

11302



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL REGIONAL ADOLFO LOPEZ MATEOS
I.S.S.S.T.E.

RECEBIDO
27/10/00
5142

CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN
CIRUGIA DE ABDOMEN BAJO CON MEPERIDINA
POR VIA PERIDURAL EN INFUSION CONTINUA Y
DOSIS EN BOLO INICIAL

TRABAJO DE INVESTIGACION

QUE PRESENTA LA
DRA. MARIA ISABEL SANTAELLA PEREZ
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA



ISSSTE

MEXICO, D. F. A

AÑO 2000



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



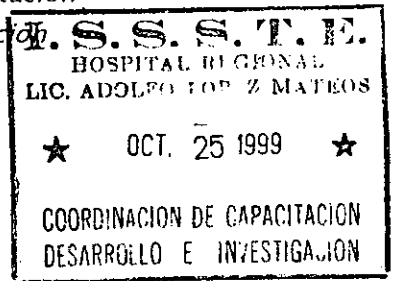
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

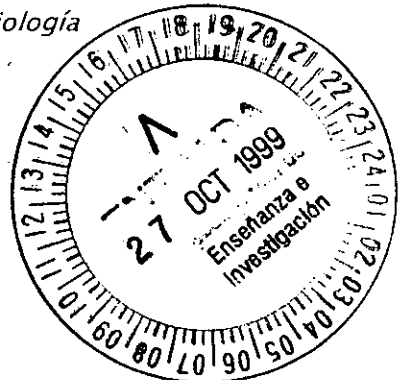
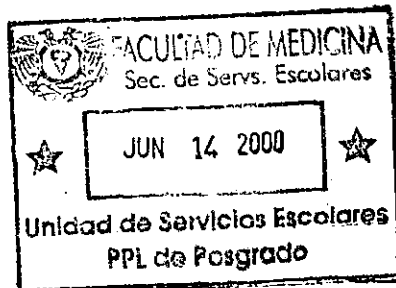
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

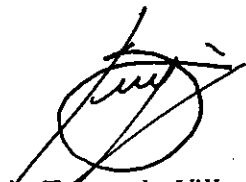
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Oscar Trejo Solorzano
*Coordinación de Capacitación
Desarrollo e Investigación*



Dr. Eduardo Rojas Pérez
*Profesor Titular del Curso de
la especialidad de Anestesiología*





Dr. Sergio Tenopala Villegas
ASESOR DE TESIS



Dr. José Gpe. Sevilla Flores
VOCAL DE INVESTIGACION
DEL AREA QUIRURGICA



M.en C. Hilda Rodríguez Ortiz
JEFE DE INVESTIGACION

I. S. S. S. T. E.
HOSPITAL REGIONAL
LIC ADOLFO LOPEZ MATEOS
❁ OCT. 25 1999 ❁
JEFATURA DE
INVESTIGACION



Dr. Julio Cesar Díaz Bocerra
JEFE DE ATENCIÓN

INDICE

RESUMEN ESPAÑOL	PAG.	1 - 2
SUMMARY	PAG.	3 - 4
INTRODUCCION	PAG.	5 - 8
MATERIAL Y METODOS	PAG.	9 - 14
RESULTADOS	PAG.	15 - 28
DISCUSION	PAG.	29 - 35
BIBLIOGRAFIA	PAG.	36 - 38
APENDICE GRAFICO	PAG.	39 - 49
INDICE	PAG.	50

“CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN CIRUGIA DE ABDOMEN BAJO CON MEPERIDINA POR VÍA PERIDURAL EN INFUSIÓN CONTÍNUA Y DOSIS EN BOLO INICIAL”.

RESUMEN

Una analgesia ideal sería aquella que fuera potente, duradera, segura y selectiva; por lo anterior, el objetivo del presente estudio es el de evaluar la efectividad de un adecuado control del dolor agudo en el postoperatorio inmediato. La analgesia propuesta es para cirugía de abdomen bajo administrando meperidina por vía peridural con un bolo inicial y continuando con una infusión mediante el uso de bomba tipo paragon.

Se evaluó la analgesia dentro de las primeras horas del postoperatorio inmediato.

Para ello incluimos a 48 pacientes de ambos sexos que fueron sometidos a cirugía de abdomen bajo con calificación de ASA I y II. Todos ellos se manejaron durante el transanestésico con bloqueo peridural, dejándoles el catéter fijo en la piel; después de terminado el acto quirúrgico se les administra la dosis inicial de meperidina a través del catéter; aleatoriamente se forman tres grupos:

- G1 (Grupo 1) se le administra 1 mg/kg.
- G2 (Grupo 2) 1.5 mg/kg.
- G3 (Grupo 3) que es el grupo control al cual se le administra butiliosina y dipirona.

A G1 y G2 se les continua con una infusión de meperidina calculada a 5 mgs /Kg durante 48 hrs.

La evaluación de la analgesia fue mediante la escala visual análoga del dolor (EVA) a horas predeterminadas. Para la sedación se utilizó la escala de Ramsey de sedación a las 24 y 48 hrs después del acto quirúrgico.

Los resultados obtenidos se analizaron estadísticamente y se compararon los tres grupos entre sí, habiendo diferencias significativas entre los tres:

- En G1 (media de EVA de 1.3 +/-2.2)
- En G2 (media de EVA 0.37 +/- 0.51)
- Y en el control (media de EVA de 7 +/-1.4)

Con respecto a la calificación de Ramsey tuvimos mayor sedación en el G2 que el G1 y el grupo control.

Por los resultados anteriores concluimos que el aplicar un bolo inicial de meperidina por vía peridural en el postoperatorio inmediato y continuar la analgesia mediante bomba de infusión es una técnica adecuada y eficaz para un buen control de dolor. Así determinamos que la dosis ideal de inicio es de 1.5 mg/kg.

SUMMARY

An ideal analgesia is the one who has potent, security, lasting and selectiveness.

That is why, the aim of the present study is to evaluate the effectiveness of an adequate control of acute pain in the close postoperative in low abdominal surgery using peridural meperidine in an initial bolus and continued it with an intermittent infusion by a paragon pump administrated by peridural way,

We included 48 patients of both sex, submitted to any low abdominal surgery with ASA I-II classification. The transanesthetic technic was a peridural blocked in all the cases, and we installed a peridural catheter, the one who was left permanently in the back of each patient.

When the surgery finished we administrated an initial meperidine bolus through the peridural catheter.

We divided the sample in three groups; G1 (group 1) at this group, calculated the initial bolus in 1mg/kg, G2 (group 2) also, we administrated 1.5mg/kg through the peridural catheter and G3 (control group) and by intravenous way butiliosine and dipirone.

The analgesia continued to G1 and G2 with an intermittent meperine infusion by a paragon pump that was connected to the peridural catheter. The meperidine infusion was calculated 5 mg/kg for 48 hrs.

The efficiency of analgesia was evaluated by the visual analogous scale in different times during the study. We also evaluated the secondary effects like the sedation that was

clasificadas con la escala de Ramsey en las 24 horas y de 48 horas.

Los resultados fueron analizados por un método estadístico y se compararon los tres grupos entre ellos.

G1 tiene una mediana de E.V.A. 1.3 ± 2.2 , G2 mediana de E.V.A. 0.37 ± 0.51 , G3 mediana de E.V.A. 7 ± 1.4

Concluimos que si administramos un bolus inicial de meperidina por vía peridural en el postoperatorio inmediato y lo continuamos con una infusión intermitente de meperidina por 48 horas calculamos el primer bolus en 1.5 mg/kg y la infusión en 5 mg/kg tendríamos un control adecuado del dolor agudo.

INTRODUCCIÓN

El tratamiento del dolor, tanto agudo como crónico es un problema en la actualidad para cualquier tipo de especialista. Esto es debido probablemente a que es desconocido tanto para el personal paramédico y médico la fisiopatología del dolor; así también se han dejado a un lado los tipos de dolor su origen y paralelamente, a ello, también, se desconoce la farmacología de los diferentes tipos de analgésicos y se olvida frecuentemente a qué grupos farmacológicos pertenecen, su acción específica y hasta su dosificación. (1,2.) tendiendo a prescribir una terapéutica analgésica rutinaria que se ha aprendido y pasado de generación en generación en las diferentes escuelas con medicamentos limitados y a dosis preestablecidas (2)

En los últimos años, con respecto a este tema, (3) se publicaron en 1988 unos estudios en donde se revisaron 106 historias clínicas de pacientes que sufrieron colesistectomías y los resultados fueron preocupantes, ya que se encontró, que no sólo hubo pacientes inframedicados para el dolor; si no que recibieron menos medicación de la que se les fue prescritos (2,3,4,5)

Por lo anterior, es necesario encontrar una analgesia potente duradera y selectiva para controlar el dolor sobre todo en el postoperatorio.

El dolor que cuenta con su especialidad: " Clínica del dolor", no puede ser limitada a ella; para la anestesiología es sumamente importante su control en las primeras horas del postoperatorio ya que su agudeza es una de las causas que merman la situación física y psicológica de los pacientes.(20)

En los pacientes que han sido sometidos a una intervención quirúrgica, en las primeras horas del postoperatorio, el dolor agudo es una de las causas que provocan complicaciones en la recuperación de los pacientes .(20)

En el postoperatorio inmediato es cuando se tiene que actuar para controlar el dolor antes que éste ponga en marcha el estrés metabólico al trauma, problemas ventilatorios, etc., así como los factores metabólicos que lo acompañan poniendo en desventaja al paciente para su pronta recuperación (1,4). Por otra parte, en el postoperatorio tardío el dolor es la causa de que el paciente no se integre de manera inmediata a sus actividades cotidianas, tales como su movilización temprana, necesaria para su restablecimiento; esto conlleva al aumento de días- cama repercutiendo en los costos de hospitalización.

