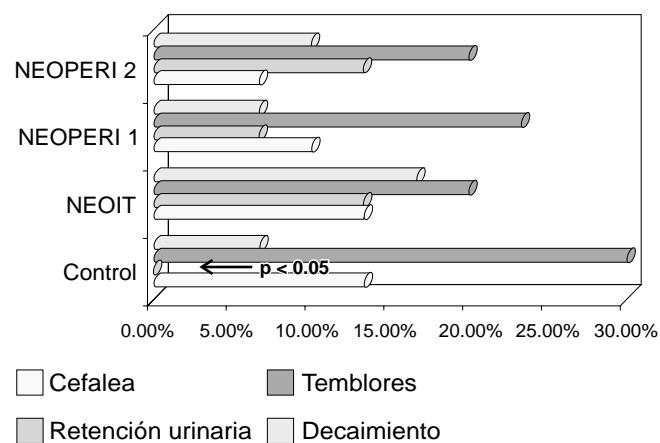


Figura 2. Histograma de frecuencias para otros efectos posoperatorios no dependientes de NVPO.

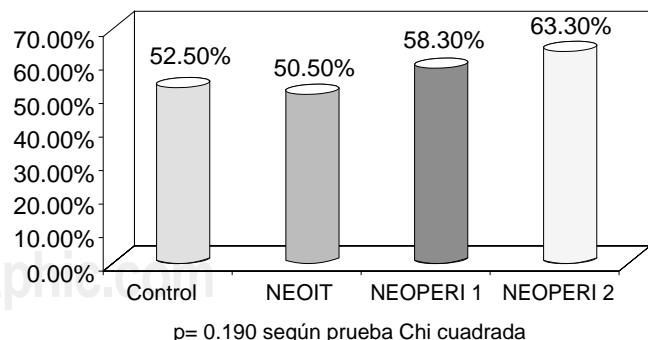


Figura 3. Porcentaje de la puntuación global alcanzable por cada grupo en su valoración subjetiva de la experiencia. (30-120 puntos).

quienes estudiaron tres grupos con 1, 2 y 4 µg/kg en ausencia de punción dural.

Al término de este ensayo, el mecanismo exacto mediante el cual la neostigmina neuroaxial produce efectos analgésicos no está completamente dilucidado. Sin embargo, una serie de descubrimientos consumados en la década de los 80^{23,24} y ampliados en la de los 90,²⁵ confirman que la gran densidad de receptores muscarínicos en el asta dorsal de la médula espinal así como elevadas concentraciones de acetilcolinesterasa en sus neuronas de interconexión, están vinculadas con los efectos fisiológicos, que en relación con la nocicepción, se verifican en los animales en los que se practican inyecciones intratecales de agonistas muscarínicos o inhibidores de dicha enzima.

Hay otros hallazgos que patentizan la importancia de los agentes y vías colinomiméticas en las funciones de control de la nocicepción y sus estrechas relaciones con rutas y receptores también implicados en la regulación fisiológica del dolor, como es el caso de los opioides y los α 2-agonistas.^{26,27} Estos dos grupos de fármacos se han ensayado considerablemente en clínica humana^{28,29} y la experiencia acopiada en más de veinte años, permite aseverar que su administración neuroaxial promueve analgesia posoperatoria pero en todos los casos el peligro de efectos adversos con riesgo vital ha estado presente y por tanto, el camino para la exploración de nuevas y más seguras alternativas, ha permanecido abierto. Es por eso que se diseñó y ejecutó este ensayo en el que la neostigmina IT o peridural causó efectos analgésicos cuyos valores medidos mediante EVA fueron dosis-dependientes.

Las consecuencias de la interposición de la duramadre sobre la biodisponibilidad de la neostigmina en los sitios de acción antinociceptiva espinal, se pusieron de manifiesto en este ensayo. El grupo que recibió 25 µg de neostigmina intratecal mostró una intensidad de dolor medida por EVA significativamente inferior a todos los grupos. Esta variable fue significativamente menor en los grupos NEOIT y NEOPERI 2 que en los grupos C y NEOPERI 1. Estos últimos tuvieron un comportamiento similar durante el tiempo de observación protocolizado, salvo en la primera hora, posiblemente por efectos residuales de la anestesia espinal.

La acción analgésica de la administración neuroaxial de neostigmina y sus diferencias según dosis y ruta (IT o peridural) también se reflejó en las otras dos variables de respuesta vinculadas a la analgesia: el lapso en que se produjo la primera demanda de un analgésico y la dosis total de dipirona que fue necesaria en 24 horas.

