

Universidad Nacional Autónoma de México

**Coordinación del Programa de Maestría y Doctorado en
Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud.**

Maestría en Ciencias Médicas.

Título del proyecto:

**Evaluación de la infiltración pre-incisional con bupivacaina y
diclofenaco para el control del dolor peri-operatorio en la
prótesis total de rodilla. Ensayo clínico controlado aleatorizado
cegado.**

Tesis que presenta el alumno:

Moisés Franco Valencia.

Tutor:

Rubén Torres González.

Febrero del 2008.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

INDICE GENERAL

Capitulo I Antecedentes:

1.1 Definición del Dolor	1
1.2 Fisiología del dolor	1
1.2.1 <i>Transducción</i>	1
1.2.2 <i>Transmisión</i>	2
1.2.3 <i>Percepción</i>	3
1.2.4 <i>Modulación</i>	3
1.3 Clasificación del dolor	
1.4 Medición subjetiva del Dolor y las escalas de medición.	4
1.5 Dolor y cirugía ortopédica	4
1.5.1 <i>Aspectos generales.</i>	5
1.5.2 <i>Dolor y Prótesis primaria total de rodilla (PTR-P) generalidades.</i>	6
1.5.3 <i>Modalidades farmacológicas