En la actualidad se cuenta con un grupo de analgésicos potentes de larga duración que tienen la ventaja de la reducción considerable del número de aplicaciones necesarias para evitar el dolor. (14,15)

Entre este grupo de medicamentos se encuentra los derivados opioides, que actúan directamente en los receptores opiáceos de las terminaciones nerviosas axonales e inhiben la sustancia P, el cual es un neurotransmisor del dolor. (6,4,17)

Entre los medicamentos que se encuentran en este grupo hay

algunos de larga duración. Este es el caso de la meperidina que es un opiode sintético de tipo agonista cuya forma estructural deriva de la fenilpiperidina, y que actúa predominantemente en los receptores opioides Mu y Kappa del sistema nervioso central, la duración de tiempo de vida media es larga de aproximadamente 3.6 hrs. (4,8,15,16,17) Con respecto a la vía de administración también es importante ya que se han reportado que los últimos años que los opioides por vía peridural dan un adecuado control del dolor postoperatorio debido a sus cualidades fisicoquímicas y su farmacocinética.(8,12) A pesar de ello, en la actualidad no existe el fármaco ideal para su uso peridural. Sin embargo, Bahr en 1979 utilizó la vía peridural para el control del dolor postoperatorio descubriendo que ésta es una vía ideal para manejar dosis repetitivas o técnicas de infusión con un grado de analgesia efectiva adecuada. (5)

Se conoce que la meperidina es uno de los opioides de mayor utilidad por vía peridural y que después de una dosis por esta vía de 30 mgs alcanza una concentración máxima en el L.C.R. a los 15 a 30 minutos de administrada y su latencia es de 5 a 10 minutos además su permanencia es aproximadamente de 4 horas después de su administración. Posterior a ello, se puede encontrar un 50% de la concentración máxima inicial en el L.C.R. de las 4 a 8 horas después de aplicado, de esta manera el efecto de una dosis en bolo perdura en el L.C.R. por largo tiempo. (4,11,15,16,17).

Por todo lo anterior, se tiene el afán de obtener nuevas técnicas que sean más seguras, eficaces y que proporcionen una mejor analgesia en el manejo de dolor postoperatorio,

además de que sea fácil para el paciente el uso de este recurso.

Por lo tanto, hay una gran motivación para la investigación y experimentación con medicamentos de tipo opiáceo y sus diferentes vías de administración (8).

El fin de este estudio es el obtener una analgesia potente, duradera, efectiva y selectiva con meperidina peridural administrada mediante bombas de infusión para el control de dolor postoperatorio, en cirugías de abdomen bajo con dosis inicial previas a diferentes dosis en el postoperatorio inmediato

MATERIAL Y METODOS

Una vez recibida la aceptación del protocolo por parte del comité de investigación del HOSPITAL REGIONAL ADOLFO LOPEZ MATEOS del I.S.S.S.T.E. y después de haber obtenido el consentimiento por escrito de los pacientes previa explicación de los objetivos y las consecuencias del mismo.

Se procedió a incluir a 48 pacientes de ambos sexos con valoración de ASA I-II los cuales procedían de los pisos de hospitalización programados para cualquier procedimiento de abdomen bajo y aquellos pacientes que se encontraban en urgencias adultos con cualquier patología quirúrgica de abdomen bajo pero que hemodinámicamente se encontraran estables.

Los criterios de exclusión preoperatorio fueron que estuvieran hemodinámicamente inestables, que padecieran algún tipo de coagulopatias, algún tipo de infección, algún tipo de atopia a algún medicamento, que no aceptaran el procedimiento o que padecieran lumbalgia en la región de LI a LIII.

En todos los casos, los pacientes, se premedicaron con atropina 10 mcgs/kg. de peso y midazolam a de 50 mcgs/kg. La técnica anestésica que se utilizó fue la misma en todos los casos:

Se efectuó bloqueo peridural, según el nivel deseado tomando en cuenta el tipo de cirugía de abdomen bajo a realizar para su elección, así como la facilidad de acceso al espacio peridural escogiéndose alguno de los dos niveles de LI-LII o de LII-III.

Se infiltró piel y tejido celular con 50 mgs de lidocaína al 1% simple y posteriormente se procedió a la colocación de aguja de Touhy numero 16 en el espacio identificado llegando al espacio peridural y se corroboró mediante la prueba de perdida de la resistencia.

Se administró de forma directa por la aguja de Touhy ,xilocaína al 2% con epinefrina calculada a 5 mgs /kgs. colocando un catéter peridural de marca VIZCARRA dejándolo de 3 a 7 cm dentro del espacio peridural .

Se fija el catéter de manera permanente con un punto de seda 3 ceros y se pega a lo largo de la espalda con tela adhesiva teniendo cuidado que no se doble.

Durante el transanestésico no se utilizó ningún tipo de narcótico ni por vía intravenoso ni por vía peridural. El mantenimiento del procedimiento anestésico durante la cirugía se realizó mediante dosis de rescate calculadas a 2 mgs por kilo de peso que se aplicaron después de una hora de haber iniciado el procedimiento anestésico (transanestésico) o cuando el paciente comenzaba a referir alguna tipo de molestia referente a dolor durante el transanestésico. Los procedimientos que duraron más de dos horas se calcularon de la misma manera. Las dosis de sostén se aplicaron de igual forma que en la primeras dosis.

Inmediatamente después de haber terminado el acto quirúrgico (postoperatorio inmediato)se administró meperidina en bolo de manera inicial, por vía peridural, a través del catéter previamente colocado.

Los pacientes se dividieron aleatoriamente formando tres grupos:

- Grupo 1(G1).-Se le administró un bolo de meperidina por vía peridural a 1 mg /kg.
- Grupo 2(G2). -Se le administró un bolo de 1.5 mgs de meperidina por vía peridural.
- Y el tercer grupo (G3) fungió como grupo control al cual se le administró 20 mgs de butiliosina con 1 gr. de metamizol por vía intravenosa cada 8 hrs durante las primeras 48 hrs del postoperatorio inmediato tal y como se prescriben los esquemas analgésicos habitualmente después de estos tipos de cirugías, éste es, al único grupo que en el postoperatorio inmediato se retiró el catéter.

A los primeros dos grupos se les continuó una infusión de meperidina por vía peridural a través del catéter previamente instalado y la dosis de mantenimiento se calcula para ambos grupos a 5 mg por kilogramo de peso para 48 hrs, esta dosis se aplicó a través de una bomba de infusión tipo Paragon la cual fue infundida durante 48 hrs.

Los criterios de eliminación fueron bloqueo insuficiente en el transoperatorio, cambio de técnica anestésica a anestesia general, perforación accidental de duramadre, retiro accidental del catéter peridural tanto en transoperatorio como en el postoperatorio, disfunción del catéter, infección local en el sitio de la punción como también datos o sospecha de Neuroinfección.

El dolor fue medido por medio de la escala visual análoga, (EVA) donde 0 es ausencia de dolor y 10 (FIG .1) es el máximo dolor experimentado, entre ellos existen instancias 2 al 9.

La evaluación es obtenida directamente del paciente quien refirió el grado de dolor que presentó a las 0,1,3,15,18,24,48,hrs del postoperatorio así mismo se registraron los efectos colaterales en los tres grupos.

(FIGURA 1)

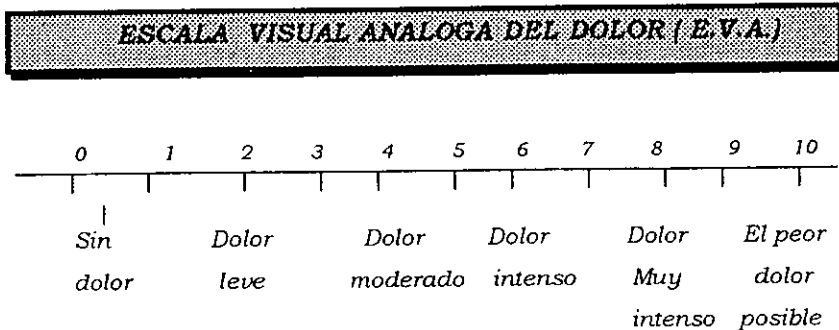


Figura 1

Se considera que es un dolor controlado cuando el paciente refiere calificaciones de 0 a 4 de la EVA, de 5 a 7 se considera un dolor moderado y de 8 a 10 dolor intenso o descontrolado. Por otra parte, la sedación se calificó dependiendo de la escala de RAMSEY a las 24 y 48 hrs después del procedimiento quirúrgico y durante el control de dolor mediante este método. (Figura 2)

ESCALA DE SEDACION DE RAMSEY

1	ANSIOSO , AGITADO , INQUIETO
2	TRANQUILO , ORIENTADO , COOPERADOR
3	RESPONDE A ORDENES
4	DORMIDO PERO CON RESPUESTAS A ORDENES
5	DORMIDO CON RESPUESTA TARDIA
6	DORMIDO SIN NINGUNA RESPUESTA

FIGURA 2

Los pacientes fueron visitados dos veces al día, por el autor de este estudio, además de que el paciente pudo solicitar visitas extras cada vez que clínicamente fueran necesarias las veinticuatro horas del día por el personal de guardia del servicio de anestesiología del HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS.

