

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA SOCIAL Y SALUD FAMILIAR**

**TRABAJO DE INVESTIGACION**

***ENSAYO CLINICO CONTROLADO INTENSIDAD DEL DOLOR  
POSTQUIRURGICO CON LA ADMINISTRACION DE MELOXICAM PRE Y  
POSTQUIRURGICO EN PACIENTES SOMETIDAS A HISTERECTOMIA  
ABDOMINAL CON ANESTESIA ESPINAL EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO  
SAN JOSE DE POPAYAN ENTRE JULIO DE 2009 Y JUNIO DE 2010.***

**PRESENTADO POR:**

Dr. Johann Smith Cerón Arias

Residente Tercer año de Anestesiología y Reanimación

**TUTOR CIENTIFICO:** Dr. JUAN PABLO CAICEDO

**TUTORIA EN INVESTIGACION:** Lic. CARMEN DAZA y Lic. LILIANA FLOREZ



**DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA Y REANIMACION**

**UNIVERSIDAD DEL CAUCA**

2010

## TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
1. Definición del tema de estudio	4
2. Definición de la línea de investigación del departamento	5
3. Definición de pertenencia a un grupo de investigación	6
4. Descripción del problema de investigación	6
5. Estado del Arte	8
6. Mecanismos de búsqueda bibliográfica y descriptores	14
7. Surgimiento y justificación	14
8. Formulación del problema	17
9. Pregunta de Investigación	18
10. Objetivo General	18
11. Objetivos Específicos	18
12. Planteamiento de hipótesis	19
13. Propósito	20
14. Marco teórico	21
15. Metodología	30
16. Criterios de Selección	31
17. Tamaño y Muestra	33
18. Variables de desenlace	36
19. Operacionalización de las Variables	37
20. Consideraciones Éticas	47
21. Resultados	50
22. Discusión	71
23. Conclusiones	74
24. Bibliografía	75
25. Anexos	77

## 1. DEFINICIÓN DEL TEMA DE ESTUDIO:

La **analgesia preventiva** está definida como el conjunto de estrategias o intervenciones aplicadas antes de la instauración del estímulo nociceptivo, con el fin de controlar la intensidad del dolor provocado por este. Generalmente se trata de la administración de diferentes tipos de fármacos por diferentes vías que pueden actuar como analgésicos o ansiolíticos y que son usados profilácticamente en procedimientos quirúrgicos para controlar el dolor inherente al trauma generado por este. De esta manera la analgesia preventiva tendría el beneficio de evitar el establecimiento de la sensibilización central al dolor y del desarrollo de la hiperexcitabilidad al estímulo nocivo quirúrgico que en últimas son los responsables de la perpetuación de este. <sup>1</sup>

Hasta ahora las técnicas y o fármacos usados con el fin de brindar analgesia preventiva han sido recogidos por Cliff K-S Ong y cols, en un meta-análisis en el que se demuestra la eficacia de procedimientos tales como la analgesia peridural, la infiltración previa con anestésico local de la herida quirúrgica, los Antiinflamatorios No Esteroideos (**AINES**) y los opiodes administrados antes de la incisión quirúrgica<sup>2</sup>.

---

<sup>1</sup> Ong KS, Seymour RA, Chen FG. Preoperative ketorolac has a preemitive effect for postoperative third molar surgical pain. Int J Oral maxillofac surg 2004;33:771-6.

<sup>2</sup> Cliff K-S Ong, Philipp Lirk, Robin A. Seymour, and Brian J. Jenkins. The efficacy of preemitive analgesia for acute postoperative pain management: A Meta-Analysis. Anesthesia Analgesia 2005;100:757-73.

**El meloxicam** es un AINE (Anti-Inflamatorio No Esteroideo) relativamente nuevo perteneciente al grupo de los **OXICAM**, agentes con una inhibición balanceada de la ciclooxigenasa **COX1-COX2** de excelente tolerabilidad.

Clínicamente se ha comprobado su eficacia en el manejo de enfermedades inflamatorias crónicas y sistémicas como la artritis reumatoidea, osteoartrosis y espondilitis anquilosante<sup>3</sup>.

Este mismo y otros AINES de la misma familia se han usado en el control del dolor post-quirúrgico. Sin embargo, la evidencia registrada en la literatura médica sobre el uso de este agente en analgesia preventiva es escasa. El objetivo de este estudio es determinar la eficacia del uso de **meloxicam** sublingual **preoperatorio** en el control del dolor post-quirúrgico de pacientes sometidas a histerectomía abdominal bajo anestesia espinal.

## **2. DEFINICIÓN DE LA LÍNEA DE INVESTIGACIÓN DEL DEPARTAMENTO.**

Existen dos grandes líneas de investigación dentro del departamento de Anestesiología de la Universidad del Cauca que son:

- a)** Dolor agudo (dentro de esta línea se incluirá el trabajo a desarrollar) y crónico
- b)** Reanimación

---

<sup>3</sup> Engelhart Pharmacology of meloxicam a new non-steroidal anti-inflammatory drug with an improved safety profile through preferential inhibition of COX-2 Br J Rheumatol 1996;35:4-12.

### 3. DEFINICIÓN DE PERTENENCIA A UN GRUPO DE INVESTIGACIÓN.

No existe un grupo de investigación avalado por Colciencias dentro del Departamento de Anestesiología. Sin embargo avanzamos en esfuerzos para la conformación de dicho estamento para bien de la investigación relacionada a nuestras líneas.

### 4. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

El dolor post quirúrgico es uno de los más grandes desafíos al que se enfrenta el anesthesiólogo en su actuar diario, ya que un buen control de este evitara complicaciones que tiene un gran impacto en la morbilidad y mortalidad de los pacientes <sup>4</sup>. Existen diversos mecanismos fisio-patológicos por los cuales el dolor impacta sobre el estado general del paciente postquirúrgico. <sup>5</sup> La respuesta Neuro-endocrina que desencadena el dolor postquirúrgico en el sistema cardiovascular está asociada con un incremento de episodios de **isquemia coronaria** por aumento de la frecuencia cardiaca, la demanda de oxígeno y disminución del tiempo de relajación del corazón que deteriora la perfusión de este órgano<sup>6</sup>.

El dolor conlleva a un aumento del consumo corporal total de oxígeno y la producción de dióxido de carbono, aumenta la ventilación minuto y restringe la expansibilidad torácica favoreciendo la aparición de **atelectasias**, con un mayor

---

<sup>4</sup> G. Edward Morgan Jr. ANESTESIOLOGÍA CLÍNICA Manual Moderno 3 Ed. 2003

<sup>5</sup> Ronald D, Miller. MILLER'S NESTESIA elseiver 6. Ed. 2003

<sup>6</sup> I bid, fuente anterior

impacto si el sitio de la incisión quirúrgica se ubica en el tórax o cerca a este. El dolor restringe los mecanismos reflejos de la **tos** impidiendo limpiar los pulmones de secreciones que se acumulan y se sobre infectan conduciendo al desarrollo de **neumonías, hipoxemia y trastornos acido base**<sup>7</sup>. El incremento del tono simpático aumenta el tono de los esfínteres y disminuye la motilidad intestinal y urinaria por tanto favorece la aparición de íleo, impactación fecal y retención urinaria esta ultima genera más dolor<sup>8</sup>.

El dolor agudo pos-quirúrgico aumenta la producción de hormonas catabólicas como respuesta al stress (Catecolaminas, Cortisol y Glucagon), por lo tanto se produce proteolisis, lipólisis retención de agua y sodio llevando a edemas y disbalance metabólico.

Los anteriores trastornos mencionados son desencadenados por el inadecuado control del dolor post operatorio y sin duda alguna, se convierte en un problema sentido, el cual se podría intervenir de una manera más eficiente con la aplicación de la **analgesia preventiva**.

La clasificación del dolor según la escala visual análoga, determina claramente una clasificación en tres grupos de intensidad: leve, moderado y severo, se han propuesto estrategias de manejo escalonado para el control en cada uno de los estadios de acuerdo a la efectividad de cada uno de ellos. Determinando de esta

---

<sup>7</sup> G. Edward Morgan Jr. ANESTESIOLOGÍA CLÍNICA Manual Moderno 3 Ed. 2003

<sup>8</sup> I bid, fuente anterior

manera la disponibilidad y administración de diferentes tipo de analgésicos en las unidades de cuidado post anestésico<sup>9</sup>

La demanda de analgésicos en las unidades de cuidado post anestésico es alta, el tipo de cirugía influye de una manera decisiva en la utilización de los analgésicos de esta manera se usaran analgésicos menos potentes en dolor leve, y la utilización de opiodes como eje central del control del dolor moderado y severo.

TABLA XI. Modalidades de analgesia multimodal		
Dolor leve	Dolor moderado	Dolor intenso
Infiltración herida con anestésico local	Infiltración herida con anestésico local	Infiltración herida con anestésico local
+	+	+
Analgésicos menores (paracetamol, AINE)	Analgésicos menores (paracetamol, AINE)	Analgésicos menores (paracetamol, AINE)
	+	+
	Opioides	Opioides
		+
		BNP con o sin catéter

## 5. ESTADO DEL ARTE

Los estudios locales de analgesia preventiva con AINES se limitan a artículos de revisión o comentarios relacionados. A través de los buscadores mencionados posteriormente en este trabajo y con las palabras claves tales como Analgesia

<sup>9</sup> Ronald D, Miller. MILLER'S NESTESIA elseiver 6. Ed. 2003

preventiva; se encontró un artículo publicado en la revista Colombiana de Anestesiología de un estudio efectuado en Cuba donde se hace referencia a la analgesia preventiva comparando **Tramadol Vs Diclofenaco** a través de un ensayo clínico controlado doble ciego en cirugía Maxilo-facial. No se hallaron diferencias entre estos dos fármacos en el control del dolor.<sup>10</sup>

Agüero Martínez y cols. Realizaron un estudio prospectivo con 58 pacientes programados para cirugía abdominal electiva con el objetivo de valorar la eficacia del **Tenoxicam** (molécula perteneciente a la familia de OXICAMs) en la analgesia preventiva del dolor postoperatorio. Administrando 20 mg intravenoso 15 minutos antes de la incisión quirúrgica comparándolo con placebo y evaluando la Escala Visual Análoga (EVA) del dolor demostró que el Tenoxicam es eficaz en el control del dolor. Para el grupo de pacientes con Tenoxicam nunca se obtuvieron valores de EVA > 4 cm.

Existió una diferencia significativa en cuanto a la intensidad del dolor entre ambos grupos, La prueba no paramétrica aplicada demostró una diferencia que va de significativa (**p < 0.05**) a muy significativa (**p < 0.001**) entre ambos grupos en los diferentes intervalos de tiempo descritos, la demanda de analgésicos en el postoperatorio se vio disminuida en el 100 % de los casos del grupo estudio, el tiempo de analgesia efectiva del Tenoxicam fue de 24 horas y no se registraron efectos adversos atribuibles a su administración. Quedando demostrada la alta

---

<sup>10</sup> CARLOS DE LA PAZ, Estrada, LEYVA RODRIGUEZ, Idamaris, REYES RODRIGUEZ, Marilin *et al.* Analgesia preventiva con tramadol y diclofenaco en cirugía maxilofacial. *Rev. Col. Anest.*, Jan./Mar. 2006, vol.34, no.1, p.15-19



efectividad del Tenoxicam como modulador del dolor postoperatorio, brindando un margen de seguridad adecuado.<sup>11</sup>

Butrón-López y cols estudiaron 60 pacientes adultos sometidos a diferentes tipos de cirugía divididos aleatoriamente en 2 grupos de 30 sujetos cada uno. A los pacientes del grupo 1, una hora antes de iniciar la anestesia se les administraron 30 mg de Ketorolaco Trometamina por vía intramuscular, y en el postoperatorio recibieron 10 mg de ketorolaco trometamina por vía oral cada 6 horas durante 48 horas. A los del grupo 2, una hora antes de iniciar la anestesia se les administraron por vía intramuscular 40 mg de Parecoxib Sódico (pro-droga del Valdecoxib), y en el postoperatorio recibieron por vía oral 40 mg de Valdecoxib cada 12 horas durante 48 horas. Durante las primeras 48 horas del período postoperatorio, la intensidad del dolor se midió cada 8 horas utilizando una escala visual análoga (0 a 10 cm); cuando la intensidad del dolor fue  $\geq 5$ cm se empleó un opioide de rescate. El resultado analizando las medidas estadísticas tales como la varianza indicó que de las 8 a las 32 horas del período postoperatorio, el Ketorolaco Trometamina produjo una mayor disminución del dolor (**p < 0.01**) cuando se le comparó con la producida por el Valdecoxib; en el grupo 2, el 20% de los pacientes requirió del opioide de rescate. Concluyeron entonces que con

---

<sup>11</sup> Agüero Martínez María Osleida, Cordero Escobar Doris. Alfonso Glenda Dolor pos-operatorio: Eficacia del Tenoxicam en la analgesia preventiva. Rev cubana de anestesiología y reanimación 2003; 2 (2):12-18

Ketorolaco Trometamina la analgesia alcanzada fue mayor y no requirió de opioide de rescate.<sup>12</sup>

Labrada A, y Jiménez-García realizaron un estudio prospectivo comparativo en 120 pacientes intervenidos de apendicetomía y distribuidos aleatoriamente en cuatro grupos: grupo I (grupo control), grupo II (Metamizol magnésico), grupo III (Diclofenaco + Metamizol magnésico) y grupo IV (Bupivacaína + Diclofenaco + Metamizol magnésico). Se estudiaron las siguientes variables de respuesta: intensidad del dolor postoperatorio medido mediante escala analógica visual (EVA). Con los resultados obtenidos en cada grupo y en cada momento de la evaluación se crearon tablas de contingencia para su análisis ulterior por la prueba de Chi cuadrado.

Se calcularon las medias para cada hora en los 4 grupos y se realizaron test de comparación de medias dos a dos con una confianza del 95%. Los 4 grupos se compararon estadísticamente dos a dos en cada tiempo de medición, para comparar diferencias de valores estadísticos. Se logró mejor analgesia postoperatoria en los grupos II, III y IV comparados con el I; al aplicar la prueba de Chi cuadrado a estos resultados resultando en todas ellas una **p < 0,05**, en el grupo III los resultados fueron más positivos que en el II; y en el IV aún más satisfactorios que en el II y en el III. Se encontraron resultados satisfactorios, estadísticamente significativos, con el uso de la analgesia preventiva multimodal.

---

<sup>12</sup> Gonzalo Butron Francisco, y Cols. Analgesia preventiva del dolor postoperatorio con ketorolaco trometamina versus parecoxib sodico intramusculares en el preoperatorio y ketorolaco trometamina versus valdecoxib oral en el postoperatorio 2005;28:1. 27-31.

Los mejores resultados se hallaron al asociar Metamizol magnésico y Diclofenaco por vía intravenosa con Bupivacaína al 0,25% infiltrada en la zona quirúrgica.<sup>13</sup>

El **Meloxicam** fue evaluado en un ensayo clínico controlado con 18 pacientes en forma de supositorio “vs” 18 pacientes con placebo, que se sometieron a histerectomía abdominal con anestesia general demostrando un mejor control del dolor en reposo, al movimiento y con la tos al compararlos con el grupo control<sup>14</sup>.

Este grupo evaluó el dolor post-quirúrgico en reposo, al movimiento y con la tos encontrando una disminución significativa con valores de **P <0.005, 0.05 y 0.005** respectivamente, durante las primeras 24 horas después de la cirugía. No hubo diferencias en el consumo de morfina como analgésico de rescate entre los dos grupos y tampoco en efectos adversos como náusea, vómito y sedación.

La vía sub-lingual que se analizara en este estudio fue utilizada por Hans-F. Gramke y cols demostrando la eficacia analgésica post-operatoria del Piroxicam administrado pre-operatorio “vs” post-quirúrgico en un ensayo clínico controlado doble enmascarado en 52 pacientes sometidos a Herniorrafia bilateral por laparoscopia. Los puntajes en la escala visual análoga del dolor fueron significativamente más altos en el grupo post que en el grupo pre-quirúrgico con diferencias estadísticas a las 6 y 20 horas de **0.029 y 0.030** respectivamente en el valor de P.

---

<sup>13</sup> A Labrada e Y. Jiménez-García Analgesia multimodal preventiva: estudio comparativo Rev.Soc.Esp.Dolor 2004;11:122-128.

<sup>14</sup> J.P. Thompson, P Sharpe Effect of meloxicam on postoperative pain after abdominal hysterectomy Br J Anaesthesia 2000;84:151-4.