En cuanto al tiempo de la primera demanda no hubo diferencias significativas entre los grupos NEOIT y NEOPERI 2 que tardaron significativamente más en reclamar una intervención. En todos ellos esta variable

exhibió una media superior a 1.5 horas lo cual nos permitió suponer el ya comentado efecto residual del bloqueo subaracnoideo.

En la dosis total de dipirona en 24 horas, aunque todos los grupos mostraron diferencias estadísticamente significativas entre sí, esta diferencia, en términos de dosis promedio fue de sólo 0.19 gramos más para el grupo NEOIT que para el grupo NEOPERI 2 mientras los grupos NEOPERI 1 y C requirieron dosis promedio superiores a 4.1 gramos en tanto los grupos NEOIT y NEOPERI 2 consumieron una dosis promedio inferior a 1.7 gramos.

Al tiempo que la neostigmina neuroaxial y sus efectos analgésicos posoperatorios no parecen dejar dudas, el problema de las NVPO se presenta nuevamente en este ensayo y es una complicación ampliamente analizada en una buena parte de la literatura consultada. Al momento de concluir el diseño de este experimento se sustentaba la hipótesis de obtener resultados analgésicos con mínimas NVPO empleando una dosis de sólo 25 µg de neostigmina IT. Hoy suscribimos la reciente sentencia de Borgeat y cols.¹⁵ que impugnan la administración subaracnoidea de esta droga y recomiendan estudios como el que presentamos para esclarecer los efectos de su aplicación peridural. El presente estudio demuestra que la incidencia de NVPO es superior en los grupos tratados con neostigmina neuroaxial pero dentro de ellos es significativamente menor cuando se emplea la ruta peridural. En ninguno de los grupos las NVPO se extendieron más allá de la cuarta hora de posoperatorio. Un comportamiento análogo se evidenció en relación con la intensidad de tales síntomas medidos mediante EVA por separado. La cuarta variable de respuesta empleada para medir el impacto de las NVPO fue el consumo de metoclopramida como única droga antiemética.

Aun cuando el grupo NEOPERI 2 exigió una dosis promedio significativamente menor de metoclopramida que el grupo NEOIT, esta dosis fue significativamente superior a la de los grupos C y NEOPERI 1. Tal resultado permite proponer, al menos de manera hipotética, que hay una relación muy cercana entre la dosis y la intensidad de NVPO aun cuando se emplee la vía peridural. En este resultado no coincidimos con el ensayo de Lauretti y cols.¹⁵

El carácter promisorio de la administración neuroaxial de agentes colinomiméticos no parece decrecer a pesar de las adversidades que han causado las NVPO. Recientemente Grant y cols.³⁰ llevaron a cabo un experimento en ratones en los que se administró neostigmina intratecal en una formulación especial en la cual la droga se inyecta dentro de liposomas con la finalidad de prolongar y mantener bajas concentraciones del agente y con ello minimizar sus efectos adversos. A pesar de los progresos derivados de este experimento, sus autores explican que los umbrales para los efectos muscarí-

nicos indeseables y para la analgesia son similares. Estos autores concluyen que pretender alcanzar una analgesia posoperatoria basada solamente en la administración de agentes colinomiméticos, resulta un método impracticable. Recomiendan la coadministración, también a bajas dosis, de analgésicos del tipo de los morfínicos, como la mejor opción. Nosotros no objetamos esta idea, sin embargo, el pensamiento inicial de emplearla en cirugía ambulatoria debido a los enfoques entusiastas de los primeros estudios, convendrá descartarse dados los conocidos efectos depresores de la respiración de los agentes agonistas μ .⁶

Otros efectos

Intraoperatorios

Hipotensión y bradicardia son efectos bien conocidos del bloqueo anestésico espinal o peridural con los que todos los anestesiólogos estamos relacionados. No obstante, una proporción significativamente elevada de incrementos de la tensión arterial y de la frecuencia cardíaca, son manifestaciones esperables que se han informado y analizado por algunos autores^{8,12} que han investigado en humanos, la administración IT de neostigmina como agente analgésico perioperatorio. En este experimento, en todos los grupos donde se administró la neostigmina neuroaxial, hubo pacientes en los que se presentó taquicardia y/o hipertensión pero el número de casos sólo alcanzó proporciones estadísticamente significativas en el grupo NEOIT, probablemente a causa de la influencia en la biodisponibilidad, que provocaron la duramadre (en los grupos NEOPERI) y las diferentes dosis empleadas. La existencia de receptores muscarínicos a nivel espinal que median este tipo de respuesta³¹ constituye la explicación más plausible para este hallazgo y podría justificar la incidencia significativamente mayor de hipotensión y bradicardia sólo presentada en el grupo C como consecuencia de la ausencia del efecto simpatoexcitatorio provocado por la administración neuroaxial de neostigmina que debió estar presente en los demás grupos.

