



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES.
SECRETARIA DE SALUD PUBLICA DEL ESTADO DE SONORA.
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO "Dr. Ernesto Ramos Bours"
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA**

**" SEGURIDAD Y EFICACIA DE LOS FARMACOS
INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA COX-2 EN DOS
MODELOS DE ANALGESIA"**

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO EN LA ESPECIALIDAD
DE ANESTESIOLOGIA**

PRESENTA

DRA. TANYA ELISA ORIZAGA FRANCO

ASESOR:

DR. HUGO MOLINA CASTILLO

HERMOSILLO, SONORA. FEBRERO 2002-FEBRERO 2005



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.

11202

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES**

SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA

DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA

**“SEGURIDAD Y EFICACIA DE LOS FARMACOS INHIBIDORES
SELECTIVOS DE LA COX-2 EN DOS MODELOS DE
ANALGESIA”**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN:

ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. TANYA ELISA ORIZAGA FRANCO

ASESOR:

DR. HUGO MOLINA CASTILLO

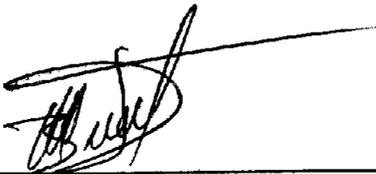
HERMOSILLO, SONORA

FEBRERO 2002

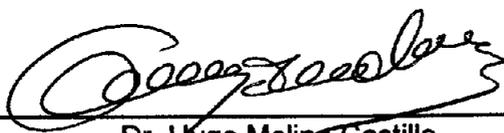
FEBRERO DE 2005.

m352093

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA**



Dr. Víctor Manuel Bernal Dávila
Jefe del Servicio de Anestesiología
Hospital General del Estado de Sonora



Dr. Hugo Molina Castillo
Titular del Curso de Anestesiología
Hospital General del Estado de Sonora
Asesor de Tesis.

SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.



Dr. Joaquín Sánchez González
Jefe de Enseñanza e Investigación
Hospital General del Estado de Sonora



Prof. José Miguel Norzagaray Mendivil
Departamento de Estadística
Hospital General del Estado
Asesor Metodológico



Dra. Tanya Elisa Orizaga Franco
Residente de 3er año
Departamento de Anestesiología
Hospital General del Estado de Sonora

DEDICATORIAS.

- **A mis padres por haberme brindado su apoyo y amor incondicional.**
- **A mis hermanos por haber sido la alegría de mi infancia y mis más grandes amigos.**

- **A mis maestros por su paciencia, dedicación, y por haber grabado una huella en mi aprendizaje con cada actitud.**
 - **A los Drs. Leonardo Moreno Ciraitare y Dr. Julio Cesar Juárez Peralta por haberme inculcado los mejores hábitos que un anestesiólogo puede poseer. "Gracias".**

- **A ti Cesar por ser mi mas grande camarada y por mantener nuestra simbiosis viva.**
- **A mis compañeros. Por haber crecido juntos como seres humanos, médicos y anestesiólogos durante el tiempo que compartimos.**
- **Al personal de Enfermería ya que sin su participación este trabajo no hubiera sido posible Dena, Laura, Antonieta, a todas ustedes muchas Gracias..**

Instrucciones para dar cuerda al reloj

Allá al fondo está la muerte, pero no tenga miedo. Sujete el reloj con una mano, tome con dos dedos la llave de la cuerda, remóntela suavemente. Ahora se abre otro plazo, los árboles despliegan sus hojas, las barcas corren regatas, el tiempo como un abanico se va llenando de sí mismo y de él brotan el aire, las brisas de la tierra, la sombra de una mujer, el perfume del pan.

¿Qué más quiere, qué más quiere? Atelo pronto a su muñeca, déjelo latir en libertad, imítelo anhelante. El miedo herrumbra las áncoras, cada cosa que pudo alcanzarse y fue olvidada va corroyendo las venas del reloj, gangrenando la fría sangre de sus rubies. Y allá en el fondo está la muerte si no corremos y llegamos antes y comprendemos que ya no importa.

Julio Cortazar Historias de Cronopios y de Famas 1962

INDICE

Capítulo I Marco Teórico.

1.1 Morfina	2
1.2 Parecoxib Sodico.....	3
1.3 Fisiopatología del Dolor.....	6
1.3.1 Neuroplasticidad.....	7
1.3.2 Analgesia Preventiva.....	9
1.4 Morfina en el espacio Peridural.....	9

Capítulo II .

Material y Métodos.....	10
2.1 Problema.....	12
2.2 Hipótesis.....	12
2.3.1 Objetivos.....	12
2.3.2 Justificación.....	13
2.4 Procedimiento.....	13
2.5 Diseño.....	14
2.6 Análisis de datos.....	14
2.7.1 Criterios de Inclusión.....	14
2.7.2 Criterios de Exclusión.....	15
2.7.3 Criterios de Eliminación.....	15
2.8 Tamaño de la Muestra.....	15
2.9 Cedula de Recolección de datos.....	16

Capítulo III

3.1 Discusión.....	27
3.2 conclusiones y recomendaciones.....	28
ANEXOS.....	29
BIBLIOGRAFIA.....	37

“SEGURIDAD Y EFICACIA DE LOS FARMACOS INHIBIDORES SELECTIVOS DE LACOX-2 EN DOS MODELOS DE ANALGESIA”

Dra. Orizaga Franco Tanya Elisa *

Dr. Molina Castillo Hugo**

*Residente de 3er año de Anestesiología HGE Sonora

**Medico Anestesiólogo, titular del curso de Anestesiología HGE Son.

Objetivos.- Evaluar la eficacia analgesica de (parecoxib IV) en dos modelos de analgesia preventiva en términos de 36 hrs al post operatorio. Evaluar la presentación de efectos adversos con el uso de estos fármacos.

Comparar la analgesia post operatoria de este fármaco (parecoxib), con aquella lograda con dosis única de morfina peridural.

Diseño.- experimental, doble ciego, prospectivo, comparativo.

Material y Métodos.- se incluyeron 23 pacientes ASA I y II, entre 18 y 65 años de edad en 2 grupos, de manera aleatoria por sorteo, sometidos a colecistectomía abierta electiva, en el servicio de Anestesiología del Hospital General del Estado Hermosillo Sonora, entre Julio-Septiembre del 2004, que cumplieran con los criterios de inclusión, y bajo consentimiento informado, se dividieron en 2 grupos, así pues al grupo I (9 pacientes) se administro 2.5 mg de morfina PD en la dosis de inducción de anestesia peridural, y al Grupo II (14 pacientes) 40 mg de Parecoxib IV 30 minutos antes de la intervención, los medicamentos se prepararon por el personal de enfermería en UCPA. se siguió a estos pacientes en el periodo transanestésico, y post quirúrgico hasta las 36 hrs para valorar la eficacia y seguridad de estos dos fármacos.

Resultados.- Se estudiaron un total de 23 pacientes, 20 femeninos y 3 Masculinos divididos en 2 grupos en grupo I se encontró una relación F/M de 9/0 y 11/3 para el G II, la edad en el GI fue de 34.4+-13.1 y en el G II 32.3+-14.6, en cuanto a la clasificación de ASA 11 pacientes se calificaron como ASA I, y 12 mas como ASA II, el IMC fue de 29+-6.5 en el GI y de 28.32+-6.4 en el grupo II, al valorarse las variables hemodinámicas en el trans anestésico se encontró PAM 76.9+-7.8 en el GI, y de 80.1+-11.7 para el GII, FC 67.3+-8.6 para el GI y 67+-7.7, hemorragia trans qx: 90.7+-56 ml, y 121 +-149 ml respectivamente para cada grupo, el gasto urinario fue de 345+-345 ml en el GI, y de 200+-58 ml en el GII, no habiendo diferencia significativa en este periodo. En el periodo post operatorio las variables mas representativas fueron la EVA que tubo su punto mas alto a las 6 hrs en ambos grupos 4 GI, y 5 GII, posteriormente a esto el valor declino en ambos grupos para mantenerse en 3 en ambos grupos (p>-.05), se encontro correlación entre FC y EVA con la correlación de Spearman en ambos grupos así como para ASA y estancia hospitalaria total, la PAM se relaciono importantemente con el IMC, la incidencia de efectos adversos fue mayor para el GI en el cual se presento prurito en 30%, nauseas 90%, vomito 65%, sedación 20% en relación al GII prurito 0.8%, nauseas 20%, vomito 30%, Sedación 0%. La estancia hospitalaria post qx fue de 22.34 hrs en el GI, y 20.57 GII p>-.05, el tiempo anestésico fue de 140' para GI y 111' GII.

Discusión.-en este estudio se compara la eficacia y seguridad de dos intervenciones analgésicas GI morfina peridural DU, GII parecoxib IV 40 mg profilácticos, y se observo que respecto a variables hemodinámicas no hubo diferencia entre los 2 grupos, encontrándose diferencias en efectos adversos, mayores para morfina PD, ambas medidas analgésicas fueron igualmente efectivas ya que obtuvieron valores en la escala de 2-5 de la EVA, lo que los califica como analgésicos eficaces. Se presento un caso de HAS transanestésico en el régimen de parecoxib, de etiología imprecisa. El Grupo I requirió 4 rescates analgesicos y el G II 5 rescates analgesicos.

Conclusiones.- una dosis unica de morfina PD 2.5 mg, fue similar en eficacia a 40 mg IV de parecoxib profilactico, p>-.05, la administración de morfina PD se relaciono mas con efectos adversos menores.

Palabras Claves: analgesia postoperatoria, parecoxib IV, morfina PD, analgesia preventiva, EVA, eficacia, seguridad.

Manera sencillísima de destruir una Ciudad.
Escoja la nube del grupo cumullus y situela sobre la
ciudad aborrecida, lance entonces la flecha petrificadora,
y el resto no merece explicación.

Julio Cortazar La vuelta al día en ochenta mundos.

INTRODUCCION.

El control del dolor postoperatorio es un reto en el ámbito quirúrgico. El grado de dicho dolor se puede correlacionar con, el sitio de intervención quirúrgica, paciente, preparación preoperatorio, posibles complicaciones postoperatorias, tratamiento anestésico, y la calidad de los cuidados postoperatorios. Es una evidencia innegable que la mayoría de los pacientes que se someten a alguna intervención quirúrgica padecen dolor en un grado variable. A pesar de las continuas innovaciones farmacológicas y los avances tecnológicos, una gran parte de estos pacientes siguen tratados de forma inadecuada, por lo que experimentan un sufrimiento injustificado, que incrementa notablemente el riesgo de aparición de complicaciones postoperatorias. Bastaría la correcta estrategia en la aplicación de los recursos terapéuticos disponibles. En muchas ocasiones se minimiza la importancia del dolor en el post operatorio, por ideas erróneas, "el dolor es una consecuencia inevitable de todo acto quirúrgico", "los analgésicos y demás procedimientos, empleados en el alivio del dolor, comportan determinados riesgos y, en consecuencia, deben ser evitados, en la medida de lo posible".