Los datos fueron recolectados mediante encuesta directa, además de que se les capacito previamente a cada uno de los pacientes cómo calificar la intensidad del dolor postoperatorio, según la EVA , estableciendo un horario en el cual el paciente calificaba la intensidad del dolor durante las

horas preestablecidas. Estas hojas se checaron en las visitas, se calificaron y se recogieron al final de las 48 hrs.

La presencia de efectos colaterales fue definida de la siguiente manera:

1. Prurito.- definido por la referencia del paciente dejándolo sin tratamiento
2. Sedación.- diagnosticada durante las visitas clínicas realizadas por el observador y fue calificada según la escala de Ramsey
3. Presencia de náusea y vómito.- detectado mediante la referencia del paciente al momento de la visita clínica, y se trato con medicamento antiemético (metoclopramida)
4. Depresión respiratoria- en aquellos casos en los cuales la frecuencia respiratoria era igual o menor a 8 respiraciones por minuto.
5. Hipotensión.-se define cuando la presión sistólica era menor a 90 mmhg
6. Presencia de bloqueo motor.- cuando se presentaba incapacidad para mover cualquier extremidad así como debilidad muscular.

Los datos obtenidos se procesaron de manera manual y posteriormente se transfirieron a una base de datos de una computadora personal y se procesaron con el programa de EXCELL 5.0 de Microsoft Office Corporation.

La descripción estadística acerca del dolor (escala visual análoga)se obtuvo mediante la aplicación de la media, moda, mediana, desviación estándar y varianza. Los efectos colaterales se analizaran mediante incidencias y se representaron a través de porcentajes.

RESULTADOS

Durante el estudio se captaron a 52 pacientes de los cuales se obtuvieron 48 para el estudio y se distribuyeron de manera aleatoria en tres grupos.

Los 4 pacientes restante se excluyeron, 1 por cambio de técnica anestésica, 1 por abandono por decisión propia, y 2 por retiro accidental de la colocación del catéter.

Las características demográficas fueron estadísticamente similares en los tres grupos y las medias de los datos obtenidos se muestran en la tabla numero 1 y apéndice de gráficos 2,3y4

TABLA DE DATOS DEMOGRAFICOS DE LOS TRES

GRUPOS

DATOS					
GRUPO	SEXO	EDAD	RAZA	TALLA	PESO
GRUPO 1	1 MASCULINO	39 +16 AÑOS	La misma	158 + 18 CMS	68 + 10 KGS
	15 FEMENINO				
GRUPO 2	2 MASCULINO	36+ 12 AÑOS	La misma	156 + 10 CMS	60+ 15 KGS
	14 FEMENINO				
GRUPO 3	15 FEMENINO	38+ 15 AÑOS	La misma	154+ 6 CMS	64 + 11 KGS

Tabla 1

En el grupo número uno se obtuvo 15 pacientes del sexo femenino y uno del sexo masculino sumando un total de 16 en este grupo. La media de las edades fue de 39 años, con un rango de 32 años, todos fueron de la misma raza, obtenida por la nacionalidad y estado de la república donde habían nacido, siendo todos originarios del D.F. De la misma manera la media de la talla fue de 158 cm con un rango de 25 cm y la media del peso fue de 68 Kg. con un rango de 20 Kg.

En el grupo número dos se analizaron a 14 pacientes del sexo femenino y 2 pacientes del sexo masculino, obteniendo un total de 16. En este grupo la media de las edades fue de 36 años con un rango de 24 años. La media obtenida con respecto de la talla fue de 156 cm con un rango de 20 cm, con respecto a la media del peso este fue de 60 Kg con un rango de 18 Kg

En el grupo control se estudió a 16 pacientes del sexo femenino, en este grupo la media de las edades fue de 38 años con un rango de 25, todos de raza mestiza.

La media de la talla fue de 154 cm con un rango de 12 cm y la media del peso fue de 64 Kg con un rango de 15 Kg

Todos los datos demográficos no tuvieron diferencias estadísticamente significativas.

Dentro de los datos quirúrgicos que se obtuvieron en cada uno de los grupos se representan en la tabla número dos.

TABLA DE DATOS QUIRURGICOS DE LOS TRES GRUPOS

DATOS												
GRUPO	ASA		CATE TER	TIPO DE CIRUGIA			ALTURA DEL BLOQUEO			TIEMPO QUIRURGICO ANESTÉSICO		
	I	II		HISTE RECTO MIA	COLPOPE RINOPLAS TIA	APEND ICECT OMIA	L1 L2	L2 L3	L3	MÁS 1 HR.	DE 1 A 2 HRS.	DE 2 A 3 HRS.
GRUPO 1	9	7	16	10	2	4	10	6	0	7	9	0
GRUPO 2	14	2	16	8	2	6	2	14	0	12	4	0
GRUPO 3	11	5	16	3	6	7	4	12	0	5	10	1

Tabla 2

Dentro de los datos pre y transquirurgicos de los pacientes en los diferentes grupos se observan que en el grupo uno se tiene 9 pacientes (56%) con una calificación de ASA I y 7 pacientes (43%) con ASA II. La distribución de pacientes con respecto a este concepto en el grupo numero dos fue de la siguiente manera; 14 (87%) con ASA I y 2 (12.5%) pacientes con ASA II.

Por ultimo los pacientes del grupo control se distribuyeron con ASA I, 11 pacientes que corresponden al 68 por ciento de la muestra del grupo y 5 pacientes con ASA II que corresponden al 31 por ciento de la misma muestra. (Apéndice gráficos 5)

En todos los casos se aplico bloqueo peridural y según el tipo de cirugía y a consideración del anesthesiólogo, se coloco a diferente altura el bloqueo.

En el primer grupo a 10 pacientes (62%) se les aplico el bloqueo y el catéter a la altura de L1L2 y solo a 6 (37%) le fue colocado a la altura de L2L3

En el grupo dos, 2 (12.5%) pacientes fueron bloqueados a la altura de L1L2 y 12 pacientes a la altura de L2L3, representando el 93% de los bloqueos realizados en este grupo.

En el grupo control fueron aplicados 4 bloqueos en L1L2 (25%) y 12 en L2L3 (75%) Apéndice gráficos 6

En todos los casos se les coloco catéteres peridurales dándoles una posición cefálica en los tres grupos.

Respecto a las cirugías realizadas dentro de cada grupo y el tiempo quirúrgico- anestésico la distribución fue la siguiente:

En el grupo uno se realizaron 4 apendicectomías (25%), 10 histerectomías totales abdominales (62.5%) y 2 colpoperinoplastias (12.5%) con una media de tiempo quirúrgico anestésico de dos hrs y media con rango de 2 hrs

En el grupo 2, se realizaron 6 apendicectomías (37.5%), 8 histerectomías totales abdominales (50%) y 2 colpoperinoplastias (12.5%) con una media de tiempo quirúrgico anestésico de dos hrs con rango de una 1.5 hrs.

Finalmente, en el grupo control se realizaron 6 cesáreas (25%), 7 histerectomías totales abdominales (43.7%) y 3 colpoperinoplastias (18.5%) con una media de tiempo quirúrgico anestésico de 1:30 hrs y media con rango de una 1:15 hrs.

Con respecto a la distribución que se obtuvo acerca de la calidad de la analgesia se presentan en la tabla siguientes tablas:

**DISTRIBUCION CALIFICADA SEGÚN EL EVA EN LAS
DIFERENTES HORAS EN EL GRUPO NUMERO UNO
DE LA CALIDAD DE LA ANALGESIA**

HORA	GRUPO 1				
	MEDIA	MODA	MEDIANA	DESVIACION ESTANDAR	VARIANZA
0	1.8	1	1	1.9	3.6
1	1.7	2	1	1.8	3.3
2	1.5	1.5	1	1.3	1.8
9	1.3	0	0	2.2	5.2
15	.93	0	0	1.98	3.9
18	.63	0	0	1.9	3.7
24	.66	0	0	2	4
48	.125	0	0	1.8	3.6

Tabla 3

Desviación Estándar +/-

El grupo uno muestra una media de 1.8 puntos de la EVA con moda y mediana de 1 con una desviación estándar de + 1.9 puntos y varianza de 3.6 de la escala de dolor; estos datos para la hora 0.

Para la hora 1 del postoperatorio inmediato se obtuvo una media de 1.7 puntos de la EVA 2 puntos de la moda y mediana de 1, con una desviación estándar de +1.8 puntos y varianza de 3.3.

A la hora dos se obtuvo una media de 1.5 puntos, con una moda y mediana de 1 punto con una desviación estándar de + 1.3 y varianza de 1.8

En la hora 9 se obtuvo una media de 1.3 moda de 0 mediana 0 desviación estándar de +.2 y varianza de 5.2

En la hora 15 la media fue inferior a 1 con una moda y mediana de 0 con una desviación estándar de + 1.98 y varianza de 3.9.