El consumo de Tramadol fue significativamente mas grande en el grupo post con una **p=0.045**, la incidencia de nausea fue similar entre los dos grupos. <sup>15</sup>

Se hace necesario entonces el aporte de mas evidencia ante los resultados variables sobre todo en cuanto al consumo de analgésicos de rescate y los efectos adversos que se pueden presentar como nausea, vomito y sedación determinando así la prolongación de la estancia hospitalaria o en unidades de cuidado post- anestésico y en los cuales la mayoría de estudio publicados hasta ahora difieren. Uno de los estudios más recientes publicados evalúa la eficacia analgésica pre-quirúrgica “vs.” post-quirúrgica del **Lornoxicam** por vía venosa en pacientes que se intervinieron para reparación de varicocele con anestesia local en un ensayo clínico controlado con 44 pacientes donde el lornoxicam pre-quirúrgico controlo mejor el dolor que posterior a la cirugía con diferencias significativas reportadas en los puntajes para dolor con **p=< 0.005** en todos los intervalos de tiempo excepto a las 24 horas. Los pacientes con analgesia preventiva requirieron menos analgesia de rescate que el grupo post (0% Vs. 22,7%; **p= 0.024**), el promedio de tiempo para la administración de la primera analgesia fue significativamente más largo en el grupo preventivo con **p= 0.001**. <sup>16</sup>

---

<sup>15</sup> Hans-F. Gramke, JurgenJ.JPetry, Marcel E. Durieux Sublingula piroxicam for postoperative Anlgesia: preoperative vesuspostoperative administration: A randomized, double-blind study. *Anesthesia Anlgesia* 2006;102:755-8.

<sup>16</sup> Kerem Inanoglu, Sadik Gorur, Cagla Ozbakis akkurt. The analgesic efficacy of preoperative versus postoperative lornoxicam in varicocele repair; *Journal Clinical of Anesthesia* 2007 (19) 587-590.

## 6. MECANISMOS DE BUSQUEDA BIBLIOGRAFICA

Para la localización de los artículos relevantes se utilizaron descriptores MESH (DECs) descritos a continuación y se exploraron las bases de datos MEDLINE/PUBMED, EMBASE, OVID CENTRAL, COCHRANE LIBRARY y HINARI.

**Como términos MESH se utilizaron:** Analgesia preventiva, Histerectomía, Cirugía ambulatoria, Dolor post-quirúrgico, antiinflamatorios no esteroideos, Meloxicam, Dolor postoperatorio. Utilizando el idioma español e inglés a través del sistema DECs (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>)

## 7. SURGIMIENTO Y JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

El manejo del dolor post-quirúrgico se ve sustentado en una disminución ostensible de la morbilidad y mortalidad de los pacientes que se someten a cualquier procedimiento quirúrgico, además de brindar confort y comodidad al paciente ayuda a controlar los efectos nocivos de la respuesta Neuro-endocrina que este produce<sup>17</sup>. Esto permite una estancia hospitalaria menor y disminución del riesgo de infección nosocomial con reincorporación temprana a sus actividades.<sup>18</sup>

---

<sup>17</sup> Luenow T, Ivankovick A, Management of acute postoperative pain. CLINICAL ANESTESIA BARASH P 3 ed 1999 lipicont W y W

<sup>18</sup> Stephen B. Mc Mahon, Martin Koltzenburg TRATADO DEL DOLOR WALL Y MELZACK 6 Ed Elseiver. 2007

El uso de analgésicos potentes como los **narcóticos** (Opioides) para controlar el dolor post-quirúrgico no está exento de efectos adversos como depresión respiratoria, estreñimiento, retención urinaria<sup>19</sup>. Sin embargo, continúan siendo muy utilizados para el rescate del dolor post operatorio.

El progreso en el control del dolor post-quirúrgico recae en el concepto de **analgesia preventiva**: que consiste en cualquier intervención usada antes del trauma quirúrgico para disminuir la respuesta a la sensibilización secundaria de los nociceptores.<sup>20</sup>

En este campo los AINES han demostrado ampliamente su efectividad en el control del dolor post-operatorio administrados como analgesia preventiva.

*La vía sublingual para analgesia preventiva se convierte en una opción muy tentadora para el anestesiólogo ya que no compromete el ayuno y es fácil de administrar en pacientes que acuden al servicio de cirugía ambulatoria que aun no cuentan con un acceso venoso.*<sup>21</sup>

---

<sup>19</sup> Luenow T, IvankovickA, Management of acute postoperative pain Clinical ANESTESIA BARASH P lipicont W y W

<sup>20</sup> Stephen B. Mc Mahon, Martin Koltzenburg. WALL Y MELZACK TRATADO DEL DOLOR 2007 Ed Elseiver.

<sup>21</sup> Hans-F. Gramke, JurgenJ.JPetry, Marcel E. Durieux Sublingula piroxicam for postoperative Anlgesia: preoperative vesuspostoperative administration: A randomized, double-blind study. Anesthesia Anlgesia 2006;102:755-8.

Con una posología de una dosis única diaria, **meloxicam** ha mostrado eficacia en la osteoartritis, artritis reumatoide y espondilitis anquilosante. A partir de 1995 ha sido registrado en más de 100 países, ha sido estudiado en ensayos clínicos con más de 30000 sujetos y ha sido usado por más de 30 millones de pacientes en todo el mundo. Clínicamente, meloxicam ofrece una eficacia similar a la de los antiinflamatorios no-esteroides existentes a las dosis establecidas, incluidos diclofenaco, piroxicam y naproxeno, y al mismo tiempo está asociado con menos efectos colaterales gastrointestinales, medidos a través de síntomas como dispepsia, dolor abdominal, diarrea, náusea y vómito<sup>22</sup>. Bajo estos antecedentes es de interés el explorar una estrategia preventiva para el control del dolor postoperatorio. Por otra parte, en el Hospital Universitario San José de Popayán según las estadísticas reportada por el servicio de programación de cirugía ambulatoria entre los meses de enero a julio de 2008, se realizan un promedio de 300 cirugías ambulatorias mensuales donde la histerectomía representa un 4,5% de todos estos procedimientos programados. Este procedimiento es una causa importante de dolor post operatorio en vista de la gran lesión tisular que conlleva. Es para este grupo de investigación de gran interés el explorar la eficacia de un fármaco con las bondades que se han descrito en un procedimiento de frecuente realización e impactar en los desenlaces de este grupo de pacientes.

---

<sup>22</sup> Engelhart Pharmacology of meloxicam a new non-steroidal anti-inflammatory drug with an improved safety profile through preferential inhibition of COX-2 Br J Rheumatol 1996;35:4-12

## 8. FORMULACION DEL PROBLEMA

El trauma quirúrgico desencadena la liberación y producción de sustancias nociceptivas tales como: Bradiquinina, Histamina y Prostaglandinas que se encargan del proceso inflamatorio local y de estimulación de las fibras Nociceptivas que transmiten y conducen el dolor al sistema nervioso central<sup>23</sup> (4,5,13,14).

Como se ha descrito el dolor postoperatorio es un gran desafío para el anestesiólogo y conlleva desenlaces indeseados para el paciente<sup>24</sup>. Por lo tanto **el problema está enfocado en cómo controlar ese dolor en un procedimiento quirúrgico mayor que acarrea una gran carga inflamatoria.** El vacío del conocimiento se concentra en el desarrollo de la **analgesia preventiva** que se perfila como una gran estrategia para contrarrestar el dolor y la utilización de un fármaco de fácil administración y con un buen perfil farmacológico puede ser de gran interés es este grupo poblacional<sup>25</sup>. Por otra parte no se dispone de estudios a nivel local o nacional que hayan evaluado este fármaco por la vía a utilizar en este tipo de procedimiento<sup>26</sup>.

---

<sup>23</sup> G. Edward Morgan, Jr ANESTESIOLOGIA CLINICA Manual Moderno Ed. 2003

<sup>24</sup> Ronald D, Millar MILLER'S ANESTESIA elseiver 6 Ed. 2006

<sup>25</sup> Luenow T, IvankovickA, Management of acute postoperative pain Clinical ANESTESIA BARASH P lipicont W y W

<sup>26</sup> Stephen B. Mc Mahon, Martin Koltzenburg WALL Y MELZACK TRATADO DEL DOLOR. 2007 Ed. Elseiver.



## 9. PREGUNTA DE INVESTIGACION:

¿Existen diferencias en la intensidad del dolor postquirúrgico entre pacientes que reciben 15 mg de **Meloxicam** sublingual 30 minutos antes de una histerectomía abdominal y las que lo reciben inmediatamente posterior al procedimiento quirúrgico bajo anestesia espinal en el Hospital Universitario San José de Popayán evaluadas durante julio de 2009 y junio de 2010?

## 10. OBJETIVO GENERAL.

Comparar la intensidad del dolor postquirúrgico con la administración de **Meloxicam** sublingual **PRE y POSTQUIRURGICO** en mujeres sometidas a histerectomía abdominal con anestesia espinal en el Hospital Universitario San José de Popayán evaluadas durante el periodo de julio de 2009 y junio de 2010.

## 11. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Describir las características generales de la población estudiada.
- Comparar la intensidad del dolor postquirúrgico durante las primeras **3 y 24** horas postoperatorias entre las pacientes sometidas a histerectomía abdominal que recibieron **Meloxicam** antes y las que lo recibieron posterior al procedimiento quirúrgico.

- Cuantificar el consumo de opiodes como analgésico de rescate durante el pos-operatorio temprano (4 horas) en pacientes sometidas a histerectomía abdominal.
- Describir los efectos adversos (nauseas, vomito y sedación) entre los dos grupos sometidos al estudio en el periodo postquirúrgico.

## 12. PLANTEAMIENTO DE LA HIPOTESIS

### **Hipótesis nula**

**No existen** diferencias en la intensidad del dolor postquirúrgico en pacientes sometidas a histerectomía abdominal bajo anestesia espinal en el Hospital Universitario San José de Popayán evaluadas durante julio de 2009 y junio de 2010 a quienes se les administra Meloxicam sublingual 15 mg 30 minutos antes del procedimiento quirúrgico comparadas con las pacientes que lo reciben inmediatamente después de este.

### **Hipótesis alterna**

**Existen** diferencias en la intensidad del dolor posquirúrgico en pacientes sometidas a histerectomía abdominal bajo anestesia espinal en el Hospital Universitario San José de Popayán evaluadas durante julio de 2009 y julio de 2010 a quienes se les administra Meloxicam sublingual 15 mg 30 minutos antes del procedimiento quirúrgico comparadas con las pacientes que lo reciben inmediatamente después de este.

### 13. PROPOSITO

La realización de este proyecto ayudara a proporcionar una herramienta útil al Ginecólogo y Anestesiólogo como es el uso de un inhibidor de la COX-2 **(Meloxicam)** en el control dolor post-quirúrgico, en pacientes que se van a someter a un procedimiento quirúrgico mayor (histerectomía abdominal) reduciendo la respuesta deletérea de este sobre el organismo así como la demanda de opioides y la tasa de efectos adversos asociada a su consumo.

## 14. MARCO TEORICO

El Dolor es definido por **LA ASOCIACION INTERNACIONAL PARA EL ESTUDIO DEL DOLOR** como una experiencia sensorial y emocional no placentera la cual se asocia primariamente con lesión tisular real o potencial.<sup>27</sup>

El dolor post-quirúrgico está clasificado como un dolor nociceptivo relacionado con daño tisular y liberación de sustancias inflamatorias activando fibras y receptores transmisoras del impulso al sistema nervioso central (SNC).

La conversión de la energía de un estímulo nocivo térmico, mecánico, químico en impulso nerviosos por receptores sensoriales conocido como nociceptores se conoce como **transducción** del dolor, la **transmisión** del impulso doloroso es el transporte del estímulo nervioso desde la periferia (nociceptores) hasta el Sistema Nervioso Central (cerebro y medula espinal), la interpretación de las señales que ascienden a estructuras superiores constituyen la **percepción** del dolor.<sup>28</sup>

El SNC tiene la propiedad de modular la **percepción** del dolor a través de diferentes vías y neurotransmisores inhibitorios o facilitadores de la propagación del estímulo.

La **analgesia multimodal** hace referencia al bloqueo de las diferentes vías de producción, transmisión y percepción del dolor, los AINES estarían implicados en el primer paso de la producción del dolor nociceptivo (**transducción**). Un dolor intenso y continuo produce sensibilización a nivel central porque promueve neuro-

---

<sup>27</sup> Stephen B. Mc Mahon, Martin Koltzenburg TRATADO DEL DOLOR WALL Y MELZACK Ed Elseiver. 2007

<sup>28</sup> I bit. Fuente anterior

químicos excitatorios como Sustancia P, Aspartato, Glutamato, prostaglandinas y Calcitonina que funcionan como mediadores que forman circuitos nerviosos más fáciles de excitar en el sistema nervioso central. La **histerectomía abdominal** se constituye como una cirugía mayor que implica gran daño tisular con liberación de sustancias pro-inflamatorias responsables del dolor severo propio de este tipo de intervenciones.

El propósito de la **analgesia preventiva** como parte de la analgesia multimodal es bloquear los impulsos nociceptivos que se producen por lesión intra-operatoria cuándo se realiza corte de piel, músculo nervio y hueso.<sup>29</sup>

Los Antiinflamatorios no Esteroideos (AINES) pueden bloquear la transducción del dolor bloqueando la producción de prostaglandinas por el trauma quirúrgico.<sup>30</sup>

**Meloxicam** a las dosis diarias recomendadas de 7.5 mg y 15 mg día, ha demostrado una actividad anitinflamatoria, analgésica y propiedades antipiréticas en modelos clásicos de inflamación, dolor y fiebre. Con una posología de una dosis única diaria, meloxicam ha mostrado eficacia en la osteoartritis, artritis reumatoide y espondilitis anquilosante. A partir de 1995 **meloxicam** ha sido registrado en más de 100 países, ha sido evaluado en estudios clínicos con más de 30,000 sujetos y ha sido usado por más de 30 millones de pacientes en todo el mundo. Clínicamente, **meloxicam** ofrece una eficacia similar a la de los antiinflamatorios no-esteroideos existentes a las dosis establecidas, incluidos diclofenaco, piroxicam y naproxeno, y al mismo tiempo está asociado con menos

---

<sup>29</sup>Stephen B. Mc Mahon, Martin Koltzenburg TRATADO DEL DOLOR WALL Y MELZACK Ed Elseiver. 2007

<sup>30</sup> Goodman L, Gilman A. LAS BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA. Decima Ed. Interamericana. 2007 Mexico.

efectos colaterales gastrointestinales, medidos a través de síntomas como dispepsia, dolor abdominal, diarrea, náusea y vómito.<sup>31</sup>

**Meloxicam** demostró ser mas seguro en pacientes con intolerancia y alergia a los AINES convencionales como acido acetil-salicilico.<sup>32</sup>

Meloxicam, al igual que otros AINEs que incluyen a celecoxib y rofecoxib, está clasificado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) a partir de su estructura química, más que a partir de sus propiedades farmacológicas o clínicas.

**Meloxicam** es una Enolcarboxamida descrita a partir de 1994 como un inhibidor selectivo de COX-2 con relación a COX-1.<sup>33</sup>

El **meloxicam** sub-lingual se disuelve con la saliva no se pierde el ayuno indispensable de la cirugía, alcanza niveles plasmáticos en 30 minutos y son máximos en 1 hora con una vida media larga de 20 horas, ideal para el manejo del dolor post-quirúrgico. Su vida media de eliminación es de aproximadamente 20 horas lo que nos asegura un tiempo largo de protección post-quirurgica. Cerca de la mitad de la dosis se elimina por la orina en tanto que el resto lo hace a través de las heces; Su farmacocinética no se modifica en casos de insuficiencia hepática o renal de grados medio a moderado. Ejerce intensa actividad anti-inflamatoria en todos los modelos experimentales de inflamación. Los estudios comparativos de las dosis efectivas ulcerogénica y anti-inflamatoria por medio de modelos experimentales en ratas con artritis, demostraron que meloxicam tiene un margen

---

<sup>31</sup> Engelhart Pharmacology of meloxicam a new non-steroidal anti-inflammatory drug with an improved safety profile through preferential inhibition of COX-2 Br J Rheumatol 1996;35:4-12

<sup>32</sup> Meloxicam Tolerance in Hypersensitivity to Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. J Invest Allergol Clin Immunol 2006; 16(6): 364-366.

<sup>33</sup> Goodman L, Gilman A. Las Bases farmacológicas de la terapéutica. Decima Ed. Interamericana. 2007 Mexico

terapéutico superior sobre los demás AINEs. Esta ventajosa seguridad preclínica se debe a su mecanismo de acción específico, mediante inhibición selectiva de la COX-2 en relación con la COX-1.<sup>34</sup>

Las evidencias demuestran que la inhibición COX-2 es la responsable de las acciones terapéuticas de los AINEs, en tanto que la inhibición COX-1 es la responsable de los efectos secundarios a nivel gástrico y renal.