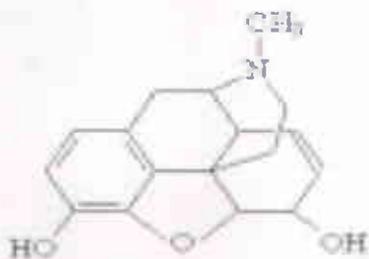
Las Repercusiones del dolor postoperatorio puede ser muy importante si no se atiende, además que tiende a exagerarse (wind up), se presenta espasmo de la musculatura lisa, y bronquiolo constricción, disminución de la motilidad gástrica, retención urinaria. Hiperventilación, incremento del tono simpático, e hiperactividad endocrino metabólica y catabolismo. (Endocrino metabólicas, Respiratorias, cardiovasculares, Gastrointestinales y psicológicas).

La Morfina es un opiáceo de uso histórico con el cual se comparan en eficacia el resto de los opioides, fue el primer medicamento que se utilizo inyectado para calmar el dolor (Wood y Rynd) , y se popularizo su uso con estos fines en el siglo XIX, fue aislada por Sertuner en 1806. El parecoxib sodico se desarrollo después del mapeo del gen de la ciclooxigenasa en 1989.

Capítulo I. Marco Teórico

1.1.- La morfina es un opioide natural, y el más abundante de los alcaloides del opio. Es un derivado fenantrémico, comprendido por una molécula pentacíclica con un grupo fenilpiperidina.

Al pH fisiológico es una molécula básica con un $pK_a=7.9$



Morfina

Se extrae del *papaver somniferum*, del cual representa el 10%, ha sido empleada históricamente para aliviar el dolor 3000 a.d.c,

Fue aislada por Friederich Sertuner en 1805, y la llamo Morfina en alusión a Morfeo dios griego del sueño. Su utilización se dio en el siglo XIX cuando Alexander Wood, inventa la primer aguja hipodermica, la cual Rynd realizo en metal. En 1863, Laferge en Francia ideo el primer trocar hueco para inyectar morfina. La morfina es un fármaco hidrosoluble, con baja liposolubilidad, lo que le confiere un tiempo de latencia prolongado 30-60' después de la inyección IM, y vida media larga. Se metaboliza en higado, y pared intestinal a morfina-3-glucoronido 70%, y morfina 6 glucoronico 5-10%, esta ultima es 10-20 veces mas potente que su predecesor.

La morfina es un analgésico potente, con propiedades ansiolíticas, causa depresión respiratoria dependiente de la dosis, la náusea y el vómito son efectos colaterales comunes, así como efectos biliares y constipación. Puede causar bradicardia e hipotensión debido a la caída en el tono simpático y a liberación de histamina. Otros efectos son rigidez muscular y liberación de ACTH, prolactina y hormona gonadotropina, hormona antidiurética y suele desarrollarse tolerancia y dependencia.

Distribución y acción de los receptores opioides

1.2.-Parecoxib Sódico.

En la antigüedad Chinos, egipcios, griegos y romanos utilizaron la corteza de sauce para aliviar dolores. Siglo IV AC Hipócrates, el Padre de la Medicina, trató los dolores con un brebaje de hojas de sauce.

En 1828 Andreas Bruchner, de la U. de Munich, identifica como salicilina el compuesto del sauce. 1897 químico de Bayer Dr. Felix Hoffmann descubre el ácido acetilsalicílico a partir de la salicilina.

1900Aspirina® es fabricada primero en polvo y luego es el primer medicamento producido en comprimidos.

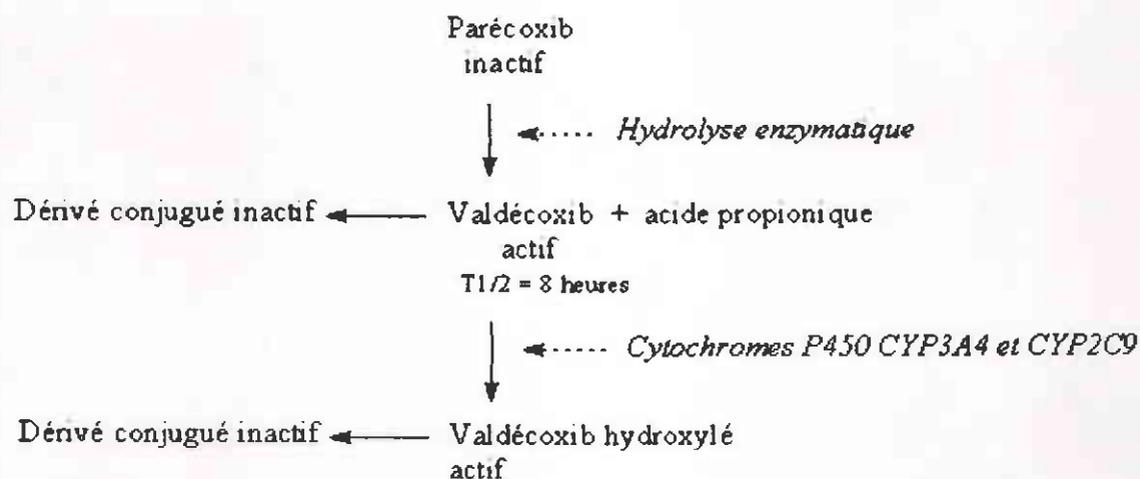
A partir de este compuesto se han desarrollado la amplia gama de AINES disponibles en la actualidad. Los efectos antiinflamatorios de los AINES están mediados por la inhibición de COX 2, mientras que la mayor parte de los efectos adversos ocurren primariamente vía inhibición de COX 1.

Gracias al entendimiento de la estructura en tercera dimensión de COX-1 y COX-2 fue posible desarrollar moléculas con capacidad de inhibir específicamente una u otra enzima. (Identificación del gen de la ciclooxigenasa en 1988).

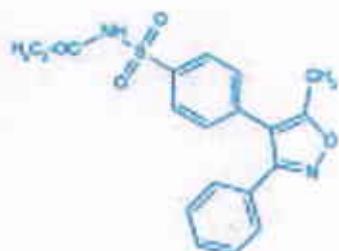
Este desarrollo abre la posibilidad de usar más extensamente AINES COX-2 específicos sin los riesgos gastrointestinales de los AINES clásicos. Ventana terapéutica debería ser grande. Datos preliminares en estudios de animales han mostrado que la inhibición selectiva de COX 2 produce analgesia con importantes ventajas de seguridad con respecto a los aines existentes. (1)

El parecoxib sodico es el primer compuesto de uso paren terral inhibidor específico de la COX2, a través de una interacción única con el sitio activo Cox2 periférico y en la medula espinal. Químicamente se identifica como sal sodica sulfonil propanamida.

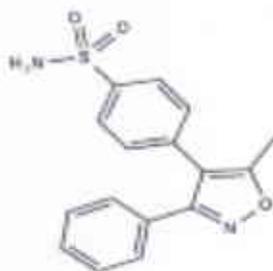
Fue aprobado por la OMS en el 2002, para el tratamiento a corto plazo del dolor post operatorio en México y la Unión Europea.



parecoxib

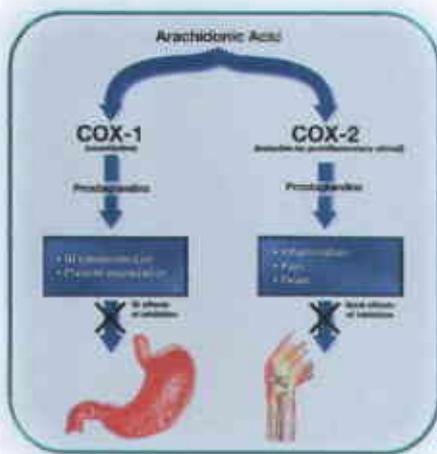


Valdecoxib



Se identifican 2 isoformas de la ciclooxigenasa COX 1 y COX2, esta ultima se ha identificado como la inducible en situaciones de dolor, inflamación y fiebre. Es por esto que valdecoxib tiene efectos nulos y es segura a nivel gastro intestinal y sobre la hemostasia (plaquetas).

Es importante mencionar que la ciclooxigenasa tipo 2 juega un rol hemostático importante en la medula renal y la ciclooxigenasa tipo I puede producir prostaglandinas que contribuyen a la inflamación.



la eficacia del parecoxib se estableció en estudios de dolor después de cirugía ginecológica (histerectomía), cirugía ortopédica, la dosis recomendada es de 20-40 mg IV, la analgesia se presenta después de 7-14 minutos de la administración IV, su concentración máxima se alcanza después de 30 minutos, se convierte rápidamente en valdecoxib, sustancia farmacológica mente activa, mediante hidrólisis enzimática en el hígado. La distribución de valdecoxib después de su administración es de 55 l, la unión a proteínas plasmáticas es del 98%. Valdecoxib pero no parecoxib se distribuye extensamente en los eritrocitos. Parecoxib se convierte rápida y casi completamente en valdecoxib y ácido propionico con una vida media plasmática de 22 minutos, su eliminación es por metabolismo hepático extenso incluyendo las isoenzimas de citocromo P-450, 3 A4 y CYP2C9 y la glucoronidación independiente de la CYP del 20% de la unidad sulfonamida. Su

eliminación es vía metabolismo hepático. Cerca de 70% de la dosis se excreta en orina como metabolito inactivo.

En pacientes geriátricos se recomienda utilizar el 50% de la dosis, así como en paciente con daño renal, daño hepático moderado 7-9 en la escala de Child y Pugh, y no se recomienda su uso en pacientes con daño renal severo, daño hepático severo Child-Pugh mayor de 9. se contraíndica en pacientes con hipersensibilidad al ingrediente activo y ha ingredientes relacionados como las Sulfonamidas, antecedentes de Asma, rinitis aguda, pólipos nasales, edema angioneurotíco, reacciones alérgicas al ASA o a otros AINES, en el 3er trimestre de embarazo y la lactancia, pacientes con úlcera péptica activa o hemorragia gastrointestinal. Como efectos adversos se han documentado, trastornos del SNA hipertensión, hipotensión, dolor de espalda, edema periférico, hiperestesia, dispepsia, flatulencia, aumento de la creatinina, hipocalcemia, agitación, insomnio, anemia post operatoria, bronco espasmo, prurito y oliguria.

1.3 FISIOPATOLOGIA DEL DOLOR AGUDO, NEUROPLASTICIDAD Y ANALGESIA PREVENTIVA.

1.3.1

El dolor puede entenderse como un mecanismo de alarma que garantiza la supervivencia, este sistema de alarma puede ser controlado por mecanismos centrales que implican la participación de redes neuronales específicas. Entender como funcionan estas redes neuronales en condiciones normales y cuando se altera su fisiología es de gran importancia, ya que suministra la base racional para el tratamiento actual del dolor.

En los últimos años se ha producido un gran avance en el conocimiento de la fisiopatología del dolor agudo, fruto de los hallazgos obtenidos en la investigación básica. La publicación de los resultados de Wall y Wolf en 1989, aumentaron el interés entre los profesionales sobre el tratamiento del dolor PO.

Wall a propuesto una nueva clasificación del dolor en 2 tipos.

-Dolor Fisiológico: presenta un umbral alto bien localizado y transitorio, con una reacción estímulo respuesta similar a la de otras sensaciones, esta mediado por fibras A delta y C, mientras que las sensaciones inocuas lo están a través de fibras A, B.