Posoperatorios

La anestesia espinal y peridural aun cuando son técnicas universalmente estandarizadas y conocidas desde hace más de un siglo, constituyen prácticas de bloqueo neuroaxial no exentas de efectos adversos.³² A tales efectos, se pueden sumar los propios de la administración de neostigmina, de los cuales ya hemos discutido algunos pero existen otros de no escasa importancia, tales como: incontinencia urinaria, defecación involuntaria, eyaculación en los hombres, contracciones vaginales en la mujer, debilidad de las piernas, temblores y

alucinaciones por sólo citar algunos.^{8,12,30} En esta investigación, síntomas tales como cefalea, decaimiento, temblores y retención urinaria exhibieron frecuencias no significativamente diferentes entre sí, salvo esta última que no se presentó en el grupo C.

A diferencia de lo publicado por otros investigadores que comunican la incontinencia urinaria como manifestación colateral de la administración neuroaxial de neostigmina, nosotros registramos una incidencia de retenciones urinarias significativamente mayor en todos los grupos que en el Control, probablemente por consecuencia de la técnica en "silla de montar" o como resultado de reflejos desencadenados a partir del estímulo quirúrgico originados en la región perineal.

Satisfacción

Empleamos diversos buscadores (Medline, OVID, Chocrane, y Google) para pesquisar una *prueba de oro* que evaluará satisfacción en pacientes hemorroidectomizados y no fue posible establecer contrastes con publicaciones anteriores.

Aceptando que basta con que un enfermo perciba la experiencia como algo "indiferente" consideramos que se ha logrado lo mejor si se tiene en cuenta lo publicado en relación con la calidad del dolor posoperatorio en este tipo de intervención.¹⁻⁴ Por tal razón en la escala de cuatro posibles categorías dimos a la de INDIFERENTE la de mayor valor.

La no existencia de diferencias significativas nos permite exponer varias reflexiones o formularnos nuevas interrogantes. ¿La escala empleada es el instrumento adecuado para este propósito? ¿Será que todo lo que se ganó en analgesia se perdió en NVPO?³⁰ ¿Las diferencias de proporciones que se obtuvieron aun cuando no tienen significación estadística podrían tener importancia clínica?³³

El resultado de mayor puntuación obtenido por el grupo NEOPERI 2 que logró el mayor porcentaje, aun cuando no da autoridad para recomendar esta alternativa, sí creemos permite la elaboración de otros diseños que puedan esclarecer estas preguntas.

CONCLUSIONES

La administración neuroaxial de neostigmina produjo analgesia dosis dependiente.

La vía intratecal es más eficaz que la vía peridural pero hay una incidencia de NVPO que resulta inaceptable.

La dosis próxima a 2 μ g/kg por vía peridural resultó efectiva al reducir la intensidad del dolor y disminuir el consumo de dipirona pero mostró una incidencia significativamente mayor de NVPO que el grupo Control con los mejores niveles de satisfacción.

La incidencia de efectos colaterales es heterogénea entre los diferentes grupos y la cefalea es menor con la administración intratecal de neostigmina.