Los estudios clínicos realizados han demostrado una menor incidencia de efectos secundarios a nivel gastrointestinal incluyendo perforaciones, úlceras o sangrado con las dosis recomendadas de **meloxicam** en comparación con las dosis habituales de otros AINEs. **CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad conocida al principio activo. Existe un riesgo de sensibilidad cruzada con el ácido acetilsalicílico y otros anti-inflamatorios no esteroideos, por lo que no debe ser usado en pacientes en los que la administración previa de dichos fármacos haya dado lugar a reacciones alérgicas tipo dermatitis o urticaria. NO se recomienda su empleo durante el embarazo ni en la lactancia, así como en casos de úlcera péptica activa o de insuficiencia hepática o renal severa. **PRECAUCIONES:** Al igual que con otros AINEs, se debe tener precaución especial al tratar a pacientes con antecedentes de enfermedad Acido-péptica, o que se encuentren bajo tratamiento con anticoagulantes. Si llegara a presentarse ulceración péptica o sangrado gastrointestinal, el medicamento deberá suspenderse.

---

<sup>34</sup> Meloxicam Tolerance in Hypersensitivity to Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. J Investig Allergol Clin Immunol 2006; Vol. 16(6): 364-366.

De la misma forma, si el paciente reporta efectos adversos muco-cutáneos, se deberá poner especial atención a este evento y se deberá suspender la medicación. Los pacientes ancianos o con insuficiencia cardiaca congestiva, cirrosis hepática, síndrome nefrótico o enfermedad renal previa. Aunque en estudios experimentales no se han detectado efectos teratogénicos, el uso del medicamento durante el embarazo o la lactancia no es recomendable. Los estudios de mutagenicidad no mostraron evidencia de actividad mutagénica ni clastogénica. No se han encontrado alteraciones sobre la fertilidad. **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** Como sucede con otros AINEs los síntomas gastrointestinales, por lo general han sido los más frecuentes. En sujetos tratados con las dosis recomendadas de meloxicam se presentó la siguiente sintomatología con una incidencia mayor del 1%. Gastrointestinal: dispepsia\*, náuseas\*, diarrea\*, dolor abdominal, vómitos, constipación, flatulencia. Piel y faneras: prurito y rash cutáneo. Sistema Nervioso central: cefalea\*, mareo. Estas reacciones se presentaron entre el 3 y 9% de los pacientes que recibieron el medicamento. Síntomas con probable relación causal con la ingesta del medicamento y que se presentaron con una incidencia menor del 1%: Gastrointestinal: anorexia, aumento del apetito, sequedad bucal, estomatitis, enfermedad acido-péptica.<sup>35</sup>

Piel y faneras: dermatitis, reacciones de fotosensibilidad, urticaria, foliculitis.  
Sistema nervioso central: migraña, estupor, vértigo, depresión, insomnio.  
Urogenital: trastornos inespecíficos de la diuresis.

---

<sup>35</sup> Meloxicam Tolerance in Hypersensitivity to Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. J Invest Allergol Clin Immunol 2006; Vol. 16(6): 364-366.



Metabólico y nutricional: hiperglicemia, hiperuricemia, sed.  
Cardiovascular: hipertensión, edema, palpitaciones.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:** Asociaciones no recomendadas o que requieren especial atención: otros AINEs, inclusive salicilatos en dosis altas, anticoagulantes orales y parenterales, litio y metotrexate. Asociaciones que deben tomarse en consideración: antihipertensivos (\*-bloqueadores y algunos inhibidores de la ECA). Puede administrarse concomitantemente con antiácidos, cimetidina, digoxina y furosemida. La colestiramina se une al meloxicam en el tracto gastrointestinal, dando lugar a una eliminación más rápida de éste. **ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:** Al igual que con otros AINEs, ocasionalmente pueden presentarse elevaciones de las transaminasas séricas o de otros indicadores de la función hepática.<sup>36</sup>

En la mayoría de los casos, estas elevaciones han sido discretas y transitorias y han remitido sin necesidad de interrumpir la medicación. Si esta anomalía llegara a ser significativa o persistente, deberá suspenderse la administración del medicamento y deberán practicarse los estudios indicados para el caso.

**DOSIS Y VIAS DE ADMINISTRACION:** Vías de administración: Oral y **sub lingual**, Dependiendo de la índole y de la intensidad del proceso, se administra en dosis de 7.5 o 15 mg, en una sola toma al día (para un tratamiento prolongado debe utilizarse la vía oral). Por vía **sub-lingual** el medicamento alcanza su

---

<sup>36</sup> Goodman L, Gilman A. Las Bases farmacológicas de la terapéutica. Decima Ed. Interamericana. Mexico

absorción total en 15 minutos y sus niveles son máximos en sangre a los treinta minutos. **La dosis máxima** recomendable es de 15 mg al día. Intramuscular 15 mg día dosis única, Rectal la dosis diaria de supositorios es de uno cada 24 horas. Debido a que no se ha precisado la dosis pediátrica, esta forma farmacéutica del medicamento solo deberá prescribirse a pacientes adultos. Existe la posibilidad de toxicidad local aunada a la existente para la vía oral, por lo que la administración rectal deberá emplearse durante el tiempo mas reducido posible. En pacientes con insuficiencia renal terminal, la dosis no deberá exceder a los 7.5 mg al día. No es necesaria una reducción de esta dosis en pacientes con insuficiencia renal moderada (con depuración de creatinina mayor de 25 ml/min) ni en pacientes con cirrosis hepática clínicamente estable.

**SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL, MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTOS):** Se han reportado casos de sobre dosificación pero es de suponer que ante tal eventualidad, los síntomas y signos mencionados en reacciones secundarias, podrán intensificarse. En caso de sobre dosificación o de ingesta accidental se recomienda vaciamiento gástrico y/o tratamiento sintomático. No se conoce ningún antídoto específico.

Si el caso lo requiriera, podrá acelerarse la eliminación del meloxicam administrando 4 g de colestiramina cada 8 horas. **PRESENTACIONES:** cajas con 7 o 14 tabletas de 7.5 mg; Cajas con 10 tabletas de 15 mg; Cajas con 3 ampollitas con 1.5 ml conteniendo 15 mg; Caja con 6 supositorios de 15 mg.

**RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:** tabletas, Solución

inyectable y Supositorios consérvense a temperatura ambiente a no más de 30°C.

**LEYENDAS DE PROTECCION:** Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Este medicamento no deberá administrarse durante el embarazo, ni en la lactancia ni en niños menores de 12 años.

Meloxicam y otros AINES han comprobado su eficacia en el control del dolor post-quirúrgico al ser administrados antes del procedimiento quirúrgico. J.P Thompson y cols demostraron la disminución en los puntajes de dolor en reposo, al movimiento y con la tos medidos por escala visual análoga del dolor en pacientes que recibieron meloxicam intra-rectal antes de someterse a histerectomía comparadas con las que recibieron placebo, no se registraron efectos adversos.<sup>37</sup>

Otros AINES de la línea de los OXICAM han demostrado ser efectivos en el control del dolor post-quirurgico. El piroxicam por vía sublingual demostró su eficacia analgésica en 25 pacientes que lo recibieron previa a cirugía de corrección por laparoscopia cuando se comparo al administrarlo posterior al procedimiento, en este estudio tampoco se registraron efectos adversos.<sup>38</sup>

Beyhan Karamanliog y cols concluyeron en un estudio prospectivo doblemente enmascarado que la administración oral de Rofecocib antes de la cirugía provee analgesia significativa y beneficiosa libre de efectos adversos con

---

<sup>37</sup> J.P. Thompson, P Sharpe Effect of meloxicam on postoperative pain after abdominal hysterectomy Br J Anaesthesia 2000;84:151-4

<sup>38</sup> Hans-F. Gramke, Jurgen J. Petry, Marcel E. Durieux Sublingual piroxicam for postoperative Analgesia: preoperative versus postoperative administration: A randomized, double-blind study. Anesthesia Analgesia 2006;102:755-8.

disminución del consumo de tramadol en pacientes sometidas a histerectomía comparadas con las que recibieron placebo.<sup>39</sup>

Los anteriores ensayos clínicos representan de manera categórica el sustento para la utilización de Meloxicam de manera segura como línea farmacológica para el control del dolor post-quirúrgico en pacientes que van a ser sometidas a histerectomía abdominal.

---

<sup>39</sup> Beyhan Karamanliog. lu, Alparslan Turan, , Dilek Memis Preoperative Oral Rofecoxib Reduces Postoperative Pain and Tramadol Consumption in Patients After Abdominal Hysterectomy (Anesth Analg 2004;98:1039 –43)

## 15. METODOLOGÍA

**15.1 Tipo de estudio:** Ensayo clínico controlado, aleatorizado, ciego simple.

El ensayo clínico controlado es la única forma de evaluar si una intervención en salud es o no efectiva y debe ser utilizada en la práctica clínica. Como estudio experimental ofrece ciertas ventajas y desventajas a tener en cuenta en su planeación. Sin embargo se ha escogido este diseño en vista de los recursos humanos y logísticos y de la capacidad del servicio quirúrgico para llevar a cabo el seguimiento prospectivo propio del diseño. En la formación como investigadores permite explorar uno de los diseños cumbres en investigación clínica y técnicas de control como la ceguera, el enmascaramiento y la aleatorización.

**15.2 Universo:** Pacientes entre 18 –70 años sometidas a histerectomía abdominales bajo anestesia espinal intervenidas en el Hospital Universitario San José de Popayán durante julio de 2009 y junio de 2010. Se estima que por año según las estadísticas de la oficina de cirugía ambulatoria se realizan 80 histerectomías abdominales programadas.

**15.3 Muestra:** Del universo se tomaran **52** Pacientes entre la edad referenciada 26 por cada grupo sometidas a histerectomía abdominales bajo anestesia espinal intervenidas en el Hospital Universitario San José de Popayán durante el periodo seleccionado y que cumplen los criterios de inclusión en este.

## **15.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **15.4.1 Criterios de inclusión:**

- Pacientes entre 18 y 70 años.
- ASA I, II. (clasificación del estado de salud según la Sociedad Americana de Anestesiología)
- Criterio para histerectomía abdominal programada o urgente.
- Anestesia espinal.
- Consentimiento informado.

### **15.4.2 Criterios de exclusión:**

- Consumo crónico de AINES
- Contraindicaciones para recibir aines (ulcera péptica, antecedente de hemorragia digestiva alta, asma, alergia, insuficiencia hepática o renal)
- Post quirúrgico en UCI.
- Complicaciones quirúrgicas (sangrado masivo, desgarro de arteria uterina, desgarro hacia vagina.)
- Tiempo quirúrgico mayor de 120 min (2 horas)
- Conversión a anestesia general.

#### **15.4.3 Criterios de Cómo y cuando se abandona el estudio.**

- Por solicitud verbal o escrita del paciente en cualquier momento del estudio
- Por desarrollo efectos adversos propios como reacciones (alérgicas y/o urticariformes, sangrado digestivo).

#### **15.4.4 Manejo de la Información de los sujetos que abandonan el estudio**

La información de los sujetos que abandonan se tendrá en cuenta para el análisis.

#### **15.4.5 Reemplazo o no de sujetos**

No se considerarán reemplazos ya que en el cálculo del tamaño de la muestra se tendrá en cuenta un 10% de pérdidas.

#### **15.4.6 Seguimiento de quienes abandonan**

No se realizara ningún tipo de seguimiento a los pacientes que deciden abandonar voluntariamente el estudio.

A los pacientes que abandonen el estudio por efectos adversos se realizara el seguimiento de su desenlace por vía telefónica hasta la resolución de su cuadro por un tiempo máximo de un mes y por parte del investigador principal.

## 16. TAMAÑO MUESTRAL

La muestra para el estudio se estima al esperar una diferencia de medias de la Escala visual análoga del dolor de 2,5 cm entre los dos grupos. Con una desviación estándar de 3 cm, un poder de 80%, error alfa de 0.05 y calculando una pérdida del 10% por cada grupo se estiman 26 pacientes en cada brazo del estudio. Epidat 3.1 para Windows (Análisis Epidemiológico de Datos Tabulados) Xunta de Galicia y OPS 2004. <http://www.sergas.es>. (Papadima A, Lagoudianakis EE, Antonakis PT, Pattas M, Kremastinou F, Katergiannakis V, Manouras A, Georgiou L. Parecoxib vs. lornoxicam in the treatment of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized placebo-controlled trial. Eur J Anaesthesiol. 2007 Feb;24(2):154-8.)

### 16.1 TABLA ALEATORIA PARA 52 PACIENTES

Tratamiento: 1									
Número de los sujetos seleccionados:									26
3	5	7	9	10	11	12	15	18	22
27	30	31	32	33	35	36	37	41	42
45	46	48	50	51	52				
Tratamiento: 2									
Número de los sujetos seleccionados:									26
1	2	4	6	8	13	14	16	17	19
20	21	23	24	25	26	28	29	34	38
39	40	43	44	47	49				



**TRATAMIENTO 1: MELOXICAM 30 MINUTOS ANTES DE CIRUGIA**

**TRATAMIENTO 2: MELOXICAM INMEDIATAMENTE POSTERIOR A LA CIRUGIA**

**Nota:** La tabla definitiva del estudio solamente la conocerá quien realizara el cegamiento aleatorio

### **16.2 Minimización de Sesgos**

- Aleatorización: Ver Diseño anterior aleatorización por bloques.

- Enmascaramiento: Será tenido en cuenta para el análisis de los datos.

**a. Por Anestesiólogo o residente de Anestesiología que administra la anestesia:**

Dispondrá del medicamento en estudio y según la tabla aleatoria lo suministrará de forma sublingual a la paciente antes o después del procedimiento quirúrgico según como le corresponda, su función terminará una vez entregado el paciente al investigador principal en la sala de recuperación.

**b. Por el evaluador de las variables a medir.**

El investigador principal DR JOHANN CERON evaluara las variables de desenlace (dolor post-quirúrgico, consumo de opiodes y efectos adversos) ciego al

tipo de intervención que se suministro al momento de la recepción del paciente y que se espera sus efectos en el post quirúrgico.

**c. Por el comité de análisis**

Dra. Liliana Florez Departamento de Medicina Social y Salud familiar se analizaran los grupos inicialmente como A y B.

**16.3 Reclutamiento de Pacientes**

Para el reclutamiento de los pacientes se darán a conocer los objetivos del proyecto a los directivos, profesionales de salud ( anesthesiólogos, residentes, enfermeras jefes y auxiliares) y posibles personas implicadas en el proyecto, se realizara la socialización del proyecto con el equipo de trabajo del área de quirófanos del Hospital Universitario San José con el fin de obtener la aprobación y la participación efectiva para la ejecución del proyecto desde el mismo momento en que la paciente sea hospitalizada o ingrese al área de recepción de cirugía, de esta forma se estará atento a la captación de la paciente potencial para el estudio y de su ingreso a este.

## 17. VARIABLES DE DESENLACE

Desenlaces a medir	Evaluación
Dolor postoperatorio	Se realizará mediante la Escala visual análoga EVA a los pacientes que se incluyan en el estudio (0: Ningún dolor – 10: Peor dolor de su vida). Se valorará por un investigador ciego a la intervención aplicada al tiempo 2, 3, 4, 24 horas posteriores a la aplicación de la anestesia espinal. A todos los pacientes se darán instrucciones para el manejo de la EVA en el periodo preoperatorio. Esta evaluación estará a cargo de investigador Dr. Johann Cerón. En todas las pacientes y en cada hora estipulada. La evaluación en el tiempo 2, 3, 4 se hará en la unidad de recuperación mediante pregunta directa. La evaluación de las 24 horas mediante visita. La evaluación en cada tiempo se realizará en reposo y solicitando al paciente que se siente (en movimiento)
Consumo de opioide en la unidad de recuperación	Como opioide de rescate se utilizará morfina (Dosis de 3mg I.V D.U) cuando la EVA sea mayor o igual a 4. Máximo se aplicarán 3 bolos en intervalos mínimos de 20 minutos. Por hora A cargo del investigador principal Johann Ceron.
Nausea y vomito postoperatorio (NVPO)	Evaluado en una escala ordinal de 0 a 2 (0: No NVPO, 1: Nauseas, 2: Nauseas y vomito). En quienes presenten esta complicación se utilizará Ondasetron IV de rescate cuando su evaluación sea 2. La evaluación se llevará a cabo durante su estancia en la unidad de recuperación. A cargo del investigador principal Johann Cerón.
Sedación del paciente en unidad de recuperación	Se evaluará mediante la escala de Ramsay (1-5) durante las evaluaciones del dolor. Solo se realizará en la unidad de recuperación. A cargo del investigador principal Johann Ceron.