-Dolor clínico.- Es el que se presenta tras una lesión tisular o nerviosa similar a la producida por la lesión quirúrgica. Se puede subdividir en inflamatoria (asociada a la lesión tisular) y neuropatía, (secundaria a la lesión del tejido nervioso).

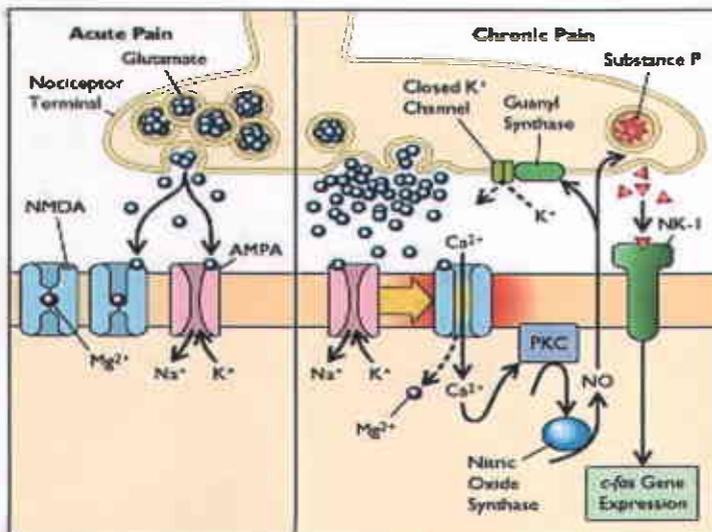
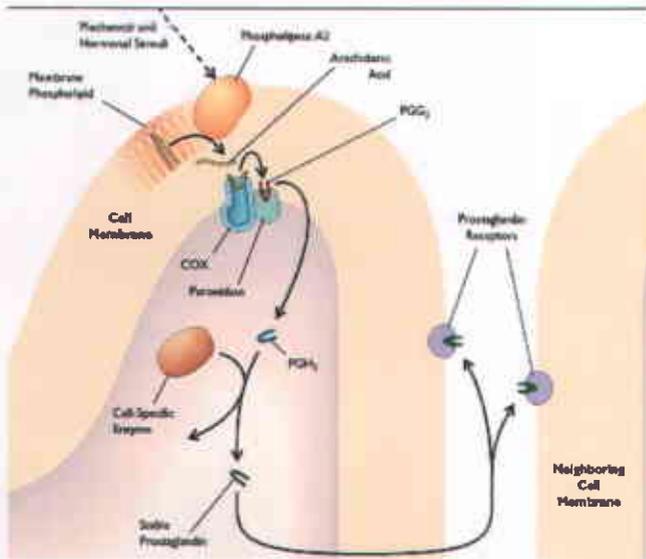
El dolor clínico se asocia con cambios en la sensibilidad , tanto a nivel periférico como central, y da como resultado un respuesta exagerada a estímulos dolorosos a nivel de la lesión (hiperalgesia), una amplitud del área de respuesta exagerada a tejidos no lesionados (hiperalgesia secundaria), y una reducción en la intensidad del estímulo necesario para producir dolor. De esta manera estímulos que antes no desencadenaban dolor ahora lo hacen.

Dos mecanismos actúan produciendo estos cambios.

-A nivel periférico: la liberación de sustancias mediadas por la inflamación y otros productos químicos en respuesta a lesión tisular como purinas, citocinas, prostanoïdes, factor de crecimiento nervioso y otros neuropeptidos. Esto se conoce como facilitación periférica.

-A nivel Central: ocurre un cambio en la excitabilidad de las neuronas espinales desencadenado por estímulos aferentes que prolongan la respuesta nociceptiva durante un largo periodo. Este proceso se conoce como facilitación central y es responsable de un aumento en el campo receptivo de las neuronas sensitivas espinales, un incremento en la duración de la respuesta y una reducción en el umbral de respuesta. Todos estos cambios en la excitabilidad de la medula espinal están desencadenados por mecanismos neurofisiológicos o moleculares

mediados por el fenómeno de wind-up, los receptores neurocininas y NMDA y por cambios genéticos mediados por proteínas C-Fos, (Neuroplasticidad).



1.3.2 ANALGESIA PREVENTIVA.

La publicación de los resultados de Wall y Woolf dio lugar a la aparición del concepto "Analgésia Preventiva". La hipótesis es que al administrar el analgésico antes de producir el estímulo nociceptivo quirúrgico, se prevendría o reduciría la memoria del estímulo doloroso a nivel del SNC.

Es claro que el estímulo doloroso no existirá solo en el periodo peri operatorio por lo que quizás el modelo adecuado sería de analgesia preventiva continua evitando la disminución de la concentración plasmática efectiva del fármaco analgésico utilizado, así como la administración personalizada de estos.

En el futuro, la existencia de fármacos bloqueadores específicos de los aminoácidos y neuropeptidos, responsables del proceso de facilitación espinal, nos permitirá un mayor control sobre el dolor postoperatorio.

1.4.- MORFINA EN EL ESPACIO PERIDURAL.

El uso de opiáceos por vía peridural desde 1979 ha sido una alternativa importante en la práctica clínica para el control del dolor crónico oncológico. La administración de opiáceos por esta vía evita el paso por la sangre y la barrera hematoencefálica y coloca al fármaco directamente en el LCR, que baña a los rcpes opioides de la médula espinal y cerebro. Esto hace que exista una reducción significativa en la cantidad del fármaco administrado para aliviar el dolor. La absorción de los opiáceos administrados en el espacio peridural está influenciada por su liposolubilidad, y de su fracción ionizada.

Existen diferentes rutas de distribución:

unión a la grasa peridural absorción por la arteria radicular anterior hacia el asta dorsal. Absorción por el sistema venoso hacia la circulación sistémica.

Penetración del medicamento a través de granulaciones aracnoideas hacia el LCR y por lo tanto su difusión hacia la médula.

La morfina es un opiáceo agonista, con una lipofilidad menor que otros, lo que hace que la velocidad con la que cruza la duramadre y la aracnoides para llegar al LCR sea lenta, entre 60-90 minutos posterior a la administración (fase espinal). Su permanencia en el LCR es prolongada y esto actúa como un depósito del fármaco, para su continua penetración a la medula, de donde su distribución también es lenta por lo que el efecto de una dosis se puede prolongar hasta por 24 hrs. Por esta razón, si se administra en bolo, la dosis debe ser diluida en volúmenes de 5-10 ml. Existe una fase supraespinal de distribución sistémica detectada a los 5 y 10 minutos posterior a la aplicación peridural. La concentración necesaria en el LCR es de 150 mcg. La dosis recomendada es de 50 mcg/kg, o 2-5 mg presentando una analgesia aceptable, con una duración adecuada y menos efectos colaterales. Es importante individualizar las dosis. Los efectos colaterales que se presentan mas frecuentemente son prurito y náusea, aunque es rara la depresión respiratoria puede presentarse y es grave por lo que se debe vigilar al paciente durante toda la actividad del fármaco.

CAPITULO II. MATERIAL Y METODOS.

Se estudiaron un total de 23 pacientes programados para colecistectomía abierta, ASA I y II, edades entre 18-65 años de edad en el periodo comprendido de Julio-Septiembre del 2004, en el Servicio de Anestesiología del Hospital General del Estado de Sonora. Esto se realizó previa autorización, por el comité de ética del hospital y bajo consentimiento informado de los pacientes. El estudio se llevo a cabo de manera experimental, comparativo, prospectivo, doble ciego. Se incluyeron pacientes programados para colecistectomía abierta electiva, que reunieran los criterios de inclusión y se excluyeron aquellos que presentaban criterios de exclusión. Los pacientes fueron valorados la noche anterior al procedimiento por Médicos Residentes de 1er año de Anestesiología quienes estaban informados de los procedimientos necesarios, se premedico a todos los

La morfina es un opiáceo agonista, con una lipofilidad menor que otros, lo que hace que la velocidad con la que cruza la duramadre y la aracnoides para llegar al LCR sea lenta, entre 60-90 minutos posterior a la administración (fase espinal). Su permanencia en el LCR es prolongada y esto actúa como un depósito del fármaco, para su continua penetración a la medula, de donde su distribución también es lenta por lo que el efecto de una dosis se puede prolongar hasta por 24 hrs. Por esta razón, si se administra en bolo, la dosis debe ser diluida en volúmenes de 5-10 ml. Existe una fase supraespinal de distribución sistémica detectada a los 5 y 10 minutos posterior a la aplicación peridural. La concentración necesaria en el LCR es de 150 mcg. La dosis recomendada es de 50 mcg/kg, o 2-5 mg presentando una analgesia aceptable, con una duración adecuada y menos efectos colaterales. Es importante individualizar las dosis. Los efectos colaterales que se presentan mas frecuentemente son prurito y náusea, aunque es rara la depresión respiratoria puede presentarse y es grave por lo que se debe vigilar al paciente durante toda la actividad del fármaco.

CAPITULO II. MATERIAL Y METODOS.

Se estudiaron un total de 23 pacientes programados para colecistectomía abierta, ASA I y II, edades entre 18-65 años de edad en el periodo comprendido de Julio-Septiembre del 2004, en el Servicio de Anestesiología del Hospital General del Estado de Sonora. Esto se realizó previa autorización, por el comité de ética del hospital y bajo consentimiento informado de los pacientes. El estudio se llevo a cabo de manera experimental, comparativo, prospectivo, doble ciego. Se incluyeron pacientes programados para colecistectomía abierta electiva, que reunieran los criterios de inclusión y se excluyeron aquellos que presentaban criterios de exclusión. Los pacientes fueron valorados la noche anterior al procedimiento por Médicos Residentes de 1er año de Anestesiología quienes estaban informados de los procedimientos necesarios, se premedico a todos los

pacientes con ranitidina 50 mg IV, metoclopramida 10 mg IV. La selección del medicamento a utilizar se realizó por el personal de enfermería del área de UCPA.

Los medicamentos a seleccionar fueron morfina PD Vs Parecoxib sodico IV, al ingresar los pacientes a UCPA el personal de enfermería sorteaba los medicamentos, iniciaba la infusión de 250 cc de cINa 0.9% con o sin 40 mg de parecoxib sodico, y entregaba al anestesiólogo encargado 20 ml de sol de Bromage para utilización PD con o sin 2.5 mg de Morfina, se administro BPD + AGB a los pacientes, se recabaron los signos vitales trans quirúrgicos de la hoja de Anestesia, y se inicio el monitoreo del dolor post operatorio cuando el paciente presento Ramsey II en el área de recuperación tomándose este como minuto 0, se continuo la monitorización a las 6-12-24-36 hrs o hasta que el paciente era dado de alta del hospital, administrándose rescate con opioides cuando era necesario. Al terminar el periodo del estudio el personal de enfermería hizo entrega del documento conteniendo la información del fármaco administrado a cada paciente.