En la hora 18, se obtuvo una media de .63 puntos, moda y mediana de 0 con una desviación estándar de +1.9 y varianza de 3.7.

Durante la hora numero 24 se calculó una media de .66 puntos de la EVA, moda y mediana de 0: desviación estándar de + 2 con varianza de 4

Finalmente en la hora 48 se obtuvo una media de 0.125 con mediana y moda de 0 con una desviación estándar de +1.8 y varianza de 3.6 (Apéndice gráficos 1)

**DISTRIBUCION DE LA CALIDAD DE LA ANALGESIA
CALIFICADA SEGÚN EL EVA EN LAS DIFERENTES
HORAS EN EL GRUPO NUMERO DOS**

GRUPO 2					
HORA	MEDIA	MODA	MEDIANA	DESVIACION ESTANDAR	VARIANZA
0	2.5	2.5	2.5	1.7	.31
1	1.1	1	1	1.2	1.46
2	.75	0	0	.81	.67
9	3.37	0	0	.56	.31
15	.25	0	0	.43	.18
18	.25	0	0	.43	.18
24	.25	0	0	.66	.43
48	.25	0	0	.66	.43

Tabla 4

Desviación Estándar +/-

El grupo dos muestra una media de 2.5 puntos del EVA con moda y mediana de 2.5, con una desviación estándar de + 1.7 puntos y varianza de 3.1 de la escala de dolor estos datos para la hora 0.

Para la hora 1 del postoperatorio inmediato se obtuvo una media de 1.1 puntos del EVA, moda y mediana de 1 punto, con una desviación estándar de +1.2 puntos y varianza de 3.3.

A la hora dos se obtuvo una media de .75 puntos, con una moda y mediana de 0, con una desviación estándar de + .81 y varianza de .67

En la hora 9 se calculó una media de .37 moda y mediana 0, desviación estándar de +.56 y varianza de .31

En la hora 15 la media fue de .25 con moda y mediana de 0 y una desviación estándar de +.43, varianza de .18

En la hora 18, se obtuvo una media de .25 puntos; moda y mediana de 0 con una desviación estándar de +.43, varianza de .18.

Durante la hora numero 24 tenemos una media de .25 puntos de la EVA, moda y mediana de 0, desviación estándar de +.66 con varianza de .43

Finalmente en la hora 48 se obtuvo una media de 0.25 con mediana y moda en 0 con una desviación estándar de +.66 y varianza de .43.(Apéndice gráficos 1)

**DISTRIBUCION DE LA CALIDAD DE LA ANALGESIA
CALIFICADA SEGÚN EL EVA EN LAS DIFERENTES
HORAS EN EL GRUPO CONTROL**

GRUPO CONTROL					
HORA	MEDIA	MODA	MEDIANA	DESVIACION ESTANDAR	VARIANZA
0	4	2	4	1.6	1.5
1	5.3	6	6	1.5	2.5
2	6.1	6	6	1.6	2.6
9	7	7.5	7	1.4	2.1
15	6.4	6.5	6.5	1.4	2
18	6.1	6.5	6	1.3	1.8
24	5.8	4.6	6	1.3	1.8
48	5	4	5	1.4	2

Tabla 5

Desviación Estándar +/-

El grupo control, para la hora 0 se muestra una media de 4 puntos del EVA, con moda de 2 y mediana de 4 con una desviación estándar de + 1.6 puntos y varianza de 1.5 de la escala de dolor.

Para la hora 1 del postoperatorio inmediato se presentó una media de 5.3 puntos del EVA, 6 puntos de la moda y mediana de 6 punto con una desviación estándar de + 1.5 puntos, varianza de 2.5

A la hora dos se obtiene una media de 6.1 puntos, con una moda de 6 y mediana de 6 con una desviación estándar de + 1.6 varianza de 2.6

en la hora 9 se obtiene una media de 7, moda de 7.5, mediana 7, desviación estándar de + 1.4 y varianza de 2.1

En la hora 15 la media fue inferior a 6.4, con moda y mediana de 6.5. con una desviación estándar de + 1.4 y varianza de 2.

En la hora 18, se obtuvo una media de 6.1 puntos, moda 6.5 y mediana de 6 con una desviación estándar de +1.3 y varianza de 1.8.

Durante la hora numero 24 se mostró una media de 5.8 puntos de la EVA, moda 4.6. mediana de 6. desviación estándar de + 1.3 y con varianza de 1.8

Finalmente en la hora 48 se obtuvo una media de 5, con mediana de 5 y moda en 4, con una desviación estándar de +1.4 y varianza de 2. (Apéndice gráficos 1)

Con respecto a la sedación dentro de la clasificación de RAMSEY los grupos se comportaron de la siguiente manera: (Apéndice gráficos 8 Y 9)

En el primer grupo tenemos 13 pacientes que representan el 80 por ciento de la muestra del grupo que tuvo una clasificación de ramsey grado dos, se refiere de esta manera por el investigador debido que el paciente se encontraba tranquilo cooperador, orientado y respondía a ordenes. Solamente el 20%(2 pacientes) tuvo una clasificación grado tres debido a que se encuentro levemente sedado pero respondían a ordenes, con una media de 2 dentro de la clasificación

No obstante, a las 48 hrs dentro del mismo grupo tenemos que el 56% por ciento de las pacientes se encontraban dentro de la clasificación dos de la escala de ramsey. y el

43% se encontraban en el grupo tres de la misma escala con una media de 2.

Con respecto al grupo numero dos tenemos que el 37%(6 pacientes) dentro de la clasificación II y 10 pacientes, 62 por ciento, dentro de la escala III para las 24 hrs. Con respecto a las 48 hrs dentro del mismo grupo encontramos que varia levemente 14 pacientes fueron ubicados dentro de la clasificación II que corresponde al 87.5 por ciento y dos pacientes caen dentro de la escala I que significa que los pacientes se encontraban ansiosos e inquietos y agitados que representan el 12.5% de la muestra para este grupo.

Dentro del grupo control a las 24 hrs se valora la escala de RAMSEY y se encuentra que tenemos que el 93 por ciento de la muestra se encuentra clasificada dentro de la escala I ,por otra parte, el 6%, una paciente cae dentro del grado II de la clasificación con una media de escala de I.

A las 48 hrs, el 31% de la muestra persiste dentro de la clasificación I y 68% dentro de la clasificación II de la misma escala con una media de 1.7 de la escala de RAMSEY.

Con respecto a los efectos secundarios (Apéndice gráficos 10) que durante el estudio se presentaron tenemos que en el grupo uno se presentaron en un 68% las nauseas a las que se les dio tratamiento aplicándoles metoclopramida a dosis de 20 mgs IV, vomito se presentó en un 37%, hipotensión arterial en un 50% que resuelve con la aplicación en dosis única de un vasopresor de tipo efedrina o effortil a dosis del primero de 5 mgs y el segundo 2 mgs iv y esto se presenta dentro de las primeras 4 hrs del postoperatorio en dosis única. el 30% de la muestra presenta prurito y solo se presenta en el meato

urinario y solo en pacientes las cuales se les aplico sonda urinaria a permanecía o temporalmente. La retención urinaria en un 25 por ciento que sede con calor local.

Dentro del grupo dos obtuvimos que el 62 por ciento de los pacientes tuvieron nauseas y vomito la cual cedió con metoclopramida a dosis de 20 mgs por dos días por vía iv, el 75 % tuvo hipotensión dentro de las primeras seis horas del postoperatorio inmediato

El 68 % de los pacientes de este grupo presentaron prurito pero solamente en el meato urinario donde se encontraba la sonda urinaria y el 6,5 por ciento presenta retención urinaria debido a que casi todas las pacientes 11 casos tuvieron sonda urinaria durante las primeras horas de postoperatorio. Que cedió con calor local.

Por ultimo en el grupo de pacientes control presentaron nauseas solo tres pacientes EL 50% de pacientes con nauseas que cedieron parcialmente al uso de metoclopramida, el vómito tuvimos una incidencia de 18 %, taquicardia en un 31% de los casos así como sudoración en 25% solamente durante las primeras 4 horas del postoperatorio inmediato al igual que la hipertensión arterial presentándose dentro de las 2 primeras horas del postoperatorio inmediato que representa el 50% de la muestra.

Al final del estudio se les pregunto a cada uno de los pacientes su opinión de la calidad de la analgesia recibida en el estudio así como también si volviese a usar el procedimiento, el grupo numero uno la opinión del 93% de los pacientes fue que la analgesia fue buena, que si la volvieran a usar solamente el 6 %, 1 persona de la muestra, califico al procedimiento como malo y no la volvería a usar.

El grupo numero dos el 87% de la muestra opino que el procedimiento era bueno lo volvería a usar y el 12% estuvo en contra del mismo.

En el grupo control el 37% de la muestra opinó que la analgesia fue buena a suficiente, el 6% opino que era mala y el 56% opino que era insuficiente.

Todos los pacientes coincidieron que la volverían a usar de no haber algún otro tipo de método. (Apéndice gráficos 11)

DISCUSION

En la actualidad, el dolor agudo en el postoperatorio debe de atenderse inmediatamente después de terminado el acto quirúrgico y es responsabilidad del anestesiólogo su control (1,2). Para ello existen diferentes técnicas analgésicas en las cuales se pueden utilizar un sin numero de medicamentos, todos ellos, con el fin de evitar un sufrimiento innecesario al paciente ya que puede producir cambios fisiológicos, psicológicos, socioeconómicos y culturales desfavorables su recuperación (1,2,3).