## 18. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.

Variable	Definición conceptual	Nivel de medición	Indicador	Responsable
Edad	Años cumplidos desde el nacimiento hasta el momento de entrar en el estudio.	<b>Razón</b>	Edad en años	Residente a cargo de la anestesia
Procedencia	Sitio de residencia habitual, en donde ha permanecido la mayor parte del tiempo, sitio del cual partió.	<b>Nominal</b>	Hace referencia al sitio de donde es remitida o donde se encontraba antes del ingreso 1. rural 2. urbana	
Nivel de Estudios	<i>Se refiere al grado de escolaridad más alto al cual ha llegado la persona de acuerdo con los niveles del sistema educativo formal: preescolar, básica en sus niveles de primaria, secundaria, media y superior</i> <b>www.dane.gov.co/files/etnicos/cartilla</b>	<b>Nominal</b>	<b>NIVEL DE ESTUDIOS MAS ALTO AL QUE HAYA LLEGADO EN EL MOMENTO DEL ESTUDIO</b> 0. NINGUNO Corresponde a la persona que nunca ha asistido a un establecimiento de educación formal. También se incluye a las personas que solamente hicieron cursos de alfabetización o educación no formal 1. BASICA PRIMARIA Se asimila a este nivel el primer ciclo de la enseñanza básica, que comprende cinco (5) grados de acuerdo con el artículo 11 de la Ley 115 de 1994. 2. BASICA SECUNDARIA Para el Censo 2005 se asimilan a este nivel tanto el ciclo de educación básica secundaria que comprende los grados 6º a 9º como los dos grados (10 y 11) del nivel de educación media contemplados en el artículo 11 de la Ley 115 de 1994. 3. TECNOLOGICA El nivel de formación Tecnológica es aquel que se ocupa de la educación para el ejercicio de actividades prácticas y con fundamento en los principios científicos que la sustentan. Su actividad investigativa se orienta a crear o adaptar tecnologías. El desarrollo de uno de sus programas conduce al título de tecnólogo en la respectiva área. 4. PROFESIONAL El nivel de formación Universitaria se	

			<p>caracteriza por su amplio contenido social y humanístico con énfasis en la fundamentación científica e investigativa orientada a la creación, desarrollo y comprobación de conocimientos, técnicas y artes. La denominación del título al que conduce esta modalidad será el que corresponde al nombre de la respectiva profesión o disciplina académica</p> <p><a href="http://www.dane.gov.co/files/eticos/cartillaR">www.dane.gov.co/files/eticos/cartillaR</a></p>	
Régimen	<p><i>Forma de afiliación al sistema general de seguridad social en salud.</i></p> <p><a href="http://www.minproteccionsocial.gov.co/MseContent/images/news/DocNewsNo303911.pdf">http://www.minproteccionsocial.gov.co/MseContent/images/news/DocNewsNo303911.pdf</a></p>	<b>Nominal</b>	<p>Forma de afiliación en el momento del estudio:</p> <p>Régimen 1. <b>contributivo</b> son las personas vinculadas a través de contrato de trabajo, los servidores públicos, los pensionados y jubilados y los trabajadores independientes con capacidad de pago.</p> <p>2. <b>Subsidiado</b> de que trata el artículo 211 de la ley son las personas sin capacidad de pago para cubrir el monto total de la cotización. Serán subsidiadas en el Sistema General de Seguridad Social en Salud la población más pobre y vulnerable del país en las áreas rural y urbana. Tendrán particular importancia, dentro de este grupo, personas tales como las madres durante el embarazo, parto y postparto y período de lactancia, las madres comunitarias, las mujeres cabeza de familia, los niños menores de un año, los menores en situación irregular, los enfermos de Hansen, las personas mayores de 65 años, los discapacitados, los campesinos, las comunidades indígenas, los trabajadores y profesionales independientes, artistas y deportistas, toreros y sus subalternos, periodistas independientes, maestros de obra de construcción, albañiles, taxistas, electricistas, desempleados y demás personas sin capacidad de pago.</p> <p>3. <b>Vinculados</b> son aquellas personas que por motivos de incapacidad de pago y mientras logran ser beneficiarios del régimen subsidiado tendrán derecho a los servicios de atención de salud que prestan las instituciones públicas y aquellas privadas que tengan contrato con el Estado</p> <p><a href="http://www.minproteccionsocial.gov.co/MseContent/images/news/DocNewsNo303911.pdf">http://www.minproteccionsocial.gov.co/MseContent/images/news/DocNewsNo303911.pdf</a></p>	

Tipo de trabajo	Labor desempeñada por la paciente al momento del estudio	<b>Nominal</b>	Tipo vinculación laboral en el momento del estudio:  1. ASALARIADO Es un trabajo remunerado, por salario o sueldo en efectivo o destajo, con comisión propina o pago en especie. Son asalariados los empleados y obreros.  2. TRABAJO FAMILIAR NO ASALARIADO	
Peso	Peso en kilogramos	<b>Razón</b>	Kilogramos	Auxiliar de enfermería
Clasificación de riesgo de ASA	Clasificación del estado físico según ASA. ASA I: Paciente sano ASA II: Paciente con enfermedad sistémica leve, sin limitación funcional.	<b>Ordinal</b>	1: I 2: II	Residente a cargo de la anestesia
Nivel anestésico sensitivo alcanzado	Nivel anestésico sensitivo alcanzado valorado por metameras con punción aguja.	<b>Nominal</b>	1: T6 2: T7 3: T8 4: T9 5: T10 6: T11 7: T12	Residente a cargo de la anestesia
Diagnóstico	Diagnóstico según CIE 10 por el cual es llevado a histerectomía	<b>Nominal</b>	Diagnóstico	Residente a cargo de la anestesia
Escala visual análoga al dolor	Valor de la intensidad al dolor en reposo: paciente en decúbito supino en su cama de recuperación. Al movimiento: cuando se le pide a la	<b>Ordinal</b>	0: ningún tipo de dolor. 10: el peor dolor sentido en su vida	Residente a cargo de estudio

	paciente que se siente por sus propios medios			
Nausea y vomito	Nausea: reaccion caracterizada por espasmo de musculos abdominales. Vomito: expulsión de contenido gastrico y/o intestinal via oral.	<b>Nominal</b>	0: ninguno 1:nauseas 2: vomito	Residente a cargo del estudio
Sedación	Compromiso del estado de conciencia del paciente en la unidad de recuperación	<b>Nominal</b>	1. Ansioso y/o agitado. 2. Cooperador, orientado y tranquilo. 3. Responde a la llamada. 4. Dormido, con rápida respuesta a la luz o al sonido. 5. Respuesta lenta a la luz o al sonido. 6. No hay respuesta.	Residente a cargo del estudio
Consumo de Morfina	Cantidad en miligramos de sulfato de morfina empleados en el paciente para recuperaci3n del dolor postoperatorio	<b>Razon</b>	miligramos	Residente a cargo del estudio

**NOTA:**

Ver instrumento de recolecci3n de datos en ANEXO No 1

## 19. MANUAL DE PROCEDIMIENTOS

### **INVESTIGADOR PRINCIPAL**

**Dr. Johann Smith Cerón Arias** residente de Anestesiología y Reanimación

Será el encargado de evaluar las variables de desenlace (Dolor por EVA, consumo de morfina, efectos adversos, y sedación) objetivos propios del trabajo de investigación. A todas las pacientes ya ubicadas en el área de recuperación iniciara la evaluación y seguimiento, además será el encargado de suministrar la dosis de opiode de rescate, y medicamento para tratar el vomito, se encargara de visitar a la paciente para su evaluación a las 24 horas post-quirúrgicas. En caso de que se evidencie algún efecto adverso propio del meloxicam hará el respectivo seguimiento protocolizado. Confirmara el completo diligenciamiento de la primera parte de la información del instrumento, completará la información que este a su cargo y la entregara el instrumento debidamente diligenciado al comité de análisis interino.

**COINVESTIGADORES** (Anestesiólogos y residentes de Anestesiología)

Estarán encargados de la recepción de la paciente, explicar tanto la técnica anestésica como la vinculación al estudio, confirmar la aceptación y firma del consentimiento informado, administraran el medicamento pre o post acto quirúrgico según aleatorizacion.

Ceñidos por el protocolo aplicaran la técnica anestésica ya estandarizada y evaluaran los parámetros hemodinámicos y de nivel de anestesia requerido por dermatoma. Cumplirán con el registro de la primera parte del instrumento



Estarán ciegos a la evaluación de las variables de desenlace. Vigilara reacciones adversas propias del medicamento y lo informaran al investigador principal para que este le de curso a su vigilancia, control y seguimiento. Controlara los líquidos que se administraran al paciente y los medicamentos durante la cirugía. Registrara el número aleatorio asignado para la paciente en el instrumento y los demás datos de identificación de la paciente.

## **PROTOCOLO DE INTERVENCIÓN**

### **Recepción de Cirugía**

1. Ingresa la paciente con indicación de histerectomía abdominal a la sala de recepción del quirófano del Hospital San José.
2. Se realiza valoración pre-anestésica por el Residente a cargo de la anestesia, en el área de recepción de cirugía, valorando la historia clínica, se toma el número telefónico, se pesa la paciente en la bascula ubicada en recepción (mecánica medida en kilos), se evalúan los exámenes de laboratorio y características de la paciente con el fin de determinar la presencia de criterios de inclusión o exclusión. Esta labor está a cargo del residente a cargo de la anestesia coinvestigador.
3. Se obtendrá consentimiento informado para la realización del procedimiento y para la participación como sujeto de investigación, previa información general acerca de la técnica anestésica por el residente y del estudio en curso. Esta labor está a cargo del residente a cargo de la anestesia.

4. Si la paciente acepta su ingreso en el estudio, se le explicará en forma sencilla la utilización de la escala visual análoga al dolor que se evaluara en los horarios ya determinados después de la cirugía. Esta labor está a cargo del residente investigador principal.
5. De acuerdo a la llegada de la paciente se asignara un número consecutivo. Al asignar este número se determinara si debe recibir el medicamento antes o después de la cirugía.
6. Se suministrara en forma sub-lingual el fármaco 30 minutos antes del procedimiento quirúrgico si la paciente queda asignada al grupo de intervención de lo contrario se proseguirá con el acto anestésico.
7. Al ingreso a quirófano se obtendrá acceso venoso con angiocath # 18 por el o la circulante de turno.
8. Se ingresa paciente a la sala de cirugía y se coloca monitoria no invasiva de tensión arterial, electrocardiografía, pulsoximetría, ubicando brazalete con fijación velcro para adultos en tercio medio de miembro superior donde no esté ubicado el acceso venoso, posteriormente se colocaran tres electrodos adhesivos en hombro derecho, izquierdo y sexto espacio intercostal con línea medio axilar para monitoria de electrocardiografía, seguidamente se ubica el pulsoxímetro en el dedo índice o medio del miembro superior contralateral al de la toma de tensión arterial.
9. El procedimiento anestésico se desarrollará así:
  - Paciente en decúbito lateral
  - Punción raquídea será realizada a nivel de L3 - L4- L5.

- Oxígeno por cánula nasal a 2 litros por minuto.
- Nivel del bloqueo sensitivo T6 y T8 se valorará con punción con aguja.
- Spinocath # 26.
- Bupivacaína pesada 0.5% a: 13 mgs
- Fentanil sin preservativo 20 mcg.
- Volumen final de mezcla a 3.0 cc.
- La dilución se realizara por anestesiólogo o Residente quien realizara la anestesia.
- Líquidos endovenosos de mantenimiento: con solución salina normal 0.9% teniendo en cuenta el ayuno (4 cc/Kg x horas de ayuno, se administrara el 50% en la primera hora, 25% en la segunda y 25% el la tercera), basales (4cc/Kg/hora), perdidas sanguíneas (3:1). A cargo del residente que administra la anestesia.
- Analgesia intra-operatoria con dipirona 2 gr DU IV, metoclopramida 10 mg IV para prevención de nausea y vomito, será aplicada posterior a la aplicación del anestesiso espinal. A cargo del residente que administra la anestesia.
- Duración de cirugía se tomara desde el momento de la incisión hasta el cierre de piel. Si la paciente quedo asignada al grupo control el anestesiólogo o residente a cargo de la anestesia administrará de forma sublingual el medicamento inmediatamente terminado el acto quirúrgico,

luego hará entrega de la paciente al residente investigador principal en el área de recuperación.

### **Sala de Recuperación.**

- Se evaluará la intensidad del dolor post-quirúrgico con la escala visual análoga al dolor de 0-10 cm a las 2, 3, 4 y 24 horas posteriores al inicio de la anestesia al reposo y con el movimiento. A cargo del investigador principal ciego al tipo de intervención realizada en la paciente.
- La evaluación del dolor a las 24 horas se realizará por visita en el área de hospitalización. Lo realiza el investigador principal.
- Se utilizará en la unidad de recuperación como analgésico de rescate morfina 3 mg IV cada hora durante las primeras 4 horas (tiempo mínimo de estancia en la unidad de recuperación para todas las pacientes) de evaluación si el puntaje en el EVA es igual o mayor de 4 cm en reposo y/o movimiento y se cuantificará su utilización total. Máximo de aplicación 3 dosis con intervalo de 20 minutos. Estará a cargo del residente investigador principal.
- Tiempo de estancia en unidad de cuidado pos-operatorio se tomará desde el ingreso a esta hasta la salida del paciente de esta unidad (criterios de salida de unidad de cuidado pos-operatorio: recuperación del bloqueo motor completo, signos vitales estables, vómito y náuseas mínimos, con dolor y sangrado no severos). A cargo del investigador principal.

Los efectos adversos como náusea y vómito se medirán en el horario acordado para la evaluación del dolor así: náusea y vómito= 2, solo náuseas= 1, ninguno= 0. Esta labor está a cargo del investigador principal.

- La sedación se medirá en la unidad de recuperación con la escala de Ramsay (1 a 5) durante los tiempos de evaluación del dolor. A cargo del investigador principal
- El consumo de morfina se medirá en miligramos en dosis acumuladas. Esta labor está a cargo del investigador principal
- Los reportes del estudio (instrumentos de recolección) serán entregados al comité interino al día siguiente a la realización del procedimiento. Este está integrado por la Dra. Liliana Florez que se encargará de su evaluación ciega conociendo únicamente su pertenencia a un grupo A o B (ciego) que fue proporcionado por la Jefe del servicio.

**NOTA:** Previo a la iniciación de este estudio se brindará una capacitación a todo el personal del quirófano, comprometido o involucrado en alguna parte del mismo. De igual forma se hará con el grupo de anestesiólogos y residentes del departamento de Anestesiología y reanimación la socialización del estudio. Ver cronograma y acta de compromiso en anexos.

## **20. CONSIDERACIONES ÉTICAS:**

El investigador principal, de este proyecto, es el Dr. Johann Smith Cerón Arias, médico, egresado de la Universidad del Cauca, y quien en el momento realiza estudios de especialización en Anestesiología y Reanimación en la Universidad del Cauca, localizada en la ciudad de Popayán, Colombia. El investigador es residente de anestesiología, que cuenta con la idoneidad necesaria para no producir daño y poder suspender la investigación en caso de peligro.

El tutor del Departamento de Anestesiología, de la Universidad del Cauca, es la Dr. Juan Pablo Caicedo quien es especialista en Anestesiología.

Todos los pacientes deberán firmar el consentimiento informado para la realización del procedimiento anestésico y para la participación como sujetos en una investigación. Para la realización del proyecto de investigación se solicitara la aprobación por parte del comité de Ética Medica de la universidad del Cauca y serán atendidas todas las sugerencias que por estos sean realizadas.

Se cumplirá con los principios éticos fundamentales como son el principio de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia. Se han tenido en cuenta las normativas bioéticas internacionales vigentes como son el código de Nuremberg, la declaración de Helsinki y el reporte de Belmont. De esta forma, cumpliremos con reglas básicas al realizar una investigación con seres humanos.

Los datos obtenidos serán de estricta confidencialidad para el grupo investigador, la custodia del archivo estará a cargo del comité interino hasta finalizar la

investigación, posteriormente a cargo del investigador principal Dr. Johann Smith Cerón Arias. (Consentimiento informado **ver ANEXO No 2**).

## **20.1 PROTOCOLO PARA SOLICITAR LA PARTICIPACION DEL PACIENTE AL PROYECTO**

### **AUTORIZACION Y ACEPTACION DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO POR PARTE DEL COMITÉ DE ETICA MÉDICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSE DE POPAYAN.**

Por tratarse de un ensayo clínico donde se estudiara la utilidad de un fármaco

Se enviara al comité fotocopia del proyecto, la carta de solicitud para el estudio y aprobación del formato de consentimiento informado.