*Residentes de 1ero, 2º y 3er año de Anestesiología

**Personal de Enfermería del área de UCPA

***parecoxib sodico ampulas de 40 mg sol iny.

****Clorhidrato de Morfina sol iny. Ampulas de 2.5 mg

2.1 PROBLEMA.

¿El tratamiento con parecoxib inhibidor selectivo de la COX2 es equiparable en seguridad y efectividad con la analgesia peridural obtenida con DU de Morfina peridural en el manejo del dolor pos operatorio?

2.2 HIPOTESIS.

El Parecoxib sodico, fármaco inhibidor selectivo de la ciclooxigenasa tipo 2 (inducible), administrado en el periodo peri operatorio modula la liberación de prostanoïdes y así la estimulación continua de las fibras nerviosas locales, evitando los estados de hiperalgesia; con la característica de no afectar los sistemas modulados por la COX-1 (constitutiva); la analgesia lograda potencialmente puede ser comparada con aquella lograda con analgesia peridural obtenida con dosis única de morfina y puede utilizarse con seguridad como alternativa.

2.3.1 OBJETIVOS.

- A) Evaluar la eficacia analgesia de (parecoxib IV) en dos modelos de analgesia preventiva en términos de 36 hrs al post operatorio.
- B) Evaluar la presentación de efectos adversos con el uso de estos fármacos.
- C) Comparar la analgesia post operatoria de este fármaco (parecoxib), con aquella lograda con dosis única de morfina peridural.

2.3.2 JUSTIFICACION.

Se considera a los fármacos inhibidores selectivos de la COX-2 alternativas adecuadas para el manejo del dolor post operatorio, debido a que no interfiere con la actividad plaquetaria, además a demostrado un perfil de seguridad en la conservación de la mucosa gástrica, ambos factores importantes al tratar a este tipo de pacientes. En caso de comprobar esta hipótesis, se avanzaría en el manejo eficaz y seguro de este tipo de pacientes, potencialmente disminuyendo los días hospitalización y costos en el manejo de estos, así como la presentación de comorbilidades asociadas al uso de AINEs no selectivos, y al manejo con analgesia peridural continua.

2.4 PROCEDIMIENTO.

Previa autorización del comité de ética del Hospital General del Estado de Sonora se estudiaron 23 pacientes sometidos a colecistectomía abierta, ASA I y II, los cuales se dividieron en 2 grupos, El grupo I recibió Morfina PD dosis única inyectada con la dosis de inducción de anestesia peridural, este grupo estaba conformado por 9 individuos, el grupo II conformado por 14 individuos se premedico con 40 mg IV de parecoxib 30 minutos antes de la inducción de anestesia.

La técnica anestésica utilizada fue BPD + AGB, los grupos fueron seleccionados aleatoria mente por sorteo .Se administro a todos los pacientes como premedicación midazolam 1.5 mg, fentanil 50 mcg, ranitidina 50 mg, metoclopramida 10 mg IV, se realizo inducción con 3 mcg/kg fentanil IV, propofol 2 mg/kg, vecuronio 100 mcg/kg, o rocuronio 300-500 mcg/kg, el mantenimiento se realizo con un halogenado a 1-0.5 CAM y O₂ al 100%, y dosis subsecuentes de anestésico local peridural a requerimientos. Se inicio la recolección de datos en el postoperatorio cuando los pacientes presentaron ramsey de II, tomándose este momento con 0', en el caso de anestesia regional se tomara este punto a la recepción en UCPA, y se califico el Ramsey, se inicio el registro el cual continuo

en hospitalización, durante las siguientes 36 hrs, en las que se continuo con tratamiento analgésico indicado por médicos tratantes en su mayoría ketorolaco 30 mg IV c/6hrs. Se registro EAV a las 0,6,12,24 y 36 hrs, y la necesidad de analgésicos narcóticos de rescate en este periodo, variables fisiológicas, así como los efectos colaterales enlistados....Se informo al personal de enfermería, del control que se llevaba acabo, para informar a encargado de investigación en caso de presentarse, anafilaxia o broncoespasmo. Se midió diuresis en las primeras 36 hrs.

2.5 DISEÑO.

Experimental, prospectivo, comparativo, doble ciego.

2.6 ANALISIS DE DATOS.

Se utilizo la U de Mann-Whitney por el tamaño de la muestra, para comparar los 2 grupos.

Se realizaron las correlaciones entre las variables EVA, contra FC, y PAM, para ambos grupos en las 6-12 y 24 hrs. PAM e IMC, ASA y estancia hospitalaria, por medio de Correlación de Spearman.

2.7.1 Criterios de Inclusión.

*ASA I y II

*18-65 años

*IMC <45

*Pacientes sometidos a Cirugía electiva

*Colecistectomia abierta.

2.7.2 Criterios de Exclusión.

- *Alergia conocida a Parecoxib
- *Alergia conocida a AINEs y/o morfina
- *Alergia conocida a sulfonamidas
- *Pacientes asmáticos-Paciente epocoso
- *Pacientes con pólipos nasales
- *Pacientes obesos mórbidos IMC >45
- *Pacientes hepatopatas clasificación de Chile-Pugh >7
- *Paciente con insuficiencia renal
- *Alteraciones de la coagulación, diátesis hemorrágica
- *Antecedentes de ulcera peptica
- *Embarazo
- *Mayores de 70 años

2.7.3 Criterios de Eliminación.

- *Reacciones agudas secundarias a la administración de los fármacos. (Ej. Broncoespasmo,.anafilaxia)
- *Complicaciones post operatorias del paciente que lo cambien de clasificación de ASA.

2.8 TAMAÑO DE LA MUESTRA.

23 Pacientes en 2 grupos, Grupo I Morfina con 9 pacientes y grupo II Parecoxib con 14 pacientes.

2.9 CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS.

No. Expediente: _____ No. Paciente _____ No de cama. _____
 Área Hospitalaria _____ Edad: _____ Sexo: _____ Peso: _____ IMC: _____
 ASA: _____ Enf. Sistémica: _____ Tratamiento: _____
 Premedicación: () _____ Técnica Anestésica: _____ fecha: _____
 Dx: _____ Proc. Qx: _____
 Trauma quirúrgico: _____ (3-10) Tiempo quirúrgico: _____
 Inducción: _____
 Mantenimiento: _____
 Hemorragia trans quirúrgica: _____ GU: _____
 Complicaciones trans Anestésicas (especificar): _____
 Ramsey: _____ Hora: _____

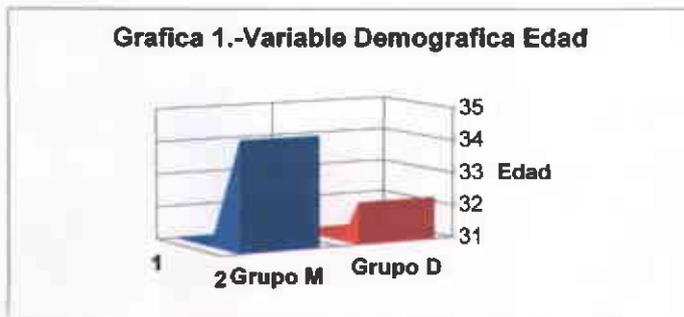
	0'	1hra	6hrs	12hrs	24hrs
36hrs					
TA					
FC					
SP02					
GU					
EAV					
1-10					
TP-TTP					
*					
Edo de la herida				*	*
*					
EGO					
*					
Q.S					
*					
BH con diferencial					
*					
Analgésico					
De rescate					

Complicaciones post quirúrgicas:

*Broncoespasmo _____ ()
 *reacción anafiláctica _____ ()
 *hemorragia _____ ()
 *Infección de la herida _____ ()
 *Prurito: _____ ()
 *Nauseas _____ ()
 *Vomito: _____ ()

2.9.1 RESULTADOS.

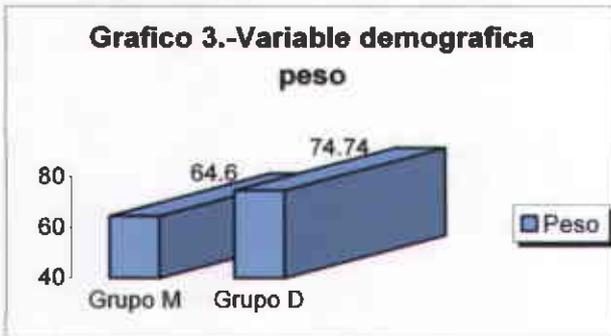
Se estudio una muestra de 23 pacientes (G I=9 vs G II=14). Las edades oscilaron entre 34.4 +-13.1 (G I), y 32.3 +-14.6 (G II).



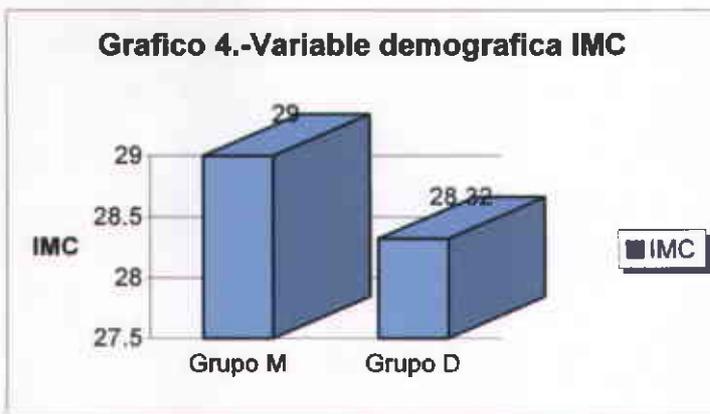
El sexo tuvo una relación F/M 9/0 para el G I, y de 11/3 para el (G II).



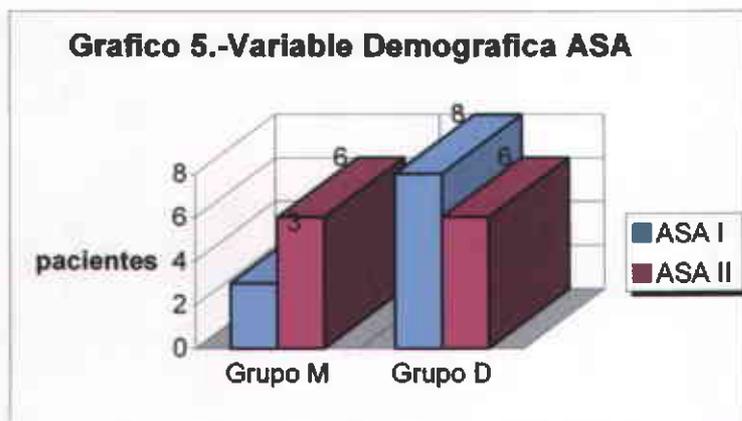
El peso fue de 64.6 ± 17.2 G I, y de 74.7 ± 18.9 para el G II.