BIBLIOGRAFÍA

- Carapeti EA, Kamm MA, McDonald PJ, Phillips RKS. Double-blind randomized controlled trial of effect of metronidazole on pain after day-case haemorrhoidectomy. *Lancet* 1998; 351: 169-72.
- Rowse M, Bello M, Hemingway DM. Circumferential mucosectomy (stapled haemorrhoidectomy) versus conventional haemorrhoidectomy: randomized controlled trial. *Lancet* 2000; 355: 779-81.
- Mehigan BJ, Monson JRT, Hartley JE. Stapling procedure for haemorrhoids versus Milligan-Morgan haemorrhoidectomy: randomized controlled trial. *Lancet* 2000; 355: 782-85.
- Shalaby R, Desoky A. Randomized clinical trial of stapled versus Milligan-Morgan haemorrhoidectomy [Randomized Clinical Trial]. *Br J Surg* 2001; 88: 1049-53.
- Davis JE. The major ambulatory surgical center and how it is developed. *Surg Clin North Am* 1987; 67: 671-92.
- Gwirtz KH, Young JV, Byers RS et al. The safety and efficacy of intrathecal opioid analgesia for acute postoperative pain: seven years' experience with 5,969 surgical patients at Indiana university hospital. *Anesth Analg* 1999; 88: 599-60.
- Yaksh TL, Dirksen R, Harty GJ. Antinociceptive effects of intrathecally injected cholinomimetic drugs in the rat and cat. *Eur J Pharmacol* 1985; 29;117: 81-8.
- Hood DD, Eisenach JC, Tuttle R. Phase I safety assessment of intrathecal neostigmine methylsulfate in humans. *Anesthesiology* 1995; 82: 331-43.
- Lauretti GR, Lima IC. The effects of intrathecal neostigmine on somatic and visceral pain: improvement by association with a peripheral anticholinergic. *Anesth Analg* 1996; 82: 617-20.
- Lauretti GR, Reis MP, Prado WA, Klamt JG. Dose-response study of intrathecal morphine versus intrathecal neostigmine, their combination, or placebo for postoperative analgesia in patients undergoing anterior and posterior vaginoplasty. *Anesth Analg* 1996; 82: 1182-7.
- Krukowski JA, Hood DD, Eisenach JC, Mallak KA, Parker RL. Intrathecal neostigmine for post-cesarean section analgesia: dose response. *Anesth Analg* 1997; 84: 1269-75.
- Cordoví de Armas L, Sánchez NN, Machado ÁMC, Gutiérrez RA. Neostigmina intratecal en la analgesia preventiva de la artroscopia terapéutica de rodilla. Ensayo clínico. *Rev Cub Anest Reanim* 2002; 1: 3-26.
- Tan PH, Liu K, Peng CH, Yang LC, Lin CR, Lu CY. The effect of dexamethasone on postoperative pain and emesis after intrathecal neostigmine. *Anesth Analg* 2001; 92: 228-32.
- Lauretti GR, Mattos AL, Gomes JMA, Pereira NL. Postoperative analgesia and antiemetic efficacy after intrathecal neostigmine in patients undergoing abdominal hysterectomy during spinal anesthesia. *Reg Anesth* 1997; 22: 527-33.
- Borgeat A, Ekatodramis G, Schenker CA. Postoperative nausea and vomiting in regional anesthesia: A review. *Anesthesiology* 2003; 98: 530-47.
- Walker S, Goudas L, Cousins MJ, Carr DB. Combination spinal analgesic chemotherapy: A systematic review. *Anesth Analg* 2002; 95: 674-715.
- Omais M, Lauretti GR, Paccola CA. Epidural morphine and neostigmine for postoperative analgesia after orthopedic surgery. *Anesth Analg* 2002; 95: 1698-701.
- Almeida RA, Lauretti GR, Mattos AL. Antinociceptive effect of low-dose intrathecal neostigmine combined with intrathecal morphine following gynecologic surgery. *Anesthesiology* 2003; 98: 495-8.
- Goldberg MS. Hemorroidectomía cerrada. En: Todd IP (ed). *Cirugía de colon, recto y ano*. Ciudad de la Habana, Editorial Científico-Técnica 1986: 322-26.
- Lauretti GR, de Oliveira R, Reis MP, Juliao MC, Pereira NL. Study of three different doses of epidural neostigmine coadministered with lidocaine for postoperative analgesia. *Anesthesiology* 1999; 90: 1534-8.
- Chen BX, Han CM, Tang TC, Mok MS. Analgesic effect of epidural neostigmine in human. *Anesth Analg* 1998; 264S.
- Swenson JD, Lee TS, M-James S. The effect of prior dural puncture on cerebrospinal fluid sufentanil concentrations in sheep after the administration of epidural sufentanil. *Anesth Analg* 1998; 86: 794-6.
- Taylor JE, Yaksh TL, Richelson E. Agonist regulation of muscarinic acetylcholine receptors in rat spinal cord. *J Neurochem* 1982; 39: 521-4.
- Perry EK, Smith CJ, Perry RH, Whitford C, Johnson M, Birdsall NJ. Regional distribution of muscarinic and nicotinic cholinergic receptor binding activities in the human brain. *J Chem Neuroanat* 1989; 2: 189-99.
- Naguib M, Yaksh TL. Characterization of muscarinic receptor subtypes that mediate antinociception in the rat spinal cord. *Anesth Analg* 1997; 85: 847-53.
- Naguib M, Yaksh TL. Antinociceptive effects of spinal cholinesterase inhibition and isobolographic analysis of the interaction with μ and α -2 receptor systems. *Anesthesiology* 1994; 80: 1338-48.
- Detweiler DJ, Eisenach JC, Tong C, Jackson C. A cholinergic interaction in alpha 2 adrenoceptor-mediated antinociception in sheep. *J Pharmacol Exp Ther* 1993; 265: 536-42.
- Eisenach JC, De Kock M, Klinscha W. alpha(2)-adrenergic agonists for regional anesthesia. A clinical review of clonidine (1984-1995). *Anesthesiology* 1996; 85: 655-74.
- Rawal N. Epidural and spinal agents for postoperative analgesia. *Surg Clin North Am* 1999; 79: 313-44.
- Grant GJ, Piskoun B, Bansinath M. Intrathecal administration of liposomal neostigmine prolongs analgesia in mice. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 90-94.
- Takahashi H, Buccafusco JJ. The sympathoexcitatory response following selective activation of a spinal cholinergic system in anesthetized rats. *J Auton Nerv Syst* 1991; 1(34): 59-67.
- Horlocker TT. Complications of spinal and epidural anesthesia. *Anesthesiol Clin North America* 2000; 18: 461-85.
- Rebasa P. Entendiendo la "p < 0.001". *Cir Esp* 2003; 73: 361-5.