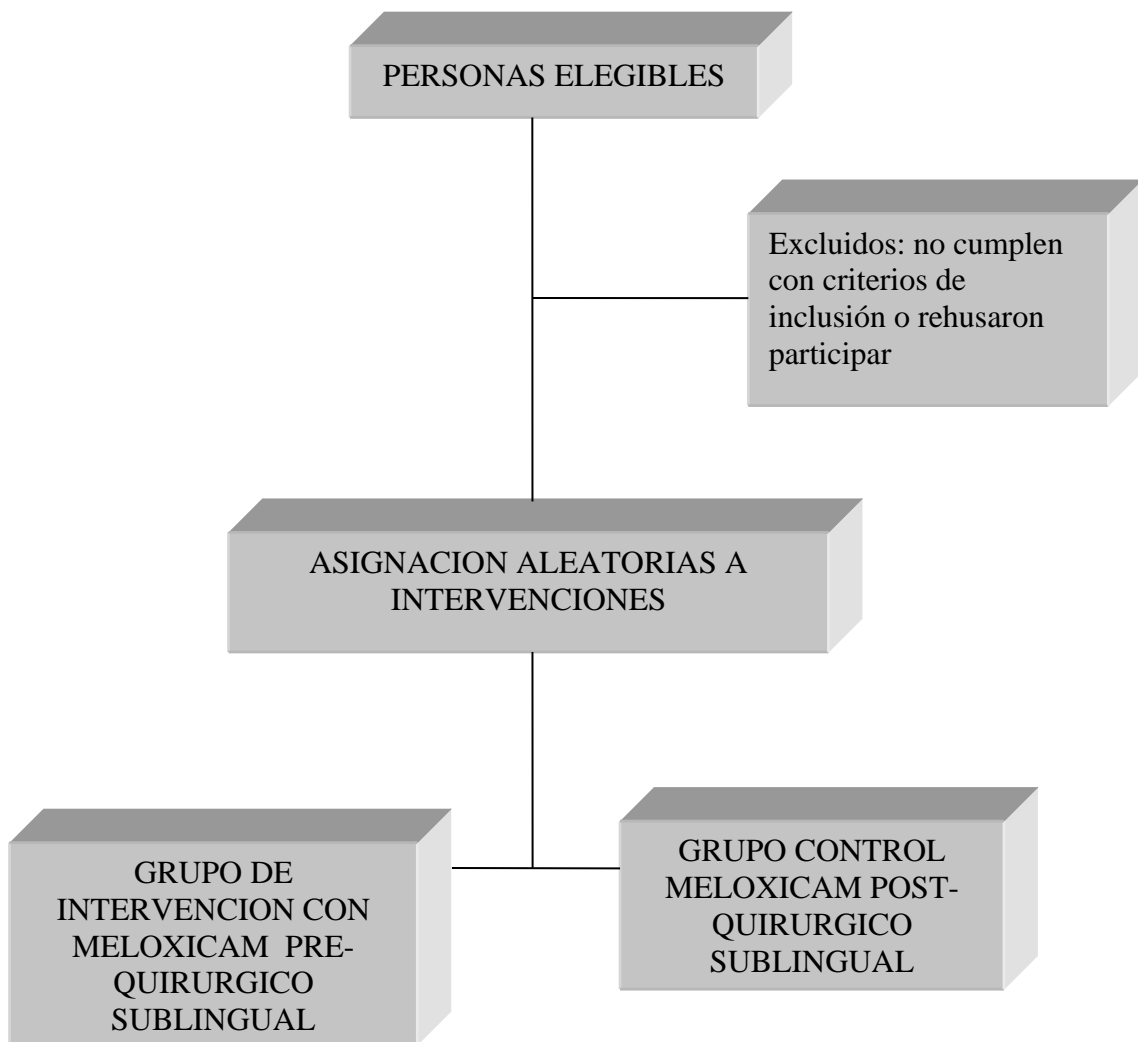
### **INFORMACION A LA PACIENTE.**

Una vez la paciente ingrese al hospital universitario San José por cualquiera de los servicios de captación como Hospitalización, cirugía Ambulatoria y que sale programada para la cirugía se dará la información en su respectiva valoración pre-anestésica. En caso de que la paciente ingrese por urgencias se realizara en el servicio de admisión a cirugía. En todos los casos se procederá a dar la información sobre el estudio siempre y cuando la paciente cumpla con los criterios de inclusión al estudio.

La información se dará en una forma clara y en términos entendibles para la paciente, se presentara ante ella el formato de consentimiento y se dará el tiempo

necesario para que lo pueda leer, se aclararan las dudas pertinentes y se procederá a la firma si es aceptado por la paciente con registro de número de cédula de ciudadanía y en caso tal de que no pueda firmar se realizará la impresión de la huella dactilar del segundo dedo o dedo índice de la mano derecha.

### FLUJOGRAMA





## 21. RESULTADOS

### PLAN DE ANALISIS

El análisis de los datos se realizó bajo los programas SPSS y EXCEL para WINDOWS.

Se usará proporciones para las variables nominales cualitativas que describen las características generales de la muestra y tablas comparativas de medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas.

Se organizarán tablas de contingencia comparativas para relacionar las variables de desenlace.

A través de pruebas no paramétricas test de MANN-WHITNEY teniendo en cuenta el tamaño muestral se compararán los grupos en busca de diferencias significativas para las variables de desenlace duro.

### DATOS DEMOGRAFICOS

#### ESTADO

La muestra total de integrantes del estudio fue de 20 pacientes. Se obtuvieron 10 pacientes por cada brazo del estudio reflejando una misma proporción entre ellos.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	MELOXICAM POSTQUIRURGICO	10	50,0	50,0	50,0
	MELOXICAM PREQUIRURGICO	10	50,0	50,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

Tabla No 1. Proporción de pacientes por cada brazo del estudio.

## ANTROPOMETRIA

El promedio de edad para el grupo **MELOXICAM POSTQUIRURGICO** fue de 47,6 años, con una edad mínima de 34 años y máxima de 68 años, varianza de 105,6 años y un coeficiente de asimetría de 0,98. El promedio de edad en el grupo **MELOXICAM PREQUIRURGICO** fue de 38 años con un rango entre 24 y 59 años una varianza de 128,44 años y un coeficiente de asimetría de 0,27 ver tabla No 2.

<i>EDAD</i>	<i>GRUPO POST</i>	<i>GRUPO PRE</i>
<b>Media</b>	47,6	38
<b>Error típico</b>	3,25	3,58
<b>Mediana</b>	45,5	38,5
<b>Moda</b>	45	24
<b>Desviación estándar</b>	10,28	11,33
<b>Varianza de la muestra</b>	105,6	128,44
<b>Curtosis</b>	0,81	-0,22
<b>Coefficiente de asimetría</b>	0,98	0,27
<b>Rango</b>	34	35
<b>Mínimo</b>	34	24
<b>Máximo</b>	68	59
<b>Suma</b>	476	380
<b>Cuenta</b>	10	10

Tabla No 2. Tabla comparativa para la edad.

El promedio de peso para el grupo **MELOXICAM POSTQUIRURGICO** estuvo en 65,2 kilos comparado con 64,3 kilos del grupo **PREQUIRURGICO** ver tabla No3.

<i>PESO</i>	<i>GRUPO POST</i>	<i>GRUPO PRE</i>
<b>Media</b>	65,2	64,3
<b>Error típico</b>	4,25	3,88
<b>Mediana</b>	62	62
<b>Moda</b>	60	62
<b>Desviación estándar</b>	13,43	12,26
<b>Varianza de la muestra</b>	180,4	150,23
<b>Curtosis</b>	1,27	-0,26
<b>Coficiente de asimetría</b>	0,91	0,53
<b>Rango</b>	48	39
<b>Mínimo</b>	45	48
<b>Máximo</b>	93	87
<b>Suma</b>	652	643
<b>Cuenta</b>	10	10

Tabla No 3. Tabla comparativa para peso

La distribución de proporciones para las demás variables clínicas y demográficas se relaciona en las tablas de contingencia No 4, 5 y 6.

#### **NIVEL ANESTESICO Y CLASIFICACION ASA.**

		ESTADO		TOTAL
		MELOXICAM POSTQUIRURGICO	MELOXICAM PREQUIRURGICO	
NIVEL ANESTESICO	T6	10	5	15
	T8		5	5
<b>Total</b>		<b>10</b>	<b>10</b>	<b>20</b>
ASA	1	7	9	16
	2	3	1	4
<b>Total</b>		<b>10</b>	<b>10</b>	<b>20</b>

Tabla No 4. Nivel anestésico y clasificación ASA

#### **NIVEL DE ESCOLARIDAD Y ETNIA**

		ESTADO		Total
		MELOXICAM POSTQUIRURGICO	MELOXICAM PREQUIRURGICO	
ESCOLARIDAD	Primaria	6	5	11
	Bachillerato	3	4	7
	Universitario	1	1	2
<b>Total</b>		<b>10</b>	<b>10</b>	<b>20</b>
ETNIA	Mestiza	6	9	15
	Blanca	2		2
	Indigena	2	1	3
<b>Total</b>		<b>10</b>	<b>10</b>	<b>20</b>
PROCEDENCIA	Rural	4	4	8
	Urbana	6	6	12
<b>Total</b>		<b>10</b>	<b>10</b>	<b>20</b>

Tabla No 5. Distribución para escolaridad, etnia y procedencia

#### REGIMEN DE SEGURIDAD SOCIAL Y DIAGNOSTICO.

		ESTADO		TOTAL
		MELOXICAM POSTQUIRURGICO	MELOXICAM PREQUIRURGICO	
SEGURIDAD SOCIAL	Subsidiado	5	5	10
	Contributivo	5	5	10
<b>Total</b>		<b>10</b>	<b>10</b>	<b>20</b>
DIAGNOSTICO	Miomatosis uterina	5	6	11
	Cancer de cervix	3	2	5
	Hiperplasia endometrial	2	2	4
<b>Total</b>		<b>10</b>	<b>10</b>	<b>20</b>

Tabla No 6 distribución para seguridad social y diagnostico

## COMPARABILIDAD ENTRE LO DOS GRUPOS PARA VARIABLES DEMOGRAFICAS

### TEST DE U MANN-WHITNEY PARA VARIABLES DEMOGRAFICAS

No existieron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos para variables demográficas y antropométricas. Los valores de p fueron superiores a 0,05.

La diferencia de rangos estimados por medio del test de Mann-Whitney para las variables demográficas y antropométricas entre los dos grupos son similares haciéndolos comparables ver tabla No 7.

#### Estadísticos de contraste

	ASA	DIAGNOSTICO	ETNIA	SEG. SOCIAL	PROCEDENCIA	ESCOLARIDAD	EDAD	PESO
U de Mann-Whitney	40,000	46,000	36,000	50,000	50,000	45,500	25,500	50,000
W de Wilcoxon	95,000	101,000	91,000	105,000	105,000	100,500	80,500	105,000
Z	-1,090	-,336	-1,395	,000	,000	-,382	-1,856	,000
Sig. asintót. (bilateral)	,276	,737	,163	1,000	1,000	,702	,064	1,000
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,481	,796	,315	1,000	1,000	,739	,063	1,000

Tabla No 7. Test de U Mann Whitney para variables clínicas y demográficas

## RESULTADOS VARIABLES DE DESENLACE

Las variables de desenlace duro son: 1. Intensidad del dolor, 2. Consumo de analgésico opioide y 3. Efectos adversos (nausea, vomito y sedación)

### 1. INTENSIDAD DEL DOLOR

Para la interpretación de esta variable clasificaremos el dolor según la escala internacional para el dolor.

#### ESCALA VISUAL ANALOGA DEL DOLOR

<b>0: SIN DOLOR</b>
<b>1-3: DOLOR LEVE</b>
<b>4-7: DOLOR MODERADO</b>
<b>8-10: DOLOR SEVERO</b>

Tabla No 8. Clasificación de intensidad del dolor según EVA

En la primera hora de evaluación (segunda hora post anestésica) se observo que el 90% de las pacientes del grupo **MELOXICAM PREQUIRURGICO** no tuvieron dolor solo una paciente (10%) tuvo dolor leve. Mientras que en el grupo **MELOXICAM POSTQUIRURGICO** el 20% dos pacientes experimentaron un dolor severo, 10% dolor moderado, 20% dolor leve y el 50% (5 pacientes) no experimentaron dolor.

REPOSO 2H	Puntaje EVA	ESTADO		TOTAL
		MELOXICAM POSTQUIRURGICO	MELOXICAM PREQUIRURGICO	
SIN DOLOR	0	5	9	14
LEVE	2	2		2
	3		1	1
MODERADO	6	1		1
SEVERO	8	2		2
<b>Total</b>		<b>10</b>	<b>10</b>	<b>20</b>

Tabla N°9. Distribución de intensidad de dolor según EVA a la 2 hora en reposo

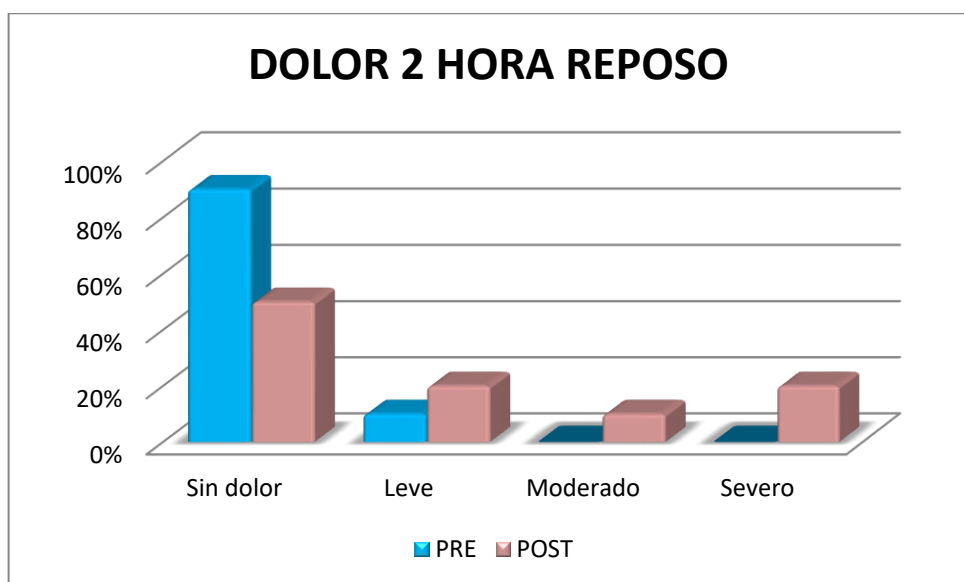


Fig. No 1. Distribución intensidad del dolor según EVA 2 hora reposo

### INTENSIDAD DEL DOLOR AL MOVIMIENTO 2 HORA.

El comportamiento del dolor con el MOVIMIENTO en este mismo momento de la evaluación fue similar que con el reposo.

MOVIMIENTO 2H	Puntaje EVA	ESTADO		TOTAL
		MELOXICAM POSTQUIRURGICO	MELOXICAM PREQUIRURGICO	
SIN DOLOR	0	5	8	13
DOLOR LEVE	2	2	1	3
	3		1	1
MODERADO	6	1		1
SEVERO	8	1		1
	9	1		1
<b>Total</b>		<b>10</b>	<b>10</b>	<b>20</b>

Tabla No 10. Intensidad del dolor según EVA segunda hora en movimiento

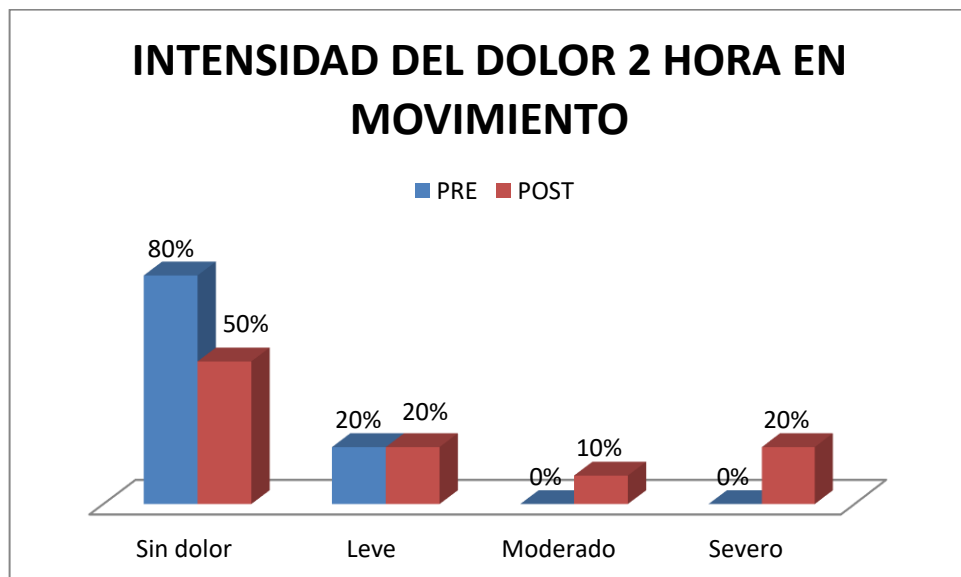


Fig. No 2. Intensidad del dolor segunda hora en movimiento.