El IMC fue para el G I 29 ± 6.5 y en el G II 28.32 ± 6.4



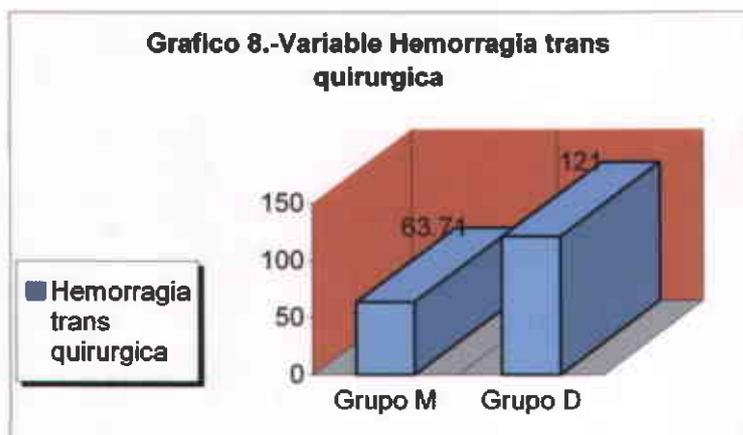
Respecto a la Clasificación de el ASA en esta población fue en total de 11 pacientes ASA I, y 12 pacientes ASA II. Correspondiendo al G I, 3 pacientes ASA I y 6 ASA II, en el G II se encontraron 8 pacientes ASA I y 6 pacientes ASA II.



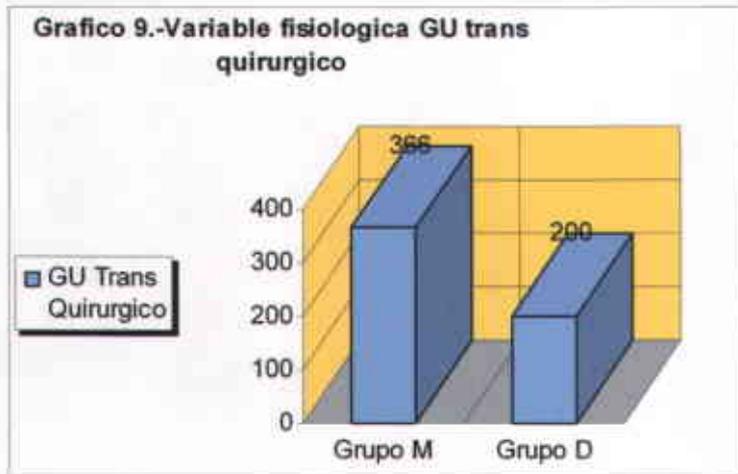
Respecto a las variables demográficas mencionadas no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos con $p > 0.05$.

El procedimiento quirúrgico fue uniforme para los dos grupos.

Respecto al periodo trans quirúrgico la hemorragia fue de 90.7 ± 56 ml (G I), y de 121 ± 149 ml (G II).

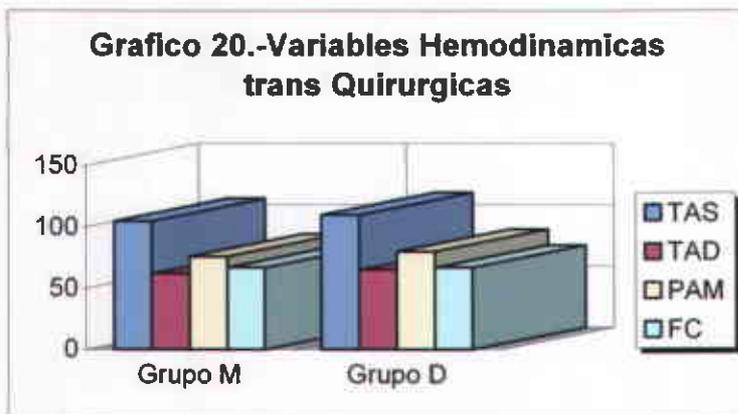


el GU urinario se comporto como sigue $345 \text{ ml} \pm 345$, y $200 \pm 58 \text{ ml}$ respectivamente



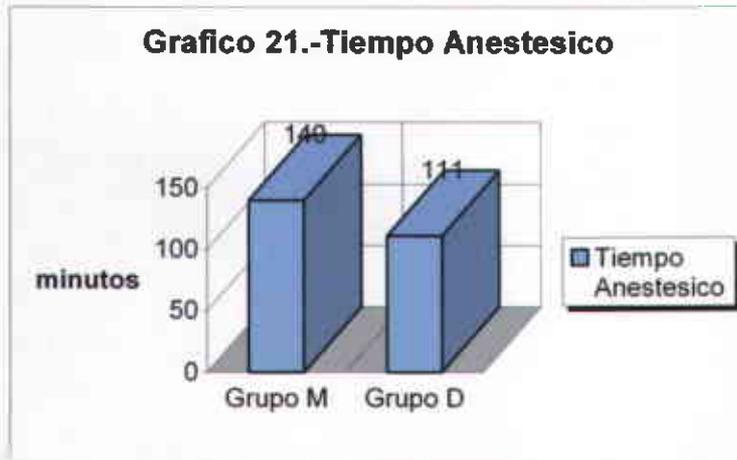
el tiempo quirúrgico fue de 90.75 minutos y 82.84 minutos respectivamente.

la PAM fue de $76.9 \pm 7.8 \text{ ml}$ en el Grupo I, y de 80.1 ± 11.57 en el Grupo II.



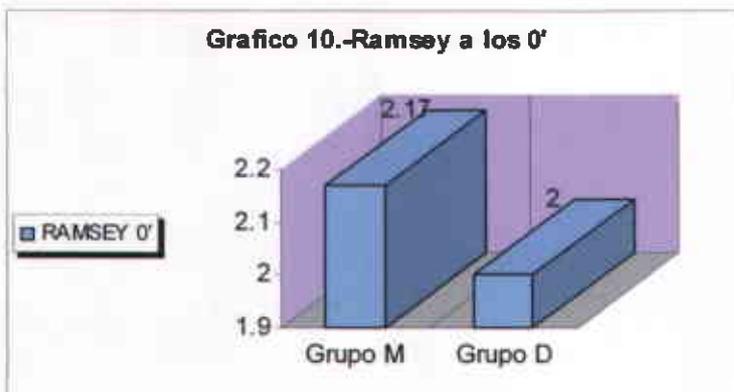
la frecuencia cardiaca se comporto como se muestra en la Grafica 20.

El tiempo Anestésico fue de 140 minutos \pm 55 en el G I y de 111 \pm 59.3 en el Grupo II.



Respecto a las variables transquirurgicas no existió diferencia estadísticamente significativa en los dos grupos $p > 0.05$.

Respecto a las variables post Operatorias se encontró que en grupo I 80% de los pacientes presentaron Ramsey II, encontrando 2 pacientes con Ramsey III, y en grupo II el 100% de los pacientes presentaron Ramsey II en el minuto 0.

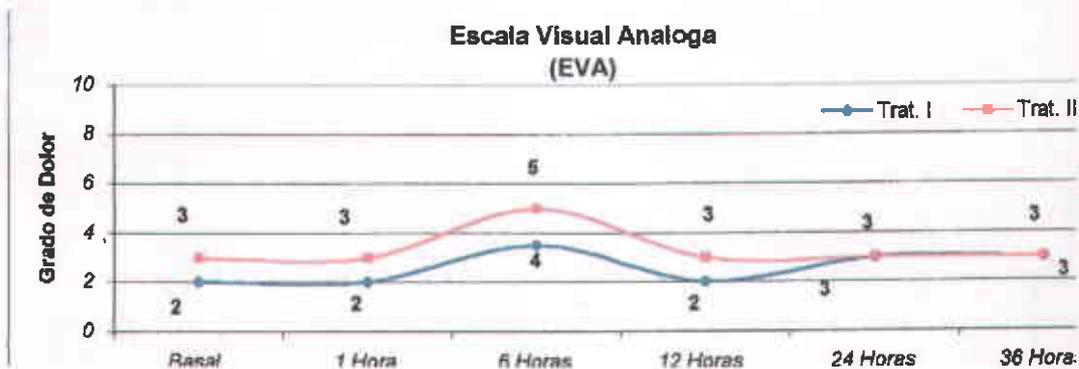


Respecto a las variables hemodinámicas en el post operatorio no se encontró diferencia estadísticamente significativa en los dos grupos. (ver Grafico Variables hemodinámicas 1).

	Trat. I	Trat. II
Basal	2.0	3.0
1 Hora	2.0	3.0
6 Horas	3.5	5.0
12 Horas	2.0	3.0
24 Horas	3.0	3.0
36 Horas	3.0	3.0

La EVA se comporto como sigue.

Sin presentar diferencia estadísticamente significativa en los dos grupos.



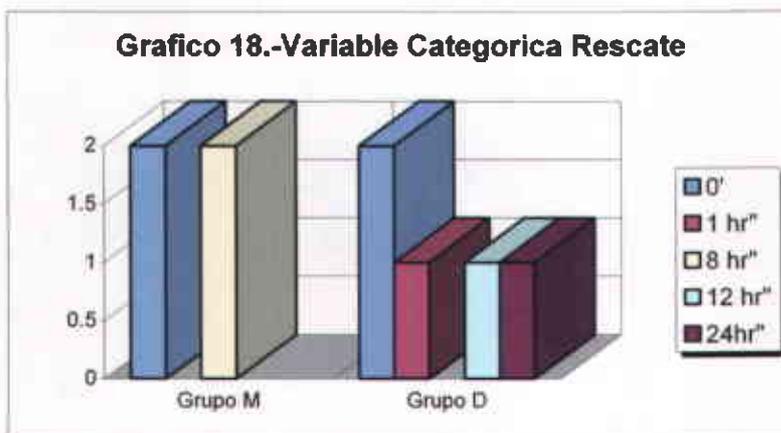
Se realizo la correlación de Spearman a las variables resultando:

Tratamiento I (Morfina)				
Tiempo	Variables	Objetivo	Grado de asociación	Conclusión
6 Horas	EVA y FC	Grado de Asociación entre las variables.	- 0.28	Existe una correlación baja o moderada entre ambas variables.
12 Horas	EVA y FC	Grado de Asociación entre las variables.	+ 0.32	Existe una correlación baja o moderada entre ambas variables.
24 Horas	EVA y FC	Grado de Asociación entre las variables.	+ 0.42	Existe una correlación baja o moderada entre ambas variables.
6 Horas	EVA y PAM	Grado de Asociación entre las variables.	- 0.38	Existe una correlación baja o moderada entre ambas variables.
12 Horas	EVA y PAM	Grado de Asociación entre las variables.	+ 0.38	Existe una correlación baja o moderada entre ambas variables.
24 Horas	EVA y PAM	Grado de Asociación entre las variables.	+ 0.98	Existe una correlación muy alta entre ambas variables.
Correlación Única	PAM (6Hrs.) y IMC	Grado de Asociación entre las variables.	+ 0.96	Existe una correlación muy alta entre ambas variables.
Correlación Única	ASA y Estancia Hospitalaria	Grado de Asociación entre las variables.	+ 0.78	Existe una correlación alta entre ambas variables.