En este estudio, se experimento una técnica que ha sido investigada durante varios años para el control del dolor crónico en pacientes terminales pero que aplicada al paciente con dolor agudo coadyuva a su tratamiento (5,6,10)

Para ello, nos basamos en el hecho que en reportes anteriores (Barh 1979) en donde una de más mejores vías de administración de los opiáceos es la vía peridural, (5,6,8). Algunos autores, mencionan que entre los opiáceos la meperidina es la que tiene mejor biodisponibilidad por este acceso. (4). La disponibilidad de la meperidina es de un 78% diferencia de la vía oral que es de un 50 %. (4) Por otra parte, diversos autores han establecido que su inicio de acción es largo, de unos 10 a 30 minutos después de su aplicación y su latencia es corta aproximadamente 4 hrs. (6,7,4,8) Después de las cuales se encuentra a una concentración en L.C.R. de la mitad de la dosis administrada y se ha reportado, en la

experiencia de estos mismos autores que a dosis aplicadas en bolos únicos secuenciales, el tiempo de analgesia se va acortando a pesar de que se administre la misma cantidad de medicamento. (4,6, 8) Además es el medicamento opiode que tiene menor migración rostral teniendo menor posibilidad de tener depresión respiratoria(12,13,19).

Por lo anterior, diseñamos en este estudio una técnica en la cual aplicamos un bolo inicial de meperidina justo después de terminado el acto quirúrgico aprovechando que los pacientes aun conservaban analgesia obtenida por el anestésico local (9) aplicado durante el acto quirúrgico y se basa en experiencias previas de diferentes autores que mencionan que el añadir un opiáceo a un anestésico local por vía peridural se potencializan para coadyuvar en una mejor calidad de la analgesia (9) además de que utilizamos una de las mejores vías en la cual la meperidina tiene mayor biodisponibilidad

En nuestra experiencia no fue de esta manera ya que todos el pacientes de mayor o menor grado a la hora 0 de nuestro estudio refieren cierto grado de dolor en el postoperatorio inmediato . Ya que si seguimos las medias en la distribución de los tres grupos dentro de la escala visual análoga,(apéndice gráfico 1) en ningún caso en el postoperatorio inmediato dejaron de referir cierto grado de dolor así vemos que en el grupo 1 fue menor que en el grupo 2 y en el grupo tres en donde hubo mayor dolor, esto podríamos considerarlo como un error técnico en la anestesia transoperatoria que tendría que mejorarse para que el dolor no se presentara en la hora 0 y que desencadenara la

cascada de neurotransmisores como la liberación de sustancia P, acetil colina y otros neurotransmisores que se manifiestan cuando el dolor se presenta

No obstante, observamos que después de la aplicación del bolo de meperidina, el dolor fue disminuyendo al igual observamos que en el grupo 2 en el cual el bolo era mayor se alcanza más rápidamente la analgesia que en el grupo 1 en ambos la analgesia siempre estuvo controlada según la calificación de EVA y estos dos en comparación con el grupo control este ultimo nunca alcanzo a controlar adecuadamente el dolor. Evaluándolo estadísticamente no se encuentra una diferencia significativa, ya que en ambos casos las medias y las desviaciones estándar fueron muy cercanas en ambos grupos. (apéndice gráfico 1)

Para calcular el bolo inicial la consideramos por arriba de la dosis terapéuticas recomendadas por varios autores que es de 30 mgs (15,16,17) en bolo ya que al calcularla en el primer grupo a 1 mgs por kilo de peso y a 1.5 mgs por kilogramo de peso tenemos un promedio en la dosis de más de 50 mgs en ambos grupos.

La dosis de mantenimiento se encuentran dentro de las dosis recomendadas que es de 5 mgs por kilo de peso para 24 hrs teniendo una dosis de infusión media de 20 mcgs por kilo minuto lo en el primer grupo y de 30mcgs por kilo minuto para 48 hrs. (4,8,9)

El comportamiento de las medias en la calidad del dolor durante las 48 hrs fue en el grupo 1, que desde la primera hora después del postoperatorio inmediato, el dolor fue disminuyendo y siempre se mantuvo dentro de los parámetros de 1 del EVA considerándose controlado. En el

grupo dos a pesar de que en el postoperatorio en la primera hora fue de 2.5 puntos de EVA después de ello obtuvimos en la segunda hora medias de 0 de dolor, en contraste con el grupo uno, en donde en la segunda hora permaneció en media de 1 de dolor, después de estas dos primeras horas en ambos grupos se mantuvieron con medias de 0, en contraste con el grupo control cuyo pico máximo de dolor fue a las nueve horas del postoperatorio inmediato y que fue disminuyendo a las 48 hrs del mismo teniendo simple un dolor de moderado a severo por lo que podemos considerar que los efectos analgésico fueron insuficientes para el grupo control buenos para el grupo 1 y mejores para el grupo 2 según los parámetros calculados y evaluados del EVA.

A pesar de los buenos resultados que se obtienen de una buena analgesia, en el uso de opiodes siempre se teme a los efectos secundarios, sobretodo a la a la sedación excesiva que puede producir depresión respiratoria

En el grupo uno vemos que la distribución de los pacientes dentro de la escala de Ramsey estuvo en 81% dentro de la clasificación 2 donde se encontraban tranquilas, cooperadoras, y comunicando adecuadamente a las preguntas y a las ordenes, solo en tres casos obtuvimos un 18% con aumento en la sedación pero que se encontraban alertas y respondían adecuadamente a ordenes verbales, en comparación con el grupo 2, la mayoría de los pacientes caen dentro de la escala 3 de RAMSEY en un 62 por ciento y el resto dentro de la clasificación 2, la sedación fue mas evidente en este grupo al aumentar la dosis de manera directamente proporcional al aumento de la misma.

En el grupo control que casi todo el grupo cayo dentro de la clasificación esto es debido a que el dolor nunca se controla todo ello fue a las 24 hrs del postoperatorio inmediato, y en comparación con la actitud de los grupos en la 48hrs, la mayoría de los pacientes caen dentro del grupo numero dos de la escala de sedación. Otras reacciones secundarias que también son molestas son las nauseas y el vómito, existen reportes en que se encuentran asociado a la aplicación de opioides Plummer en 1997 realizo un estudio en donde incluyo a 100 pacientes los cuales se les administro meperidina, las reacciones secundarias más frecuentes de estas dos más temible según su porcentaje de incidencia fue del 79% a las 24 hrs y del 63% a las 48 en el caso de la sedación, en un 96% sus pacientes presentaron nauseas a las 24 hrs y en un 96% a las cuarenta y ocho hrs. Además en este estudio se comprobó que los efectos secundarios van directamente proporcionales a la dosis administrada, comprobando que dosis de 500 mcgs por kilo de peso en bolo se presentaban menores consecuencias que aquellos a los que se les aplico 2 mgs por kilo de peso.

En nuestro estudio se observo esta tendencia, que la incidencia de los efectos secundarios van directamente proporcional a la dosis aplicada d entiendo mas incidencias de náuseas en el grupo 1 al grupo dos y menor en el grupo de control, cabe señalar que el mismo dolor desencadena reacciones neurovegetativas y provocan también nauseas y vomito además de otras que no se tienen con el uso de opioides como respuesta a la hipertensión arterial, al contrario por actuar a nivele del sistema nervioso central además la meperidina actúa disminuyendo la irritabilidad del miocardio

además es el menos caso dilatador de todos los opioide por lo que en general se encuentra catalogados por muchos autores como un medicamentos que da estabilidad cardiovascular, en nuestro estudio tuvimos cambios en la presión arterial en 12 de los paciente del grupo dos y en 6 de los pacientes del grupo uno la cual se presento durante las primeras horas del postoperatorio. ,(apéndice gráfico 10)

Aunque aun se encuentra en controversia, por sus efectos sobre el músculo liso, y por lo cual provoca una relajación de los esfínteres vesicales por lo cuales menciona este autor que no es posible una retención urinaria no obstante dentro de nuestro estudio en ambos grupos manejados comunes meperidina tuvimos 5 pacientes con este problema el cual resolvió con calor local. ,(apéndice gráfico 10)

En nuestro grupo control se manifestó síntomas y signos neurovegetativos lo cuales fueron la sudoración y la hipertensión arterial la cual no se presenta en ninguno de los pacientes de los grupos son manejados con algún tipo de opioide propiciado por la intensidad de dolor. ,(apéndice gráfico 10)

En resumen, creemos que no existen diferencias significativas con respecto a las medias de la escala visual análoga de dolor entre los grupos 1 y 2 estudiados, pero si existe entre los grupos estudiados y el grupo control .La incidencia de los efectos secundarios que se presentaron en este estudio estuvieron por debajo de los reportados en estudios anteriores, no obstante los efectos secundarios son molestos por lo que sugerimos que si se usa este método se tiene que aplicar previamente medicamentos como antiemeticos , antivertiginosos y otro tipo de ellos que eviten o

disminuyan estos síntomas ya que se vio que en todos los casos en donde administró medicamentos los pacientes mejoran sintomáticamente la molestia.