### INTENSIDAD DEL DOLOR EN REPOSO 3 HORA.

Para la tercera hora post-anestésica se observó como el 10% de las pacientes de cada grupo no experimentó dolor alguno. 4 Pacientes (40%) del grupo **MELOXICAM PREQUIRURGICO** experimentaron DOLOR LEVE comparado con el 30% (3 pacientes) del grupo **MELOXICAM POSTQUIRURGICO**, el 30% de las



pacientes de este grupo experimento un dolor moderado contra el 10% (una paciente) del grupo **MELOXICAM PREQUIRURGICO**, y EL 40% de las pacientes de este ultimo grupo experimento un dolor severo comparado con el 30% (tres pacientes) del grupo **MELOXICAM POSTQUIRURGICO**.

REPOSO 3HORA	Puntaje EVA	ESTADO		TOTAL
		MELOXICAM POSTQUIRURGICO	MELOXICAM PREQUIRURGICO	
SIN DOLOR	0	1	1	2
DOLOR LEVE	2		3	3
	3	3	1	4
MODERADO	4	1		1
	7	2	1	3
SEVERO	8	2	4	6
	9	1		1
<b>Total</b>		<b>10</b>	<b>10</b>	<b>20</b>

Tabla No 11. Intensidad del dolor según EVA 3 hora en reposo

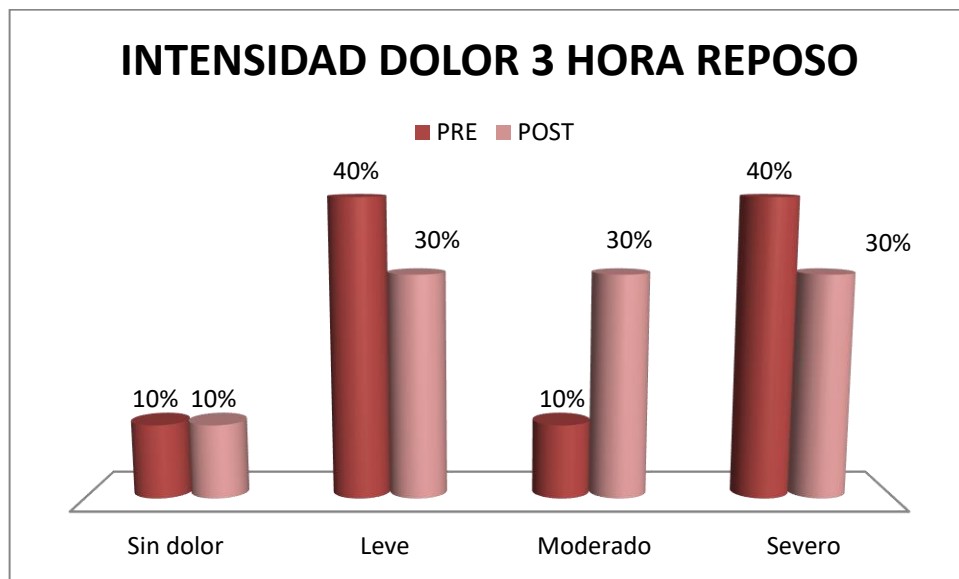


Fig. No 3. Intensidad del dolor según EVA tercera hora en reposo

### DOLOR AL MOVIMIENTO 3 HORA.

Para el grupo de MELOXICAM POSTQUIRURGICO: 40% tuvieron dolor leve, 20% dolor moderado y 40% dolor severo. Para el grupo de MELOXICAM PREQUIRURGICO: una paciente no experimento dolor a esta hora de evaluación con el movimiento, 30% experimentaron dolor leve, 10% dolor moderado y la mitad de las pacientes dolor severo.

Recuento

MOVIMIENTO 3 HORA	Puntaje EVA	ESTADO		TOTAL
		MELOXICAM POSTQUIRURGICO	MELOXICAM PREQUIRURGICO	
SIN DOLOR	0		1	1
DOLOR LEVE	2	1	3	4
	3	3		3
MODERADO	4		1	1
	5	1		1
	7	1		1
SEVERO	8	2	5	7
	10	2		2
<b>Total</b>		<b>10</b>	<b>10</b>	<b>20</b>

Tabla No 12. Intensidad del dolor según EVA tercera hora en movimiento

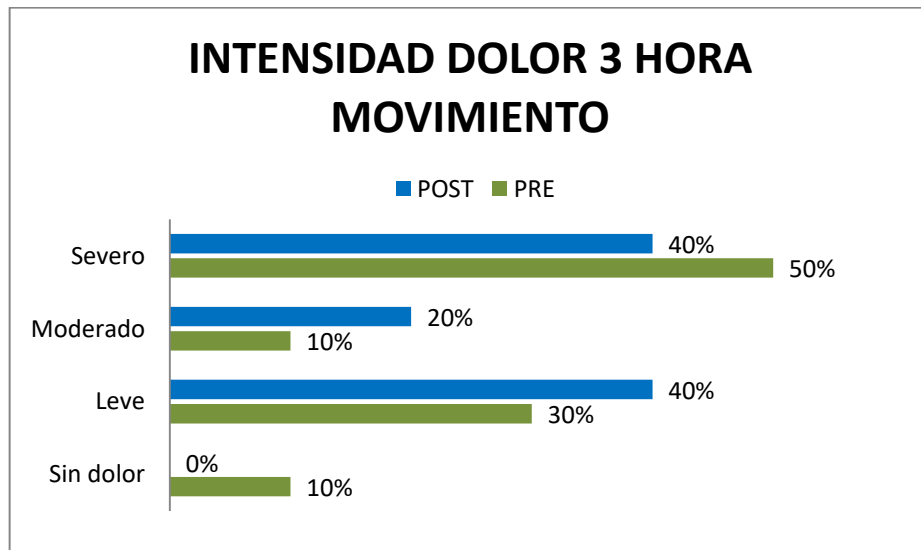


Fig 4. No intensidad del dolor según EVA tercera hora en movimiento

## INTENSIDAD DEL DOLOR EN REPOSO 4 HORA.

Durante esta hora de evaluación para el grupo de **MELOXICAM POSTQUIRURGICO** el 10% de las pacientes tuvo dolor leve, el 50% dolor moderado y el 40% restante dolor severo. Para el grupo de **MELOXICAM PREQUIRURGICO** el 20% experimentaron dolor leve, el 70% dolor moderado y el 10% restante dolor severo.

Recuento

REPOSO 4 H	Puntaje EVA	ESTADO		TOTAL
		MELOXICAM POSTQUIRURGICO	MELOXICAM PREQUIRURGICO	
DOLOR LEVE	2	1	2	3
MODERADO	4	1	3	4
	6	3	1	4
	7	1	3	4
SEVERO	8	3	1	4
	10	1		1
<b>Total</b>		<b>10</b>	<b>10</b>	<b>20</b>

Tabla No 13. Intensidad del dolor según EVA cuarta hora en reposo

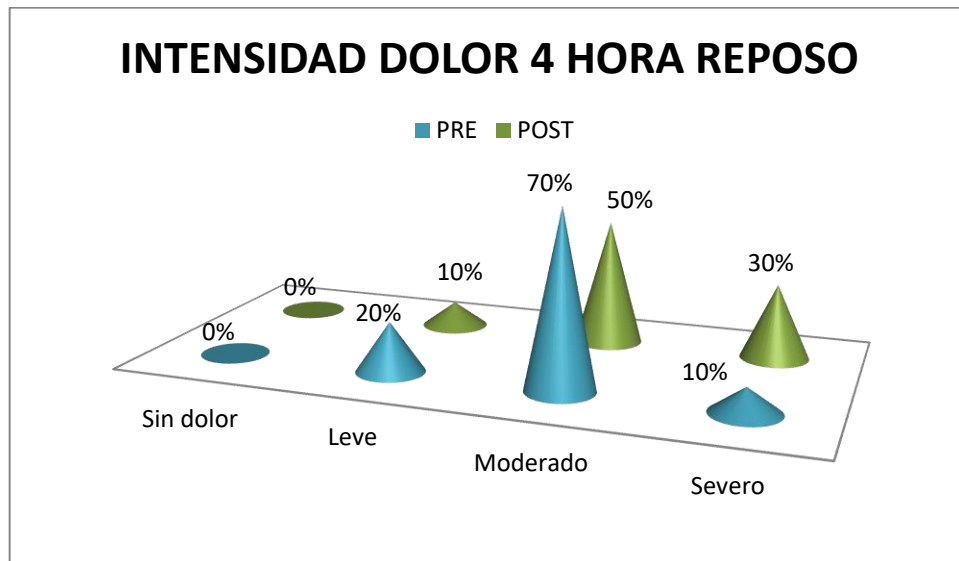


Fig. No 5. Intensidad del dolor según EVA a la cuarta hora en reposo

## INTENSIDAD DEL DOLOR AL MOVIMIENTO 4 HORA.

Con el movimiento se observó que el dolor empeoró en ambos grupos donde el 50% de sus pacientes experimentaron un dolor severo.

MOVIMIENTO 4 Hora	Puntaje EVA	ESTADO		TOTAL
		MELOXICAM POSTQUIRURGICO	MELOXICAM PREQUIRURGICO	
DOLOR LEVE	2		2	2
	3	1		1
MODERADO	4	1	2	3
	6	3	1	4
SEVERO	8	3	5	8
	9	1		1
	10	1		1
<b>Total</b>		<b>10</b>	<b>10</b>	<b>20</b>

Tabla No 14. Intensidad del dolor cuarta hora en movimiento

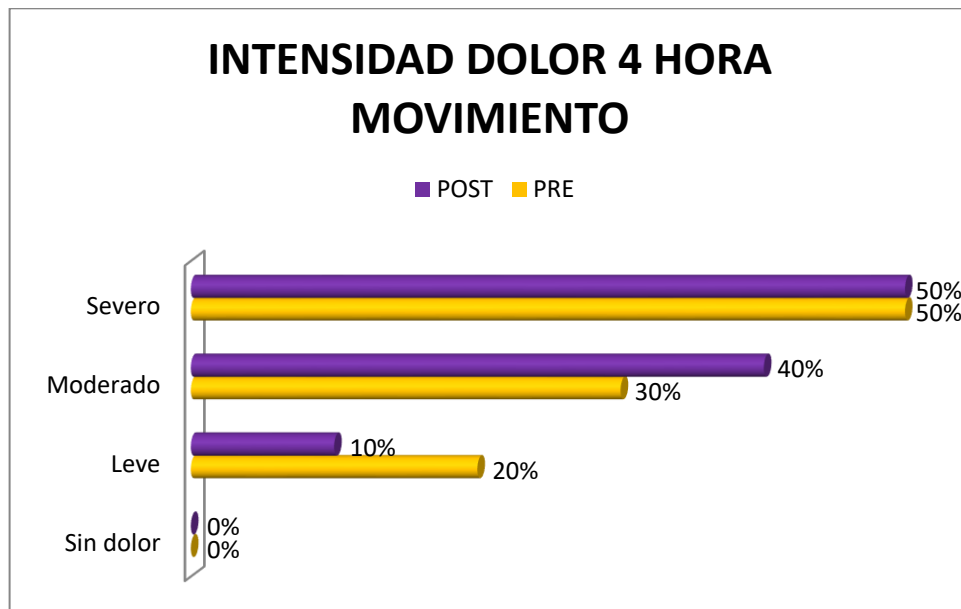


Fig No 6. Intensidad dolor cuarta hora en movimiento

## INTENSIDAD DEL DOLOR EN REPOSO Y MOVIMIENTO A LAS 24 HORAS.

Ninguna de las pacientes dentro de los dos grupos presento dolor moderado o severo a las 24 horas de evaluación ni en reposo ni en movimiento.

REPOSO 24H	Puntaje EVA	ESTADO		Total
		MELOXICAM POSTQUIRURGICO	MELOXICAM PREQUIRURGICO	
SIN DOLOR	0	1	2	3
DOLOR LEVE	1	1	1	2
	2	6	7	13
	3	2		2
<b>Total</b>		<b>10</b>	<b>10</b>	<b>20</b>

Tabla No 15. Intensidad del dolor según EVA a las 24 horas en reposo

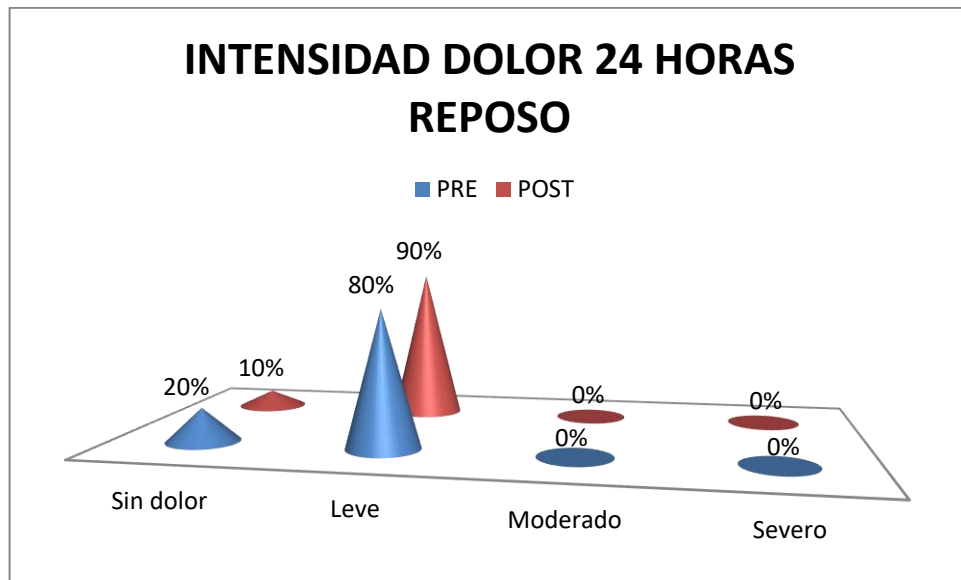


Fig. 7. Intensidad de dolor 24 horas en reposo

Recuento

MOVIMIENTO 24 H	Puntaje EVA	ESTADO		TOTAL
		MELOXICAM POSTQUIRURGICO	MELOXICAM PREQUIRURGICO	
SIN DOLOR	0		2	2
DOLOR LEVE	1	1		1
	2	6	8	14
	3	3		3
<b>Total</b>		<b>10</b>	<b>10</b>	<b>20</b>

Tabla No 16. Intensidad del dolor según EVA a las 24 horas en movimiento

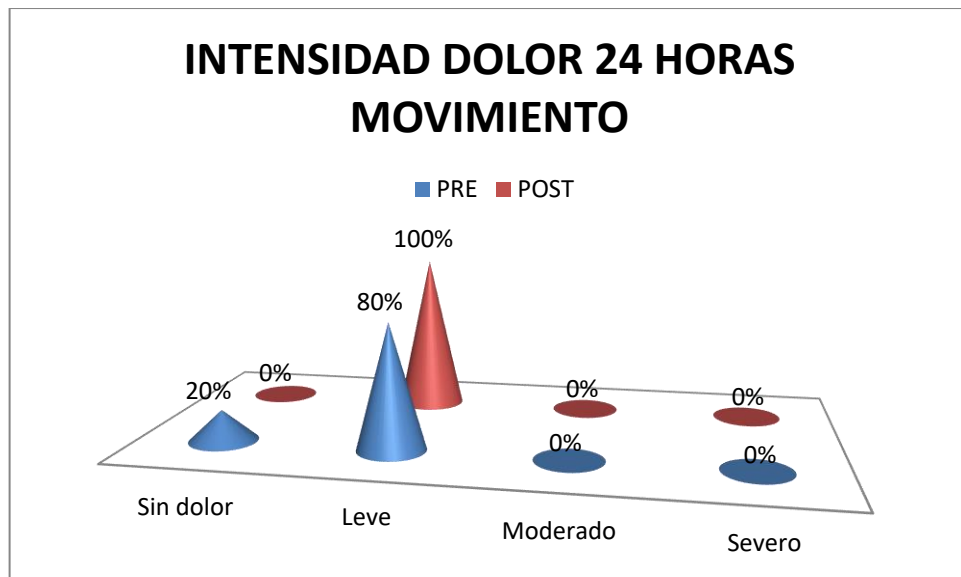


Fig. No 8. Intensidad del dolor a las 24 horas en movimiento

## CONSUMO DE OPIOIDE

### CONSUMO DE MORFINA EN MILIGRAMOS SEGUNDA HORA POSANESTESICA.

Ninguna paciente del grupo MELOXICAM PREQUIRURGICO requirió durante esta hora dosis de rescate con morfina. El 30% de las pacientes del grupo MELOXICAM POSTQUIRURGICO requirió de dosis de rescate del opioide.