Tratamiento II
(Sin Morfina)

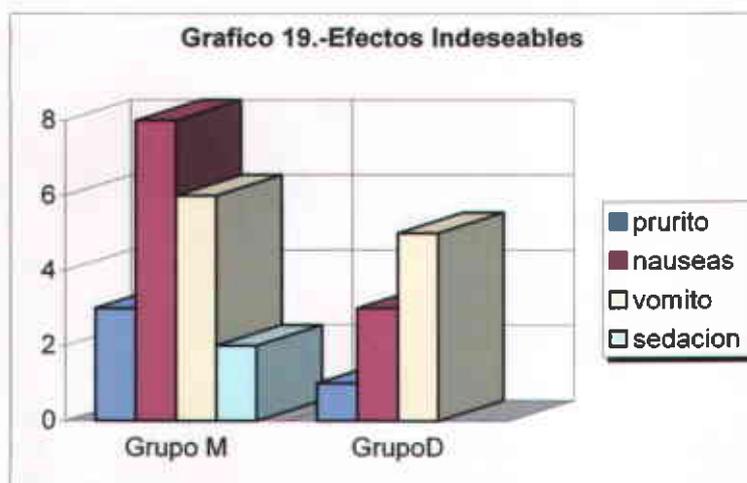
Tiempo	Variables	Objetivo	Grado de asociación	Conclusión
6 Horas	EVA y FC	Grado de Asociación entre las variables.	+ 0.54	Existe una correlación moderada entre ambas variables.
12 Horas	EVA y FC	Grado de Asociación entre las variables.	+ 0.96	Existe una correlación muy alta entre ambas variables.
24 Horas	EVA y FC	Grado de Asociación entre las variables.	- 0.07	No existe correlación entre ambas variables.
6 Horas	EVA y PAM	Grado de Asociación entre las variables.	+ 0.52	Existe una correlación baja o moderada entre ambas variables.
12 Horas	EVA y PAM	Grado de Asociación entre las variables.	+ 0.96	Existe una correlación muy alta entre ambas variables.
24 Horas	EVA y PAM	Grado de Asociación entre las variables.	+ 0.98	Existe una correlación muy alta entre ambas variables.
Correlación Única	PAM y IMC	Grado de Asociación entre las variables.	+ 0.97	Existe una correlación muy alta entre ambas variables.
Correlación Única	ASA y Estancia Hospitalaria	Grado de Asociación entre las Variables.	+ 0.83	Existe una correlación alta entre ambas variables.

Respecto a la necesidad de administrar rescate a los pacientes se encontró que no existió diferencia estadísticamente significativa en ambos grupos.

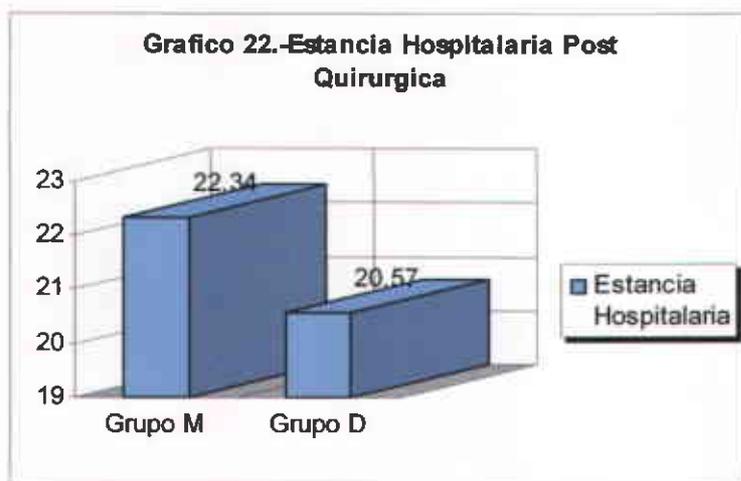


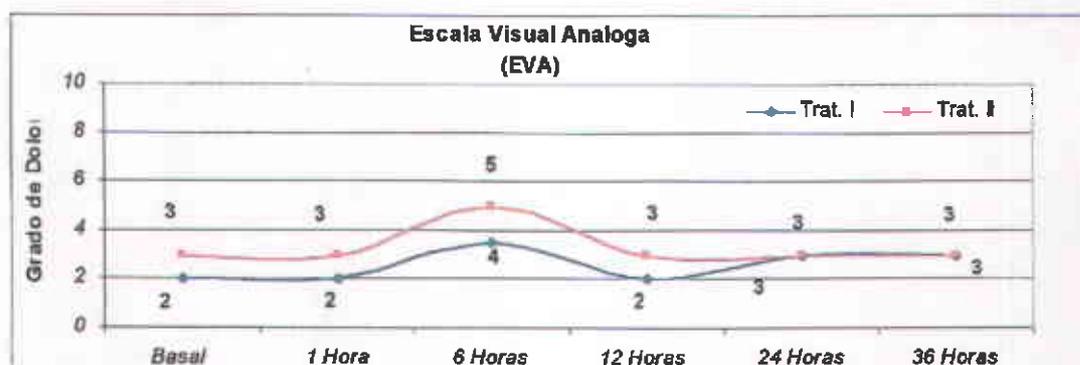
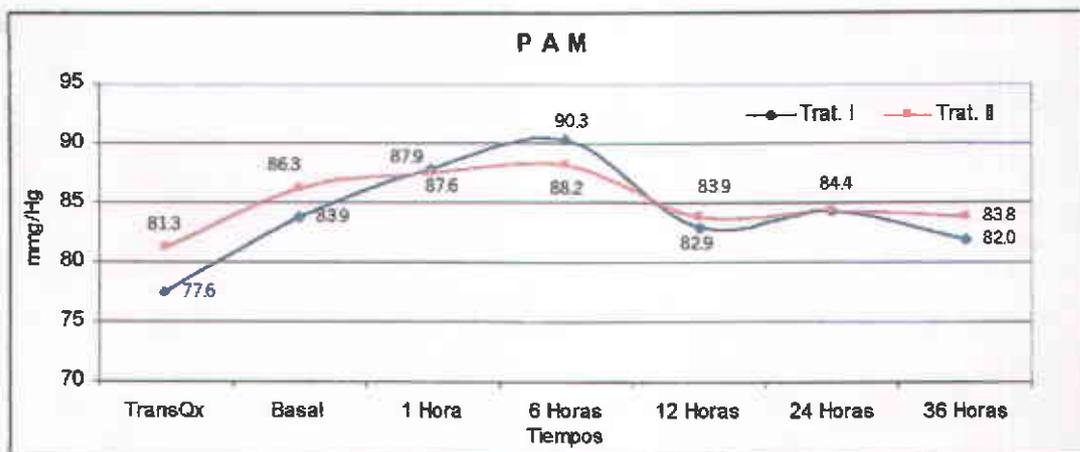
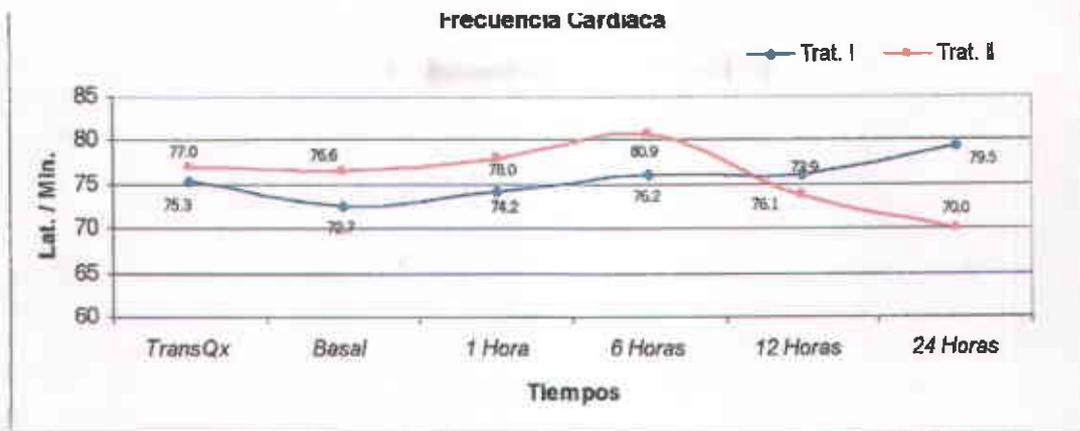
Respecto a los efectos indeseables se encontró que en el grupo I el 30% presentó prurito, 90% náuseas, 65% vómito y 20% sedación. Mientras en el grupo II .8% presentó prurito, 20% náuseas, 30% vómito y 0% sedación.

No se presentaron otros efectos colaterales.



Respecto al tiempo de hospitalización post quirúrgica no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.





VARIABLES HEMODINAMICAS POST QX I

CAPITULO III.

3.1 DISCUSION.-

En esta muestra de 23 pacientes no se encontró diferencia estadísticamente significativa en las variables hemodinámicas en los periodos trans quirúrgico y post operatorio en los grupos I y II respectivamente. Así como tampoco existió esta diferencia en la calidad de analgesia post operatoria del Grupo II parecoxib en relación a Morfina peridural GI el valor mas alto en la EVA se presento a las 6 hrs post operatorio con 4 para el GI y 5 para el

G II. y tubo una media de 3 alas 24 y 36 hrs en ambos grupos.

En el grupo I 4 pacientes necesitaron rescate de analgésicos y en el Grupo II 5 pacientes con una $p > .05$, disminuyéndose así en ambos grupos la necesidad de dosis repetidas de opioides en el post operatorio.

Como resultado de la correlación de Spearman aplicada a las variables de interés, mostró valores de -0.07 a $+0.96$ cuando se relacionaba EVA y Fc en el Grupo I (morfina PD) arrojando que existe un correlación de moderada a baja entre las variables.

Mientras que en el Grupo II (parecoxib IV), esta misma correlación tubo valores de -0.28 a $+0.42$ mostrando correlación baja a moderada.

La correlación de EAV y PAM en el grupo I mostró valores de -0.38 a $.98$ a las 24 hrs calificándose como correlación muy alta entre las variables. En el Grupo II se encontró en la correlación de estas mismas variables, baja a moderada a las 6 hrs $+0.56$ a muy alta a las 12 y 24 hrs con $+0.96$ y $.98$ respectivamente.

Al analizarse la correlación única de PAM e IMC se encontró una muy alta en ambos grupos con $.96$ G I y $.97$ en el Grupo II.

Estos resultados arrojados demuestran que el parecoxib sodico es un medicamento que utilizado correctamente, es tan eficaz y seguro como una dosis única de morfina peridural para prevenir la presentación de hiperalgesia y así controlar el dolor post operatorio. Además de que se presentaron menos efectos adversos con la administración de parecoxib IV, que con Morfina PD, lo cual indica que es una opción adecuada vs la necesidad de establecer analgesia peridural post operatoria.

La estancia post operatoria se limito en ambos grupos a menos de 24 hrs.

Se presento un caso de hipertensión trans anestésica de origen inexplicado en un paciente femenino obeso del Grupo I.

No se presentaron complicaciones mayores descritas con estos dos fármacos como Depresión Respiratoria o Bronco espasmo .

3.2 CONCLUSIONES.

EL empleo de una dosis única 2.5 mg de morfina en el espacio peridural fue igualmente efectivo en controlar el dolor post operatorio que la administración profiláctica de 40 mg de parecoxib sodico IV.

No se presentar eventos adversos graves en ninguno de los dos grupos lo que calificaría al parecoxib sodico IV como equiparable en seguridad con dosis única de morfina peridural.

Ambas intervenciones presentaron una adecuada estabilidad hemodinámica en los periodos trans quirúrgicos y post quirúrgicos.