La sedación, la consideramos como buena ya que en la mayoría de los casos los pacientes se encontraban tranquilos, conscientes y cooperadores durante casi todo el tiempo en que el procedimiento se aplicó. La presencia de sedación excesiva no se vio en ninguno de los casos. Así como tampoco obtuvimos depresión respiratoria.

Al final del estudio la mayoría de los pacientes que se encontraban bajo el tratamiento con opiáceos aprobaron la aplicación de este procedimiento, en todos los casos de cirugía de abdomen bajo, por considerarlo un buen método de control de dolor postoperatorio. No obstante creemos según la experiencia obtenida que la dosis adecuada en el postoperatorio inmediato ideal para el control del dolor agudo es de 1.5 mg/kg de peso y continuar la analgesia con bombas de infusión tipo paragon a 5 mgs/kg asegurando así una buena analgesia.

BIBLIOGRAFIA

1.-Ramirez, Bucle, Et.Al. ; Dolor Agudo Postoperatorio Su Frecuencia Y Manejo; Rev. Mex. 15:1: 1998 ; pag 14 a 17 .

2-Ramirez, Bucle, Et.Al. : Tratamiento Del Dolor Postoperatorio Del Adulto; Rev. Mex. 18:2: 1995. 75 - 83.

3. - Peach ; Moore Et.Al. ; Meperidina Por Pacient Controlled Analgesia After Cesarean Section Intravenous Versus Epidural Administracion ; Anesthesiology ; 80 Mar. 1997; 1268-76.

4. -Strogems Et.Al. ;Pharmacokinetics Of Epidural Morphine An Meperidine In Humans; Anesthesiology; Vol.68; 1,1994.889-95

5. - Cousin Et.Al.; Intratecal And Epidural Administration Of Opiods; Anesthesiology; Vol 61; 1996. 276-310.

6. - Bromridge Et.Al.; Matter Peridural Meperidine In Humans; Anesthesiology 55:1997. 520-6.

7. -Frewin Et.Al. ;A Comparative Study Of Tecniques Postoperatative Analgesia Following Cesarean Section A Lower Abdominal Surgery; Intensive Care 13; 1995; . 123-30.

8. - Villaarejo Et.Al.; **Farmacocinetica Y Farmacodinamia De Los Morfinicos**; *Anestesia En Mexico*; Vol Ix Suplo 1997. S-47 -9.

9. - M Cepèda Et.Al.; **Equivalent Otcomes During Postoperative Patient- Controlled Intravennous Analgesia Vith Lidocaine Plus Morhine Versus Morphine Alone**; *Anestesia y Analgesia*; 1996; 83:1:102-6

10. - Plummer Et. Al. ; **Morphine Patient-Contrlled Analgesia Is Superior To Meperidine Patient- Ontrolled Analgesia For Postoperative Pain**; *Anesth.Analg.*1997; 84:794-9

11.- Plancarte R, Ramírez Guerrero Et.Al.;**Analgesia Postopereratoria Por Via Epidural ,Estudio Doble Ciego Entre Buprenorfina Y Meperidina** . *Revista Mex. Anestesiologia* 1996 ;15(1) : pag 18-22 .

12.- De Leon -Casasola ,Lema MJ; **Postoperative Epidural Opioid Analgesia :What Are The Choice?**; *Anesthesia Analgesia* 1996 ;83; pag .867-875.

13.-Ferrante FM ;Lu L ; Et.Al. ; **Patient - Controlled Epidural Analgesia** ; *Anesthesia Analgesia* 1991 ; 73; pag 547-52.

14. - Scott DA; Beilby DSN ; Et.Al. ; **Postoperative Analgesia Using Epidural Infusion Of Fentanyl With Bupivacaine**; *Anesthesiology* ; 1995; 83 pag727-37

15.- Arevalo Rodriguez José ; **Opiacios en Obstetricia** ; *Memorias del Congreso Internacional de Utilidad de los opiacios en el paciente oncologico y no oncologico* ; 1998 :pag 94-101.

16.- Kassian Rank Alicia ; **Meperidina** , *Memorias del Congreso Internacional de Utilidad de los opiacios en el paciente oncologico y no oncologico* ; 1998 : Pag 51- 56

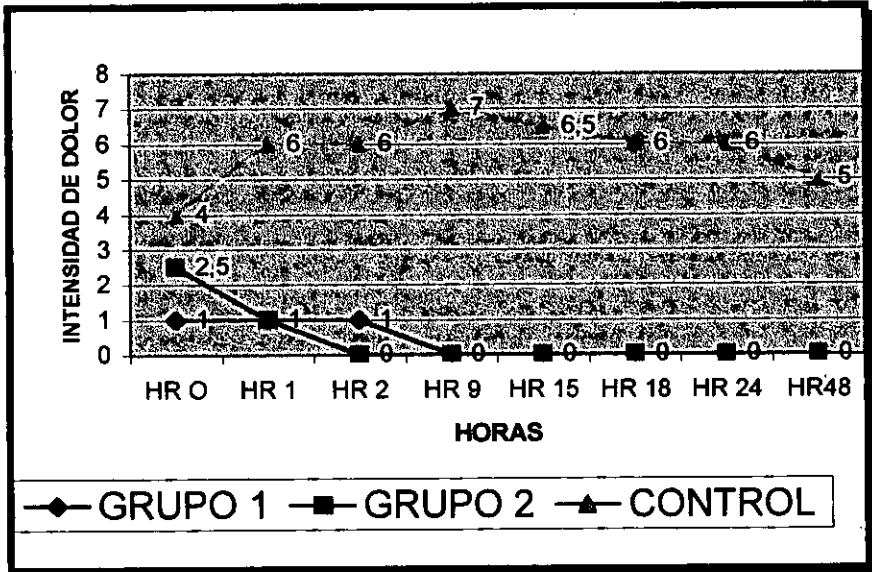
17.-Nasseer G ; **Drugs** ; Ed .Avicenna Publishing Company ; Primera Edición , Kingston New York , Pag 679-700 .

18- Glasser S ,Et. Al.; **Systemic Local Anesthetics In Pain Control**; *Journal of Pain and Symptom Management* ; 1991 ; 6 ; Pag. 30-39 .

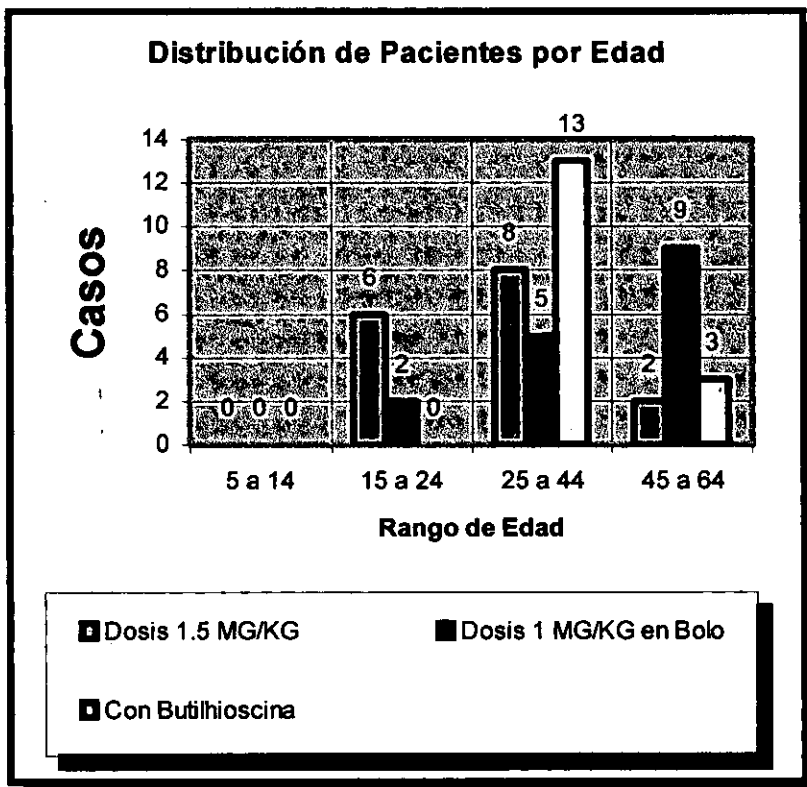
19.- Katz N ; Et .Al. ; **Postoperative Pain Management**; Chirchill Livistone ; 1993 ; Pag .17 a 67

20.- Clifford J ; Et. Al. ; **Preemptive Analgesia Treating** ; *Anesthesia Analgesia* ; 1993 ; 77 ; pag .362-379