Recuento

	Miligramos de Morfina	ESTADO		TOTAL
		MELOXICAM POSTQUIRURGICO	MELOXICAM PREQUIRURGICO	
CONSUMO MORFINA 2 H	0	7	10	17
	3	3		3
<b>Total</b>		<b>10</b>	<b>10</b>	<b>20</b>

Tabla No 17. Consumo de Morfina segunda hora

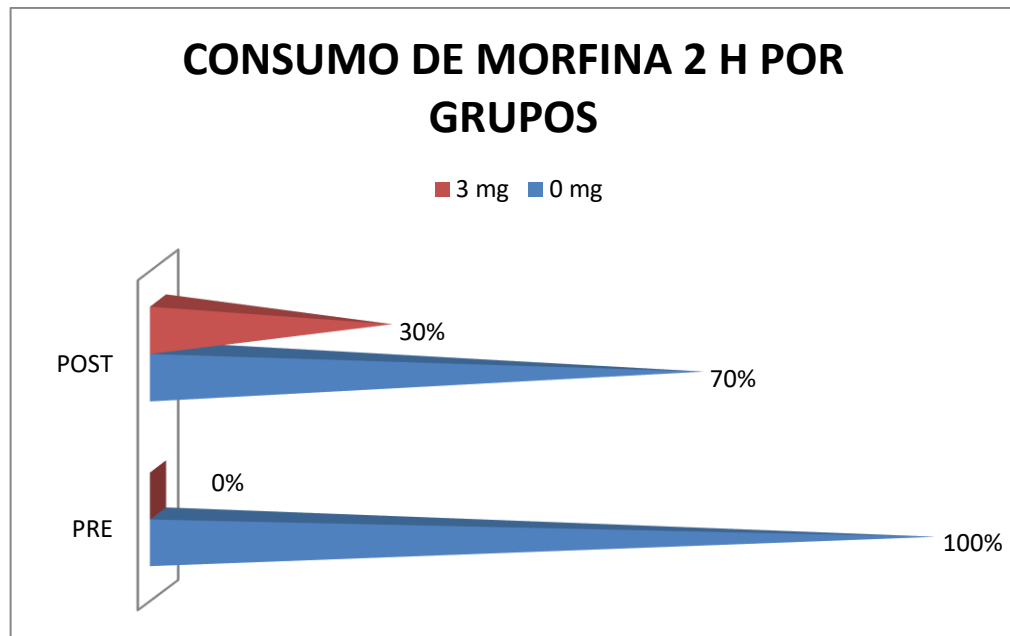


Fig. No 9. Consumo de morfina segunda hora por grupos

## CONSUMO DE MORFINA 3 HORA

Para la tercera hora el 40% de las pacientes en ambos grupos no requirieron de dosis de rescate mientras que el la mitad de las pacientes del grupo MELOXICAM PREQUIRURGICO requirió 3 mg como dosis de rescate y una paciente requirió 6mg para controlar su dolor. En el grupo MELOXICAM POSTQUIRURGICO el 40% de las pacientes requirio 3 mg de morfina para controlar el dolor y 2 pacientes (20%) necesitaron 6 mg para el control del dolor

CONSUMO MORFINA 3 H	ESTADO		TOTAL
	MELOXICAM POSTQUIRURGICO	MELOXICAM PREQUIRURGICO	
0	4	4	8
3	4	5	9
6	2	1	3
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>10</b>	<b>20</b>

Tabla No 18. Consumo de morfina tercera hora por grupos

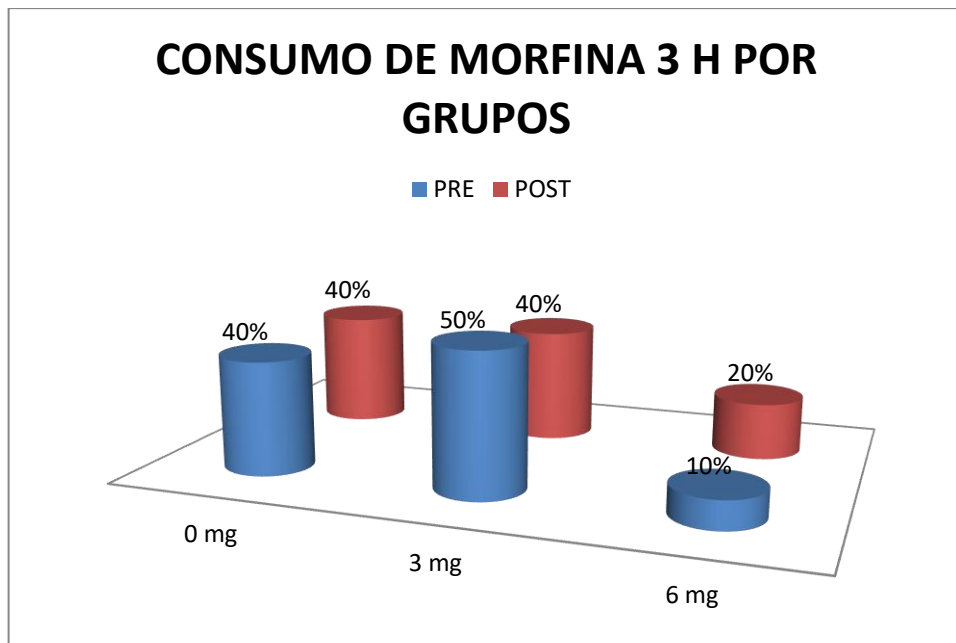


Fig. 10. Consumo de morfina tercera hora.



## CONSUMO DE MORFINA 4 HORA

Recuento

CONSUMO MORFINA 4 H		ESTADO		TOTAL
		MELOXICAM POSTQUIRURGICO	MELOXICAM PREQUIRURGICO	
	0	1	2	3
	3	9	8	17
<b>Total</b>		<b>10</b>	<b>10</b>	<b>20</b>

Tabla No 19. Consumo de morfina tercera hora por grupos

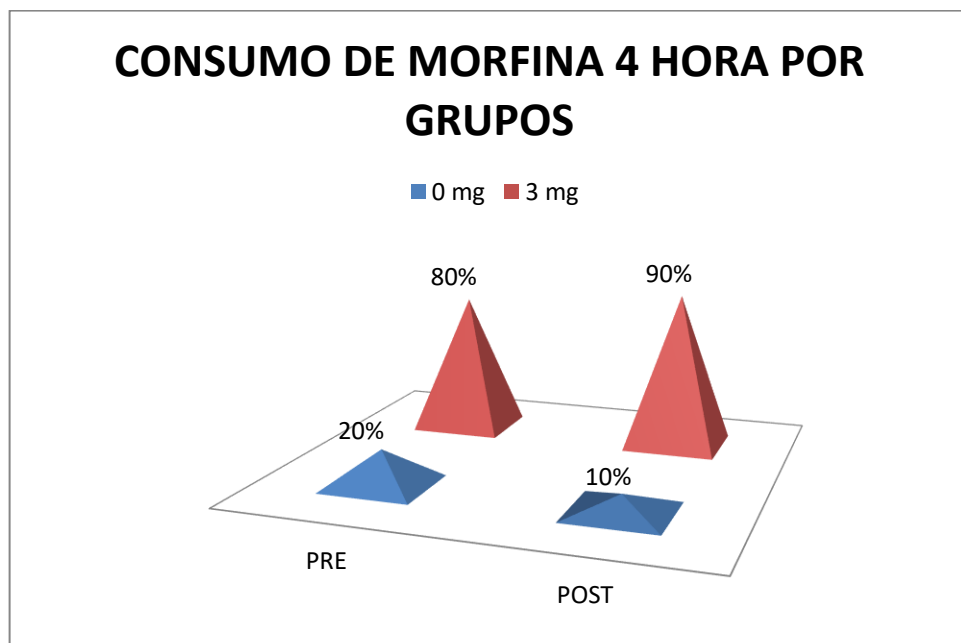


Fig. No 11. Consumo de morfina cuarta hora

## EFECTOS ADVERSOS

### NAUSEA Y VOMITO

Para el grupo de MELOXICAM POSTQUIRURGICO el 70% de las pacientes refirieron efectos adversos 50% nausea y 20% emesis. En el grupo de MELOXICAM PREQUIRURGICO solo el 40% de las pacientes experimentaron efectos adversos manifestados por nauseas pero ninguna vomitó.

EFECTOS ADVERSOS	ESTADO		TOTAL
	MELOXICAM POSTQUIRURGICO	MELOXICAM PREQUIRURGICO	
NADA	3	6	9
NAUSEAS	5	4	9
EMESIS	2		2
<b>TOTAL</b>	<b>10</b>	<b>10</b>	<b>20</b>

Tabla No. 20. Efectos adversos por grupos

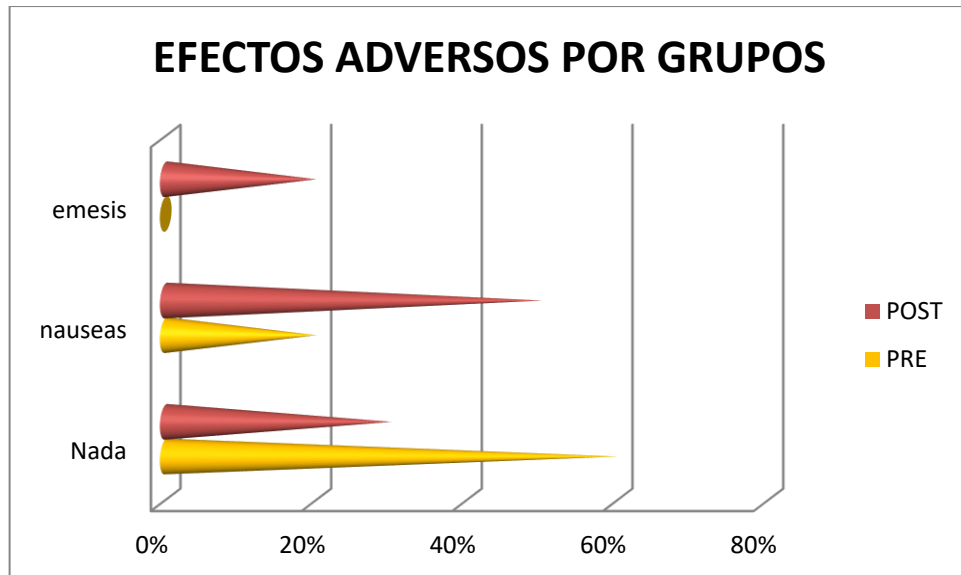


Fig. No 12. Efectos adversos por grupos

## EFECTOS ADVERSOS SEDACIÓN

### ESCALA DE SEDACION DE RAMSAY

Para el grupo de **MELOXICAM POSTQUIRURGICO** el 10% de las pacientes se comportaron ansiosas durante la evaluación y el 90% de las pacientes se mostraron colaboradoras, mientras que en el grupo de **MELOXICAM PPREQUIRURGICO** el 50% se mostraron ansiosas y la otra mitad colaboradoras, según la escala internacional de **RAMSAY**.

Recuento

		ESTADO		TOTAL
		MELOXICAM POSTQUIRURGICO	MELOXICAM PREQUIRURGICO	
RAMSAY	ANSIEDAD	1	5	6
	COOPERADORA	9	5	14
TOTAL		10	10	20

Tabla 21. Escala de Ramsay por grupos

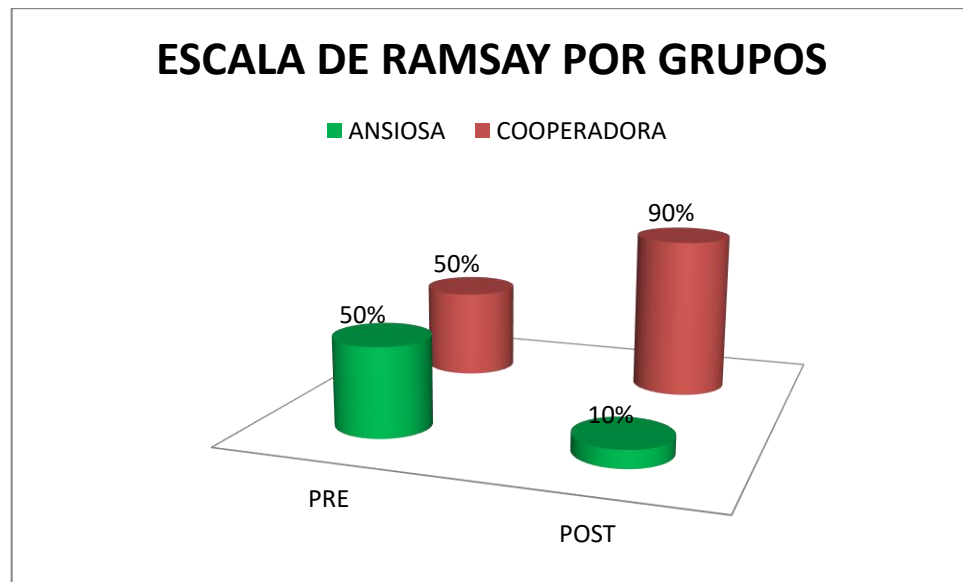


Fig. 13. Escala de Ramsay por grupos

**TEST NO PARAMETRICO DE DIFERENCIA DE RANGOS PARA MUESTRAS  
INDEPENDIENTES DE MANN-WHITNEY**

**INTENSIDAD DEL DOLOR**

	REPOS2 H	MOVI2H	REPOS3 H	MOV3H	REPOS4 H	MOVI4H	REPOS2 4H	MOVI24 H
U de Mann- Whitney	29,500	33,000	44,000	40,500	33,000	39,000	37,500	32,000
W de Wilcoxon	84,500	88,000	99,000	95,500	88,000	94,000	92,500	87,000
Z	-1,913	-1,511	-,463	-,738	-1,307	-,864	-1,112	-1,682
Sig. asintót. (bilateral )	,056	,131	,643	,460	,191	,387	,266	,092
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral )]	,123	,218	,684	,481	,218	,436	,353	,190

Tabla No 22. Test de Mann Whitney para intensidad del dolor

NO existen diferencias estadísticamente significativas entre las dos intervenciones en cuanto a la disminución del dolor post-quirúrgico en ninguno de los momentos evaluados  $p > 0,05$ .

**CONSUMO DE ANALGESICO OPIOIDE PARA EL CONTROL DEL DOLOR**  
**TEST DE MANN-WHITNEY**

	COMORF2H	COMORF3H	COMORF4H
<b>U de Mann-Whitney</b>	<b>35,000</b>	<b>47,000</b>	<b>45,000</b>
<b>W de Wilcoxon</b>	<b>90,000</b>	<b>102,000</b>	<b>100,000</b>
<b>Z</b>	<b>-1,831</b>	<b>-,247</b>	<b>-,610</b>
<b>Sig. asintót. (bilateral)</b>	<b>,067</b>	<b>,805</b>	<b>,542</b>
<b>Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]</b>	<b>,280</b>	<b>,853</b>	<b>,739</b>

Tabla No 23. Test de Mann Whitney para consumo de morfina

NO existieron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al consumo de opiodes entre los dos grupos evaluados  $p > 0,05$ .

**EFFECTOS ADVERSOS**

**NAUSEA, VOMITO Y SEDACION**

**TEST DE MANN-WHITNEY**

NO hubo diferencias estadísticamente significativas  $p > 0,05$  para efectos adversos entre los dos grupos evaluados

Estadísticos de contraste

	NAUSEA Y VOMITO	RAMSAY
<b>U de Mann-Whitney</b>	<b>31,000</b>	<b>30,000</b>
<b>W de Wilcoxon</b>	<b>86,000</b>	<b>85,000</b>
<b>Z</b>	<b>-1,587</b>	<b>-1,902</b>
<b>Sig. asintót. (bilateral)</b>	<b>,112</b>	<b>,057</b>
<b>Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]</b>	<b>,165</b>	<b>,143</b>

Tabla No 24. Test de Mann Whitney para efectos adversos

## DISCUSION

Los datos encontrados en cuanto a la prevalencia de dolor postquirúrgico severo en las unidades de cuidados post anestésicos nacionales hablan de una tasa del 22,3% en reposo y 48,2% en movimiento. Esta alta prevalencia se relaciona a un gran deterioro en la calidad de la atención en estas unidades evaluada por los pacientes.

La analgesia preventiva se propone en la literatura médica como una estrategia eficaz para el control del dolor postquirúrgico, el propósito de nuestro estudio fue comparar un analgésico con propiedades antiinflamatorias (MELOXICAM) administrado antes de un procedimiento quirúrgico mayor y compararlo cuando se administra inmediatamente posterior al procedimiento quirúrgico, midiendo el impacto sobre la disminución del dolor.