ANEXO I

HOSPITAL CLÍNICO QUIRÚRGICO "HERMANOS AMEJERAS"
PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN,
ADMINISTRACIÓN NEUROAXIAL DE NEOSTIGMINA PARA ANALGESIA
POSHEMORROIDECTOMÍA
ENSAYO CLÍNICO
ENCUESTA DE EVOLUCIÓN POSOPERATORIA (EEPO)

Paciente:	HC:	Nº
-----------	-----	----

Para ser llenado por el paciente

Si usted presenta dolor, náuseas o vómitos por favor, mídalos de acuerdo a

LA SIGUIENTE ESCALA:

cero	uno	dos	tres	cuatro	cinco	seis	siete	ochos	nueve	diez
------	-----	-----	------	--------	-------	------	-------	-------	-------	------

Ausencia
total del
síntoma

HORA DE LLEGADA A LA SALA DE RECUPERACIÓN _____
HORA DEL PRIMER RECLAMO ANALGÉSICO _____

Máxima
intensidad
imaginable

Y coloque su valor correspondiente en cada uno de los momentos del periodo que sigue a la operación y que a continuación se exponen

En EVA-D coloque el valor del dolor

En EVA-N coloque el valor de las náuseas

En EVA-V coloque el valor de los vómitos

Escalas	1 Hora	4 Horas	8 Horas	12 Horas	16 Horas	20 Horas	24 Horas
EVA-D							
EVA-N							
EVA-V							

¿Tuvo necesidades de suministrarse dipirona?

SÍ NO

Si su respuesta es afirmativa diga ¿cuántas tabletas en total? _____

¿Cuántas ampollas en total? _____

Tabletas	
Ampollas	

¿Tuvo necesidades de inyectarse metoclopramida?

SÍ NO

¿Cuántas ampollas se inyectó? _____

La experiencia en relación con la anestesia y la operación usted la califica de:

INDIFERENTE <input type="checkbox"/>
LIGERAMENTE DESAGRADABLE <input type="checkbox"/>
MODERADAMENTE DESAGRADABLE <input type="checkbox"/>
MUY DESAGRADABLE <input type="checkbox"/>
TRAUMATIZANTE <input type="checkbox"/>

¿Tuvo usted alguno de los siguientes síntomas? Marque con una cruz

SÍ NO

DOLOR DE CABEZA

TEMBLORES

RETENCIÓN URINARIA

DECAIMIENTO

DEBILIDAD MUSCULAR

¿Otros? ¿Cuáles?

ANEXO 2**Consentimiento del paciente por escrito**

Nombre del paciente: _____

Protocolo del ensayo clínico autorizado No.: _____

Declaro que:

Se me ha solicitado participar en el ensayo clínico de referencia, durante el cual será realizado un proceder médico de investigación. Antes de dar mi consentimiento firmando en este documento fui informado (a) por el autor de la investigación: Dra. Mónica Pérez Rodríguez del contenido y el alcance de la misma, el tipo de medicación que recibiré, sus beneficios, sus inconvenientes, sus riesgos y las reacciones adversas que pueden presentarse, otras posibilidades existentes de tratamiento, los propósitos del mencionado estudio y la metodología con que va a ser llevado a cabo. La colaboración voluntaria puedo suspenderla en cualquier momento que lo desee sin que por ello conlleve algún tipo de agravio por parte del personal involucrado en mi atención.

También se me ha informado que para mi protección en el desarrollo del estudio, dispondré de la asistencia médica y sanitaria adecuada y de los tratamientos complementarios que necesite, además de que se tomarán las medidas apropiadas para que el estudio se encuentre debidamente controlado.

Lugar: _____

Fecha: _____

Firma del paciente: _____

Firma del investigador: _____