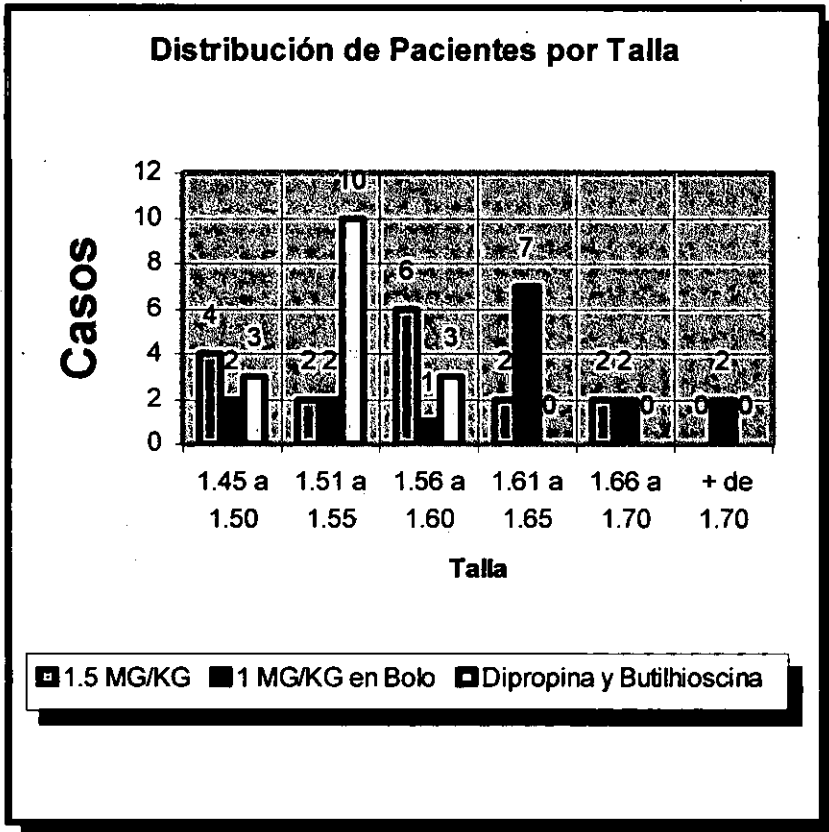
APENDICE GRAFICO



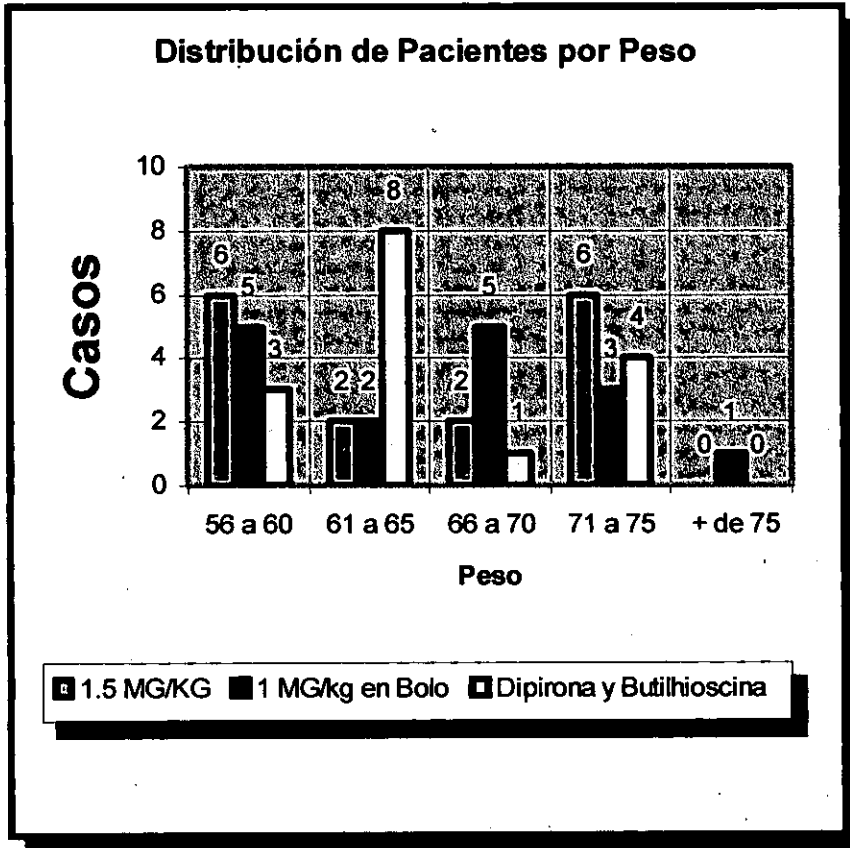
GRAFICA 1



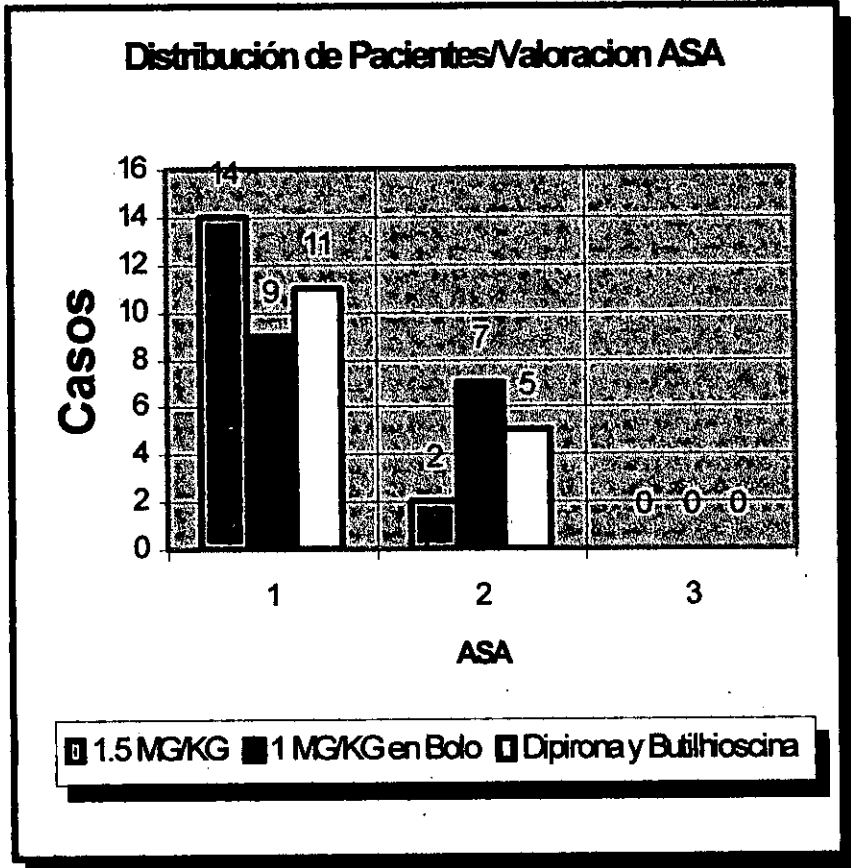
GRAFICA 2



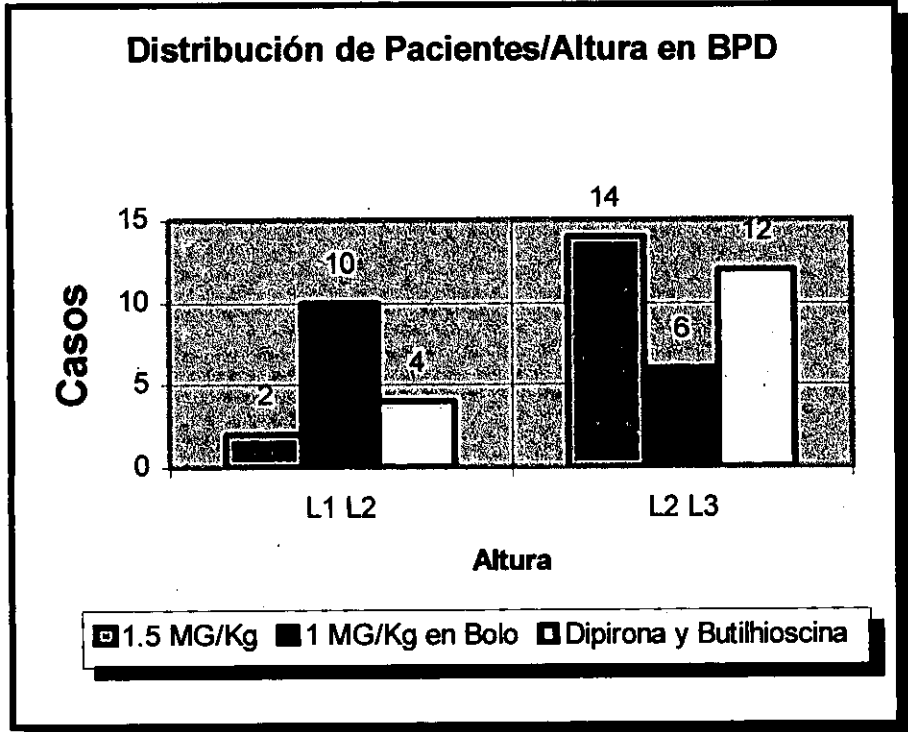
GRAFICA 3



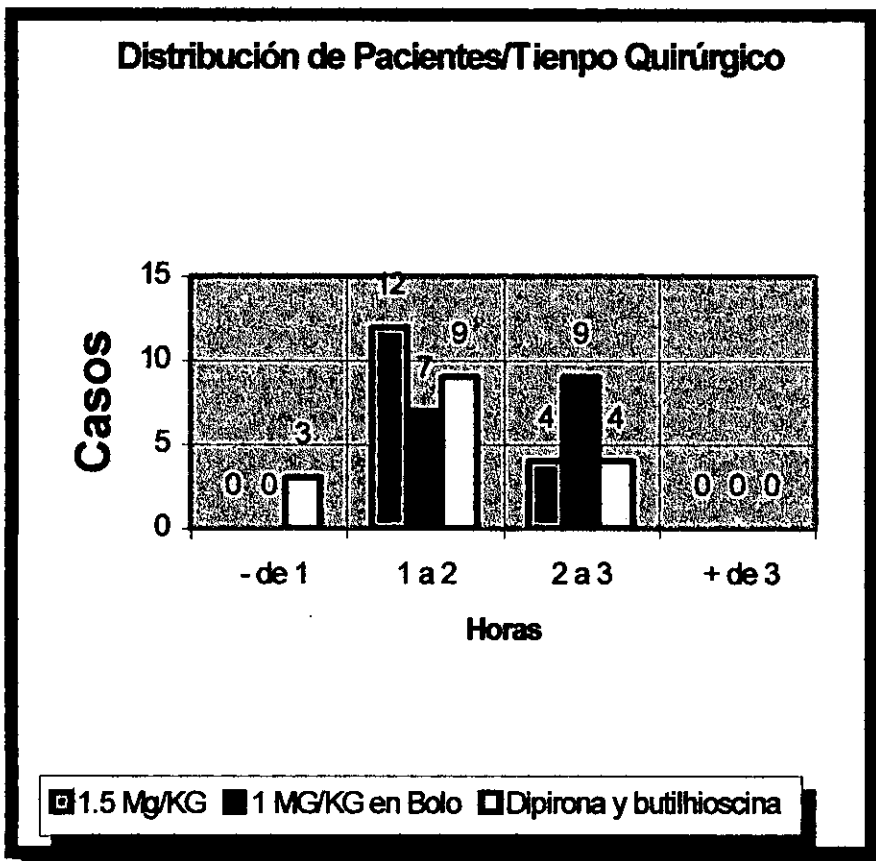
GRAFICA 4



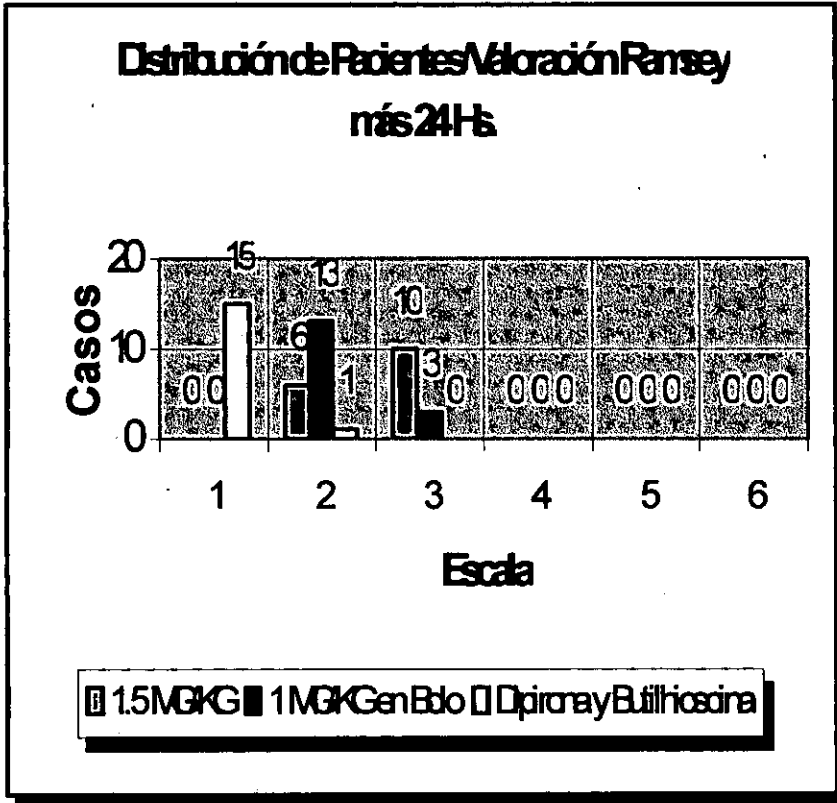
GRAFICA 5



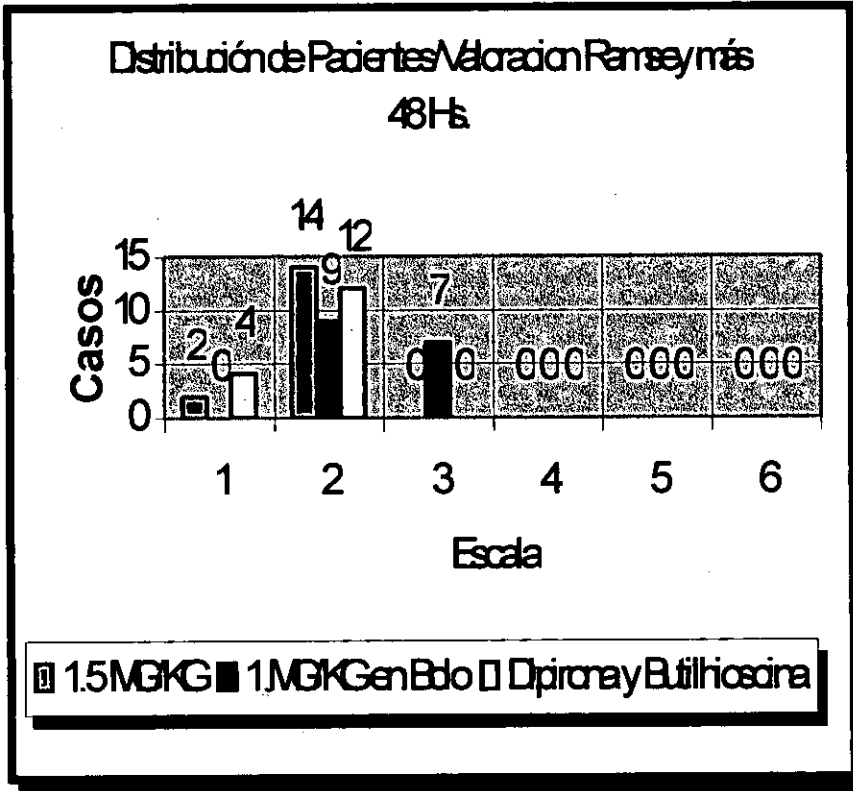
GRAFICA 6



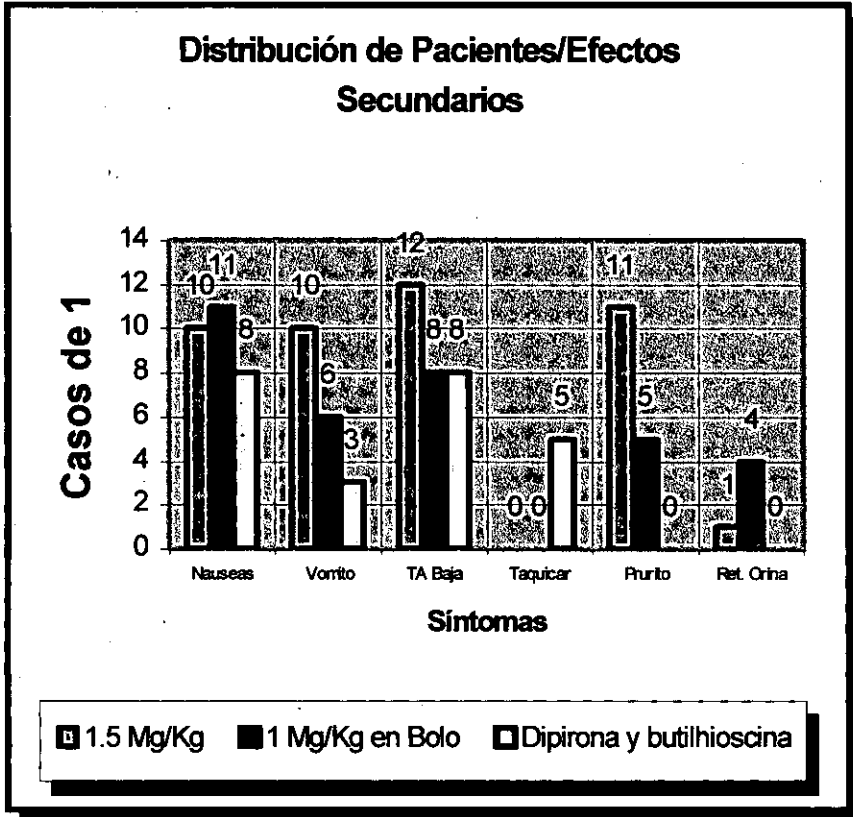
GRAFICA 7



GRAFICA 8

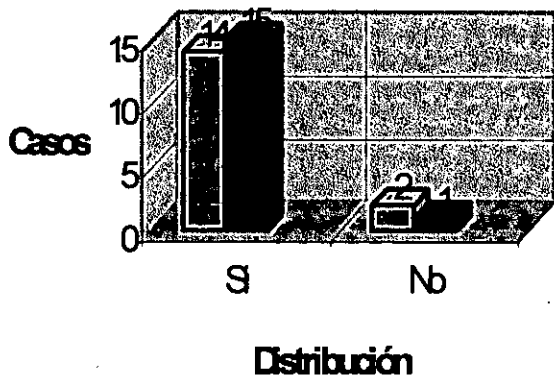


GRAFICA 9



GRAFICA 10

Distribución de Pacientes Volver a Usar el Método



■ 1.5 MG KG ■ 1 MG KG en Bdo ▨ Dpironay Butilioscina

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

GRAFICA 11