Se han realizado estudios con diferentes tipos de AINES dentro de estos existen estudios con el grupo de los OXICAM como **Tenoxicam, Lornoxicam, Piroxicam y Meloxicam**, la mayoría de estos comparados con placebo donde se ha demostrado la superioridad de la intervención, pero son pocos los que compara el mismo medicamento en dos tiempos diferentes de la intervención quirúrgica estrategia esta que se muestra clara para determinar la efectividad de la analgesia preventiva para el control del dolor postquirúrgico. Por tal razón fue interesante realizar este estudio bajo esta modalidad.

Posterior a la aleatorización de los grupos obtuvimos una muestra de 20 pacientes que se distribuyeron equitativamente entre los dos brazos del estudio. Es importante mencionar que no se alcanzó la muestra fijada para el estudio por limitación en el tiempo de recolección, lo que le resta poder para el análisis del estudio, pero consideramos conveniente publicar los resultados hasta ahora encontrados.

Para determinar la comparabilidad entre los dos brazos del estudio se analizaron la diferencia de rangos a través de la prueba **NO PARAMAETRICA** de MANN-WHITNEY, que comparo a los dos grupos en cuanto a variables antropométricas, como demográficas, obteniéndose una  $p > 0,05$  lo que nos indica que son similares y que la aleatorización efectuada respalda el análisis posterior para las variables de desenlace duro.

La intensidad del dolor fue comparada a la segunda, tercera, cuarta hora postanestésica y a las 24 horas postquirúrgicas. Encontramos como hallazgo importante como en la primera hora de evaluación no se presentó en el grupo de **MELOXICAM PREQUIRURGICO** una intensidad del dolor tal que justificara la intervención con opioide de rescate, comparado con el grupo de **POSTINTERVENCION** en el que el 30% de las pacientes presentaron dolor severo y demandaron por el suministro del opioide, hallazgo este que correlaciona con el estudio efectuado por Kerem Inanoglu y cols. donde el tiempo de la primera dosis analgésica de rescate fue mayor en el grupo de pacientes que recibieron Lornoxicam antes del procedimiento quirúrgico comparado con el que los recibió después de una Varicocelectomía con anestesia local.

El comportamiento de la intensidad del dolor en la tercera y cuarta hora posanestésica fue similar entre los dos grupos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre estos, de esta misma forma el consumo de analgésico opioide y efectos adversos como náusea, vómito tuvieron un comportamiento similar entre los dos grupos. La ausencia de diferencias puede recaer en la limitación del tamaño muestral alcanzado. Dentro de los estudios revisados la mínima cantidad de pacientes estudiados para el análisis fue de 44. el doble de la muestra alcanzada en este estudio.

Fotini Danou y cols compararon tres grupos que recibieron: placebo, Tenoxicam 20 mg y Tenoxicam 40 mg intravenosos antes de ser intervenidos para Histerectomía abdominal y compararon los grupos en cuanto a intensidad del dolor consumo de opioide (Fentanyl) y efectos adversos como náusea y vómito ellos no

encontraron al igual que en este estudio diferencias estadísticamente significativas en la totalidad de los parámetros evaluados.

J.P. Thompsom y cols compararon Meloxicam con placebo en supositorio antes de histerectomía con anestesia general en un total de 36 pacientes y encontraron disminución en la intensidad del dolor estadísticamente significativas para las pacientes que recibieron meloxicam pero no pudieron encontrar diferencias en cuanto al consumo de morfina, y efectos adversos como náusea y vómito.

En este trabajo observamos un control de dolor adecuado a las 24 horas posoperatorias inferido por ausencia de dolor moderado o severo en este momento de la evaluación para todas las pacientes, ellas contaban con un esquema analgésico estandarizado por el servicio de ginecología que optimizaba el instaurado perioperatoriamente en el estudio y apoyado en la farmacocinética del MELOXICAM quien cuenta con un tiempo de acción prolongado.

No se reportaron casos de sedación profunda, la mayoría de las pacientes se mostraron colaboradoras a la hora de la evaluación y muy pocas estuvieron ansiosas probablemente por el dolor que experimentaban y la compensación con el control del dolor efectuado, la sedación que se atribuye como efecto adverso de los opiodes pierde su intensidad cuando se enfrenta a un paciente con dolor.



## **CONCLUSIONES**

La histerectomía abdominal es una cirugía que se relaciona a puntajes de EVA para dolor moderado y severo demandando su manejo con analgésicos opiodes.

El tamaño de la muestra obtenido en nuestro estudio le resta poder al análisis efectuado de los resultados obtenidos.

No se pudo demostrar diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en las variables de desenlace.

Aunque no se fijo como objetivo medir el tiempo de rescate analgésico se observo cómo este fue más prolongado en el grupo que recibió Meloxicam antes del procedimiento quirúrgico.

## **RECOMENDACIONES**

Recomendamos para futuras investigaciones contar con el suficiente tiempo para alcanzar la recolección de la muestra y así obtener un poder estadístico óptimo.

## BIBLIOGRAFIA

1. Ong KS, Seymour RA, Chen FG. Preoperative Ketorolac has a preemitive effect for postoperative third molar surgical pain. *Int J Oral maxillofac surg* 2004;33:771-6.
2. Cliff K-S O, Philipp L, Robin A. Seymour, and Brian J. J. The efficacy of preemitive analgesia for acute postopertive pain management: A Meta-Analysis. *Anesthesia Analgesia* 2005;100:757-73.
3. Engelhart Pharmacology of meloxicam a new non-steroidal anti-infalmtory drug with an improved safety profile trthrough preferential inhibition of COX-2 *Br J Reumatolol* 1996;35:4-12.
4. G. Edward Morgan Jr. ANESTESIOLOGÍA CLÍNICA Manual Moderno Ed. 2003
5. Ronald D, Miller. MILLER'S NESTESIA elseiver Ed. 2003
6. DE LA PAZ CARLOS, Estrada, LEYVA RODRIGUEZ, Idamaris, REYES RODRIGUEZ, Marilin *et al.* Analgesia preventiva con tramadol y diclofenaco en cirugía maxilofacial. *Rev. Col. Anest.*, Jan./Mar. 2006, vol.34, no.1, p.15-19
7. Agüero Martinez Maria Osleida, Cordero Escobar Doris. Alfonso Glenda Dolor pos-operatorio: Eficacia del Tenoxican en la analgesia preventiva. *Rev cubana de anestesiología y reanimación* 2003; 2 (2):12-18.
8. Gonzalo Butron Francisco, y Cols. Anlagesia preventive del dolor postoperatorio con ketorolaco trometamina versus parecoxib sodico intramusculares en el preoperatorio y ketorolaco trometamina versus valdecoxib oral en el postoperatorio 2005;28:1. 27-31
9. A Labrada e Y. Jiménez-Garcia Analgesia multimodal preventiva: estudio comparativo *Rev.Soc.Esp.Dolor* 2004;11:122-128.
10. J.P. Thompson, P Sharpe Effect of meloxicam on postoperative pain after abdom inal hysterectomy *Br J Anaesthesia* 2000;84:151-4.

11. Hans-F. Gramke, Jürgen J. Petry, Marcel E. Durieux Sublingual piroxicam for postoperative Analgesia: preoperative versus postoperative administration: A randomized, double-blind study. *Anesthesia Analgesia* 2006;102:755-8.
12. Kerem Inanoglu, Sadik Gorur, Cagla Ozbakis *et al.* The analgesic efficacy of preoperative versus postoperative lornoxicam in varicocele repair; *Journal Clinical of Anesthesia* 2007 (19) 587-590.
13. Luenow T, Ivankovick A, Management of acute postoperative pain. *CLINICAL ANESTHESIA BARASH P 3 ed 1999* Lipicont W y W
14. Stephen B. Mc Mahon, Martin Koltzenburg *TRATADO DEL DOLOR WALL Y MELZACK 6 Ed Elsevier. 2007*
15. Engelhart Pharmacology of meloxicam a new non-steroidal anti-inflammatory drug with an improved safety profile through preferential inhibition of COX-2 *Br J Rheumatol* 1996;35:4-12
16. Goodman L, Gilman A. *LAS BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA. Decima Ed. Interamericana. 2007 Mexico.*
17. Meloxicam Tolerance in Hypersensitivity to Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006; 16(6): 364-366.
18. Beyhan Karamanliog. lu, Alparslan Turan, , Dilek Memis Preoperative Oral Rofecoxib Reduces Postoperative Pain and Tramadol Consumption in Patients After Abdominal Hysterectomy (*Anesth Analg* 2004;98:1039 –43)
19. Cadavid. A, Mendoza J, Gómez N, Berrío M. Prevalencia de dolor agudo posoperatorio y calidad de la recuperación en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia, *IATREIA* 2007 22 (1) 11-15
20. Fotini Danou, Andia Paraskeva, Theodoros Vassilakopoulos, and Argyro Fassoulaki. The Analgesic Efficacy of Intravenous Tenoxicam as an Adjunct to Patient-Controlled Analgesia in Total Abdominal Hysterectomy (*Anesth Analg* 2000;90:672–6)



Anexo No 1

**ANALGESIA PREVENTIVA POST-QUIRÚRGICA CON MELOXICAM EN  
PACIENTES SOMETIDAS A HISTERECTOMÍA ABDOMINAL CON  
ANESTESIA REGIONALEN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSÉ  
DE POPAYÁN ENTRE JUNIO Y DICIEMBRE DE 2009.**

HISTORIA CLÍNICA:			
TELÉFONO:		ETNIA:	
ESCOLARIDAD:		SEGURIDAD SOCIAL:	
PROCEDENCIA:		OCUPACION:	
EDAD:		PESO (Kg):	
ASA:		NIVEL ANESTÉSICO:	
NIVEL ANESTÉSICO ALCANZADO:		HORA DE INICIO DE ANESTESIA:	
DIAGNOSTICO (CIE 10):			
<b>EVA</b>		<b>REPOSO</b>	
<b>MOVIMIENTO</b>			
2 HORAS			
3 HORAS			
4 HORAS			
24 HORAS			
0= NINGUN DOLOR		10 PEOR DOLOR	
<b>CONSUMO DE MORFINA</b>			
DOSIS DE MORFINA: mg		DOSIS: 3mg	
2 HORAS		3 HORAS	
4 HORAS		TOTAL	
<b>EFFECTOS ADVERSOS NAUSEA Y VOMITO</b>			
NADA: 0		NAUSEA: 1	
VOMITO: 2			
2 HORAS		3 HORAS	
4 HORAS		6 HORAS	
<b>SEDACIÓN ESCALA DE RAMSAY</b>			
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ansioso y/o agitado.</li> <li>2. Cooperador, orientado y tranquilo.</li> <li>3. Responde a la llamada.</li> <li>4. Dormido, con rápida respuesta a la luz o al sonido.</li> <li>5. Respuesta lenta a la luz o al sonido.</li> <li>6. No hay respuesta.</li> </ol>			
2 HORAS		3 HORAS	
4 HORAS		6 HORAS	
Observaciones:			

## Anexo No 2

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por medio del cual se solicita la participación como sujeto en una investigación llamada “**ENSAYO CLINICO CONTROLADO CIEGO SIMPLE ANALGESIA CON MELOXICAM PRE Y POST-QUIRURGICA EN PACIENTES SOMETIDAS A HISTERECTOMIA ABDOMINAL CON ANESTESIA ESPINAL**” en el cual se encuentra como investigador principal el Dr. Johann Smith Cerón Arias con cedula de ciudadanía # 94.527.769 de Cali, teléfono celular 315 5080577; como tutor el Dr. Juan Pablo Caicedo con cedula de ciudadanía # 10.535. 011 de Popayán, teléfono celular 317 4292621. Que se realizara en el Hospital Universitario San José, en Popayán durante el periodo de Junio de 2009 a Enero de 2010.

### INFORMACION

**PROPÓSITO:** El propósito de este estudio es describir las características de la analgesia proporcionada por el MELOXICAM administrado pre y post-quirúrgicamente en pacientes sometidas a histerectomía abdominal para determinar la eficacia en el control del dolor en dos momentos diferentes de la intervención quirúrgica.

**PROCEDIMIENTOS:** se entiende que al inicio del procedimiento anestésico se seleccionaran dos grupos en el que se dividirá la investigación que de los cuales un grupo recibirá un medicamento llamado MELOXICAM treinta minutos antes del procedimiento quirúrgico y el otro lo recibirá inmediatamente posterior a el, este medicamento lo depositara la auxiliar de enfermería debajo de la lengua supervisada por el anestesiólogo o residente de anestesiología cuyo propósito ha sido expuesto anteriormente, en ese momento se informara el método de evaluación de la intensidad del dolor que se llevara a cabo horas después de terminada la cirugía.

Se solicitara información para completar un cuestionario (instrumento de colección de datos) el cual se encuentra validado por la sociedad internacional para el estudio del dolor con el fin de obtener la información necesaria a cerca de la eficacia del fármaco en controlar el dolor. Se valorara el grado de dolor después de la cirugía por un intervalo de tiempo dentro de las primeras cuatro horas y posteriormente a las 24 horas por visita o medio telefónico, se administrara durante las primeras cuatro horas si es necesario morfina un medicamento potente para el control del dolor que es utilizado en todos los pacientes en caso de que el dolor sea tan intenso que el paciente lo requiera previa valoración médica y cuyo efecto principal es la nausea vomito y la sedación que serán medidas y controladas por el medico. En caso de vomito se administrará Ondansetron un medicamento especial para el tratamiento del vomito en forma aguda.

**NUMERO PARTICIPANTES:** El número aproximado de participantes será de 25 pacientes por grupo de pacientes.

**BENEFICIOS AL SUJETO:** se explica al paciente que no recibirá beneficio directo por la participación voluntaria en este estudio. Los datos del estudio serán confidenciales y no serán utilizados para otras investigaciones.

**BENEFICIOS A LA SOCIEDAD:** aportar a la literatura médica información acerca de las características otorgadas por el Meloxicam para el manejo del dolor postquirúrgico.

**RIESGOS POR PARTICIPACIÓN:** es de total entendimiento que por parte del fármaco MELOXICAM las reacciones son escasas y en caso de presentarse estas podrán ser reacciones alérgicas, urticaria, ulcera péptica, sangrado digestivo y que aun son mas raras cuando no he padecido de alguno de estos y que por tal causa hago parte de esta investigación.

**CONFIDENCIALIDAD:** Entiendo que la información del cuestionario serán identificadas con un código para proteger mi nombre y datos personales. Esta información será mantenida bajo estricta confidencialidad por parte del investigador principal y su grupo de colaboradores. La información obtenida de este estudio que pueda identificarme será sólo aportada al investigador principal, quien podrá tener acceso a mi historia clínica si es necesario. Los resultados de este estudio pueden ser divulgados en eventos nacionales y/o internacionales ó ser publicados en revistas científicas sin identificarme por mi nombre. Los datos obtenidos solo serán utilizados para esta investigación.

**CLAUSULA ESTANDAR:** Entiendo que el consentimiento informado voluntario es requerido para todas las personas en este proyecto. Los procedimientos principales, incluyendo los procedimientos experimentales han sido expuestos y me los han explicado en un lenguaje que yo puedo entender. Me han explicado los riesgos e incomodidades de los procedimientos. Me han explicado los beneficios de este estudio. Me han ofrecido responder a todas las preguntas que yo pueda tener acerca de los procedimientos antes de ingresar al estudio.

Me han dicho que la Universidad del Cauca y el Hospital Universitario San José no tienen los mecanismos de compensación si algún daño físico ocurriera como resultado directo de esta investigación para los sujetos de investigación. Sin embargo entiendo que tratamientos de emergencia disponibles para el público en general están disponibles para mí también.

Entiendo que puedo retirarme de manera libre y voluntaria de la investigación en el momento en que yo lo desee, además se me entrego copia del consentimiento informado.

**Si después de leer detenidamente este documento necesita más información, por favor no dude en preguntar al especialista responsable, que le atenderá con mucho gusto.**

## **CONSENTIMIENTO**

Nombre del participante \_\_\_\_\_  
cédula de ciudadanía No. \_\_\_\_\_ el cual acepta voluntariamente participar como sujeto de investigación, en el proyecto antes mencionado.

Se me ha facilitado esta hoja informativa, habiendo comprendido el significado del procedimiento y los riesgos inherentes al mismo, y declaro estar debidamente informado/a. Habiendo tenido la oportunidad de aclarar mis dudas en entrevista personal con el Dr. \_\_\_\_\_

Asimismo, he recibido respuesta a todas mis preguntas, habiendo tomado la decisión de manera libre y voluntaria.

Popayán a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
**PACIENTE**

**CC**

\_\_\_\_\_  
**TESTIGO**

**CC**

Como integrante del grupo investigador certifico que todo lo anterior ha sido explicado de forma clara al paciente y que estoy dispuesto a aclarar cualquier duda al respecto.

\_\_\_\_\_  
**INVESTIGADOR**

**CC**

\_\_\_\_\_  
**DIRECTOR DEL PROYECTO**

**CC**