El uso de morfina peridural a dosis de 2.5 mg, se relaciono mas con efectos adversos menores, que el uso de 40 mg IV de parecoxib profiláctico.

Se requiere una muestra mas grande para validar estas aceberaciones.

Estos resultados arrojados demuestran que el parecoxib sodico es un medicamento que utilizado correctamente, es tan eficaz y seguro como una dosis única de morfina peridural para prevenir la presentación de hiperalgesia y así controlar el dolor post operatorio. Además de que se presentaron menos efectos adversos con la administración de parecoxib IV, que con Morfina PD, lo cual indica que es una opción adecuada vs la necesidad de establecer analgesia peridural post operatoria.

La estancia post operatoria se limito en ambos grupos a menos de 24 hrs.

Se presento un caso de hipertensión trans anestésica de origen inexplicado en un paciente femenino obeso del Grupo I.

No se presentaron complicaciones mayores descritas con estos dos fármacos como Depresión Respiratoria o Bronco espasmo .

3.2 CONCLUSIONES.

EL empleo de una dosis única 2.5 mg de morfina en el espacio peridural fue igualmente efectivo en controlar el dolor post operatorio que la administración profiláctica de 40 mg de parecoxib sodico IV.

No se presentar eventos adversos graves en ninguno de los dos grupos lo que calificaría al parecoxib sodico IV como equiparable en seguridad con dosis única de morfina peridural.

Ambas intervenciones presentaron una adecuada estabilidad hemodinámica en los periodos trans quirúrgicos y post quirúrgicos.

El uso de morfina peridural a dosis de 2.5 mg, se relaciono mas con efectos adversos menores, que el uso de 40 mg IV de parecoxib profiláctico.

Se requiere una muestra mas grande para validar estas aceberaciones.

BIBLIOGRAFIA.-

1.-Sabert K, Zhang Y, Leía K, et al. Pharmacological and biochemica demostration of the role of COX2 in inflamattion and pain. Proc Natl Acad Sci 1994;91:12013-7.

2.-Tatsuo Yamamoto MD, and Natsuko Nozaki Taguchi MD, Departamento de anestesiologia Hospital de la Universidad de Chiba Japón. 2000, 1-8-1 Chiba 260-8670.

e-mail to yamatat@med.m.chiba-u.ac.jp.

3.-Farmacología de la facilitación espinal: Base de la analgesia preventiva A.M. Yañez, R. Peleteiro-Ramos, MA Camba, T.L. Yaksh Servicio de Anestesia . Complejo hospitalario A. Marcide. El Ferrol. La Coruña, DOYMA.

4.-Lema M, et al. New potential for Cox-2 specific inhibitors. Journal of Pain and symptom Management 2003 (25):s21-s31.

5.-Warner TD, Giuliano F, Vojnovic I, et. Al. Nonsteroid drug selectivities for Cox-1 rather than Cox-2 are associated with human gastrointestinal toxicity: a full in vitro analysis. Proc. Acad. Sic 1999,96:7563-8.

6.-Flower RJ. The development of Cox-2 inhibitors. Nature Reviews Drug Discovery 2003 (2) 179-191.

7.-facsimile message from the European Medicines Evaluation Agency, dated 18 oct 02.

EMEA Public statement on parecoxib sodium (EMEA/25175/02), posted 22 oct o2

URL: <http://www.emea.eu.int>

8.-Bridenbaugh PO. Complications of local anesthetic neural blockade.In: Cousins MJ, Bridenbaugh PO, eds. Neural Blockade. 2 edition. Philadelphia: Lipincott, 1988:695-717.

9.-McQuay HJ. Pre-emptive analgesia: a systematic review of clinical studies. Ann Med 1995, 27:249-56.

10. Dr Orlando Tamariz-Cruz; Control del dolor agudo posoperatorio. Lineamientos generales, Manual de Anestesiología, INN Salvador Zubirán, Manual Moderno 2001 cap 43 pag 663-675.

11.-Ian Gilron, MD, Brian mine; CoX2 inhibitors in postoperative pain management. Anesthesiology, V. 99, No.5 Nov. 2003 pag 1198-1208.

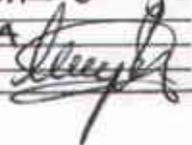
12.- Kranker Peter MD Patients Global Evaluation of Analgesia and Safety of injected Parecoxib for postoperative pain: a quantitative systematic revue. Anesthesia y Analgesia vol. 99, septiembre 2004 pag 797-806.

13.-Dr Geo Nuñez Quezada- Evaluación de latencia y duración de la analgesia de una dosi individual de Morfina peridural. Revista Mexicana de Anestesiología, Vol. 1, No. 2, Abril-Junio 2001-

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Jorge Elkin Orzugu Franco

FECHA: 22/09/04

FIRMA: 

ANEXOS.

Grafica 1.-Variable Demografica Edad

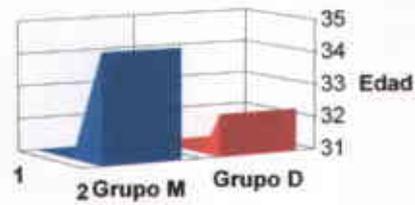


Grafico 3.-Variable demografica peso

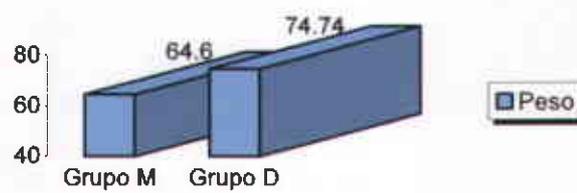


Grafico 4.-Variable demografica IMC

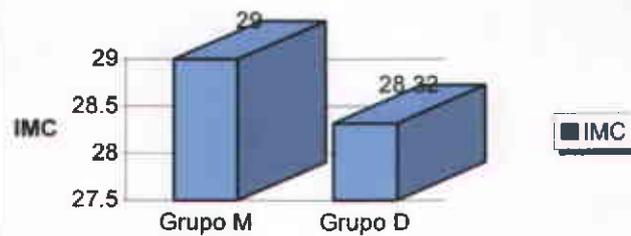


Grafico 5.-Variable Demografica ASA

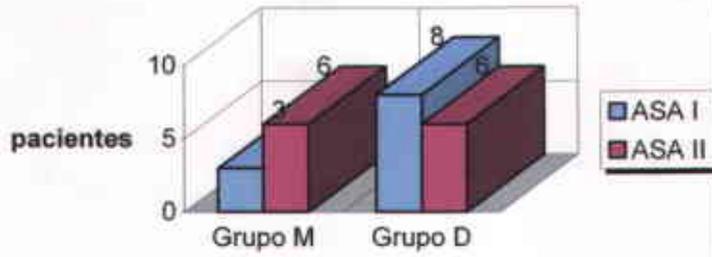


Grafico 7.-Variable Categorica Tiempo Quirurgico

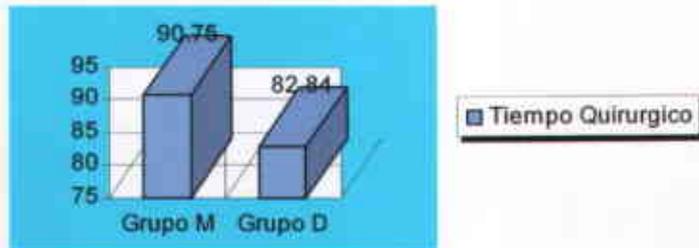


Grafico 8.-Variable Hemorragia trans quirurgica

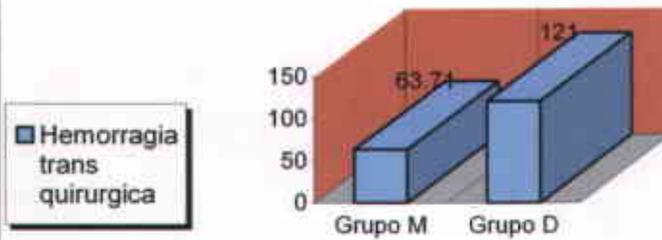
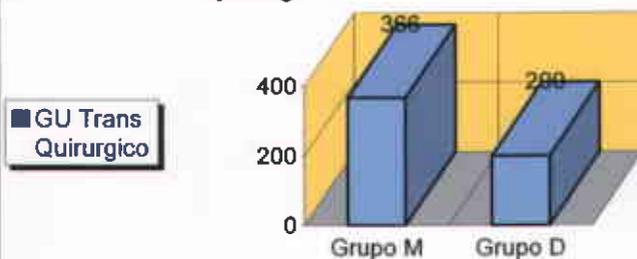


Grafico 9.-Variable fisiologica GU trans quirurgico



**Grafico 15.-Variable Fisiologica SpO2
0'-1hra**

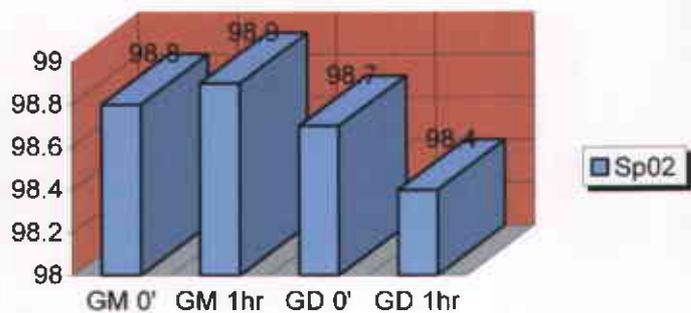


Grafico 16.-Variable Fisiologica GU

0' 1 6 12 24 36 hrs MediaArm

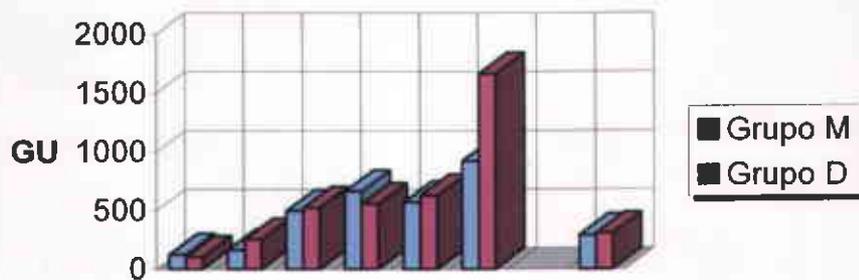


Grafico 18.-Variable Categorica Rescate

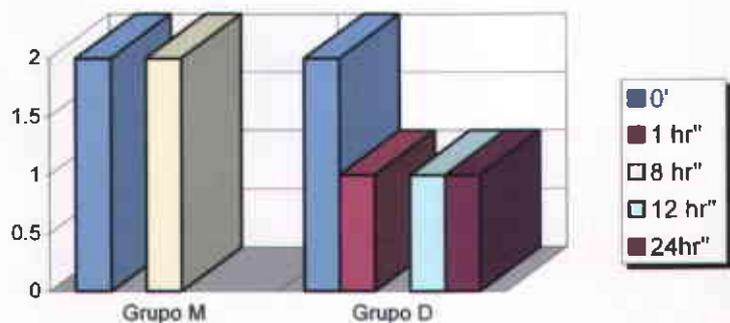


Grafico 19.-Efectos Indeseables

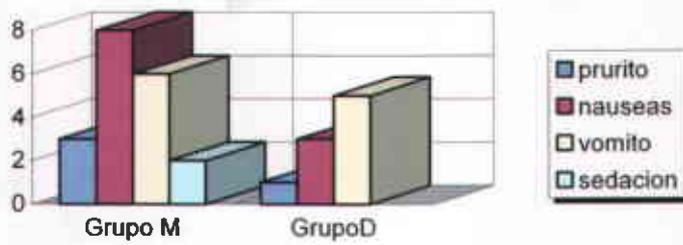


Grafico 20.-Variables Hemodinamicas trans Quirurgicas

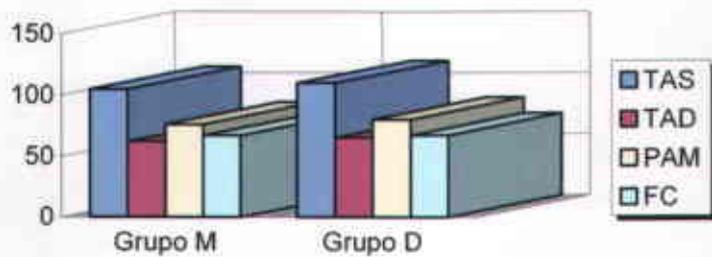


Grafico 21.-Tiempo Anestesico

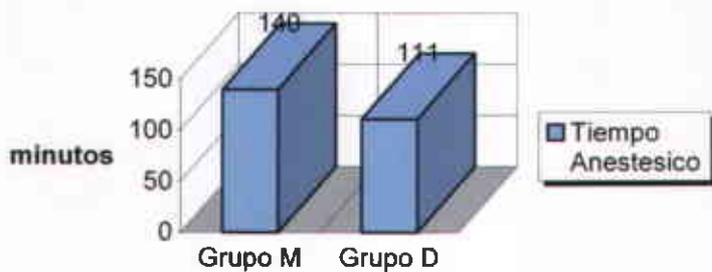
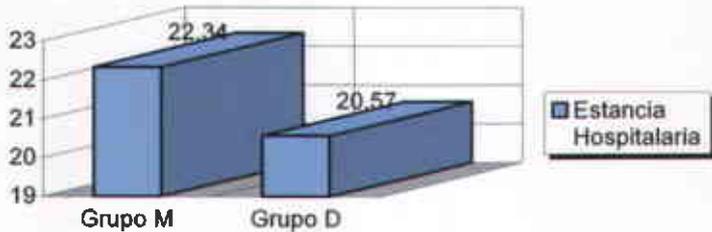
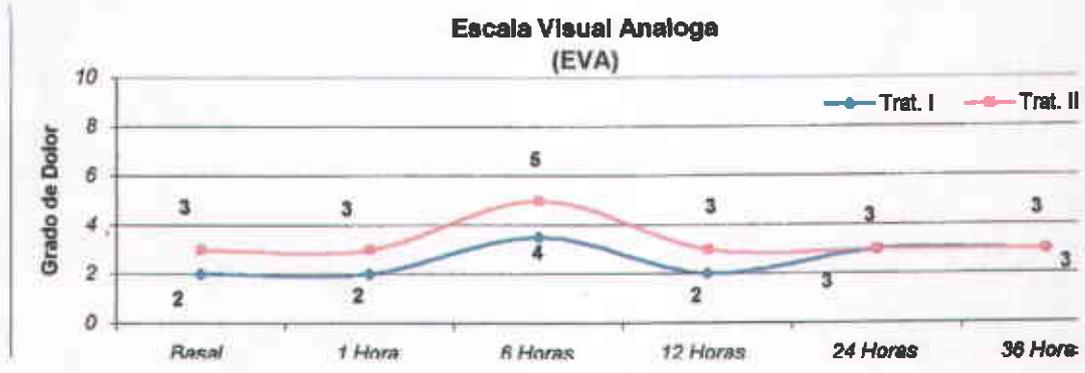
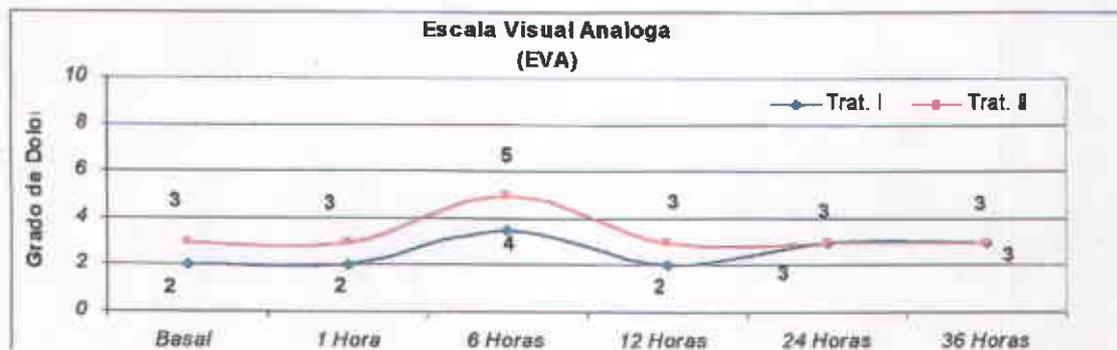
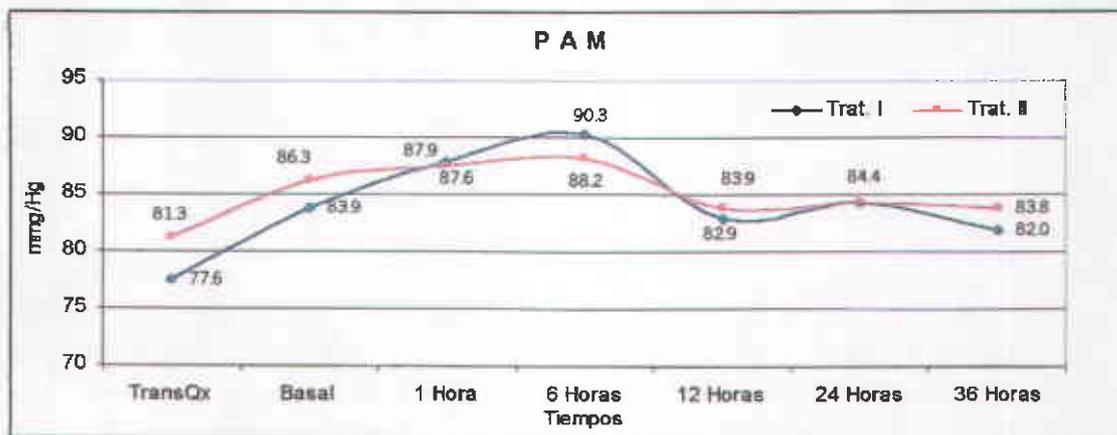
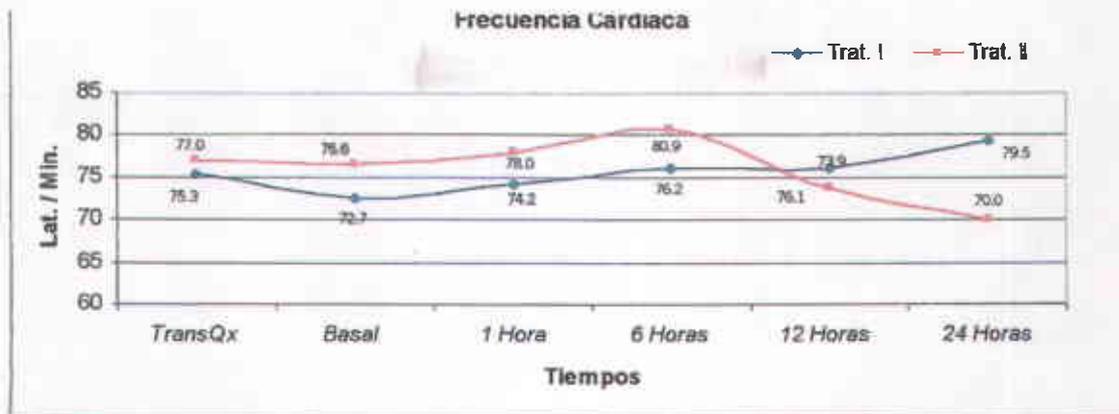


Grafico 22.-Estancia Hospitalaria Post Quirurgica



	Trat. I	Trat. II
Basal	2.0	3.0
1 Hora	2.0	3.0
6 Horas	3.5	5.0
12 Horas	2.0	3.0
24 Horas	3.0	3.0
36 Horas	3.0	3.0





Tratamiento I (Morfina)				
Tiempo	Variables	Objetivo	Grado de asociación	Conclusión
6 Horas	EVA y FC	Grado de Asociación entre las variables.	- 0.28	Existe una correlación baja o moderada entre ambas variables.
12 Horas	EVA y FC	Grado de Asociación entre las variables.	+ 0.32	Existe una correlación baja o moderada entre ambas variables.
24 Horas	EVA y FC	Grado de Asociación entre las variables.	+ 0.42	Existe una correlación baja o moderada entre ambas variables.
6 Horas	EVA y PAM	Grado de Asociación entre las variables.	- 0.38	Existe una correlación baja o moderada entre ambas variables.
12 Horas	EVA y PAM	Grado de Asociación entre las variables.	+ 0.38	Existe una correlación baja o moderada entre ambas variables.
24 Horas	EVA y PAM	Grado de Asociación entre las variables.	+ 0.98	Existe una correlación muy alta entre ambas variables.
Correlación Única	PAM (8Hrs.) y IMC	Grado de Asociación entre las variables.	+ 0.96	Existe una correlación muy alta entre ambas variables.
Correlación Única	ASA y Estancia Hospitalaria	Grado de Asociación entre las variables.	+ 0.78	Existe una correlación alta entre ambas variables.

parecujb IV Tratamiento II (Sin Morfina)				
Tiempo	Variables	Objetivo	Grado de asociación	Conclusión
6 Horas	EVA y FC	Grado de Asociación entre las variables.	+ 0.54	Existe una correlación moderada entre ambas variables.
12 Horas	EVA y FC	Grado de Asociación entre las variables.	+ 0.96	Existe una correlación muy alta entre ambas variables.
24 Horas	EVA y FC	Grado de Asociación entre las variables.	- 0.07	No existe correlación entre ambas variables.
6 Horas	EVA y PAM	Grado de Asociación entre las variables.	+ 0.52	Existe una correlación baja o moderada entre ambas variables.
12 Horas	EVA y PAM	Grado de Asociación entre las variables.	+ 0.96	Existe una correlación muy alta entre ambas variables.
24 Horas	EVA y PAM	Grado de Asociación entre las variables.	+ 0.98	Existe una correlación muy alta entre ambas variables.
Correlación Única	PAM y IMC	Grado de Asociación entre las variables.	+ 0.97	Existe una correlación muy alta entre ambas variables.
Correlación Única	ASA y Estancia Hospitalaria	Grado de Asociación entre las Variables.	+ 0.83	Existe una correlación alta entre ambas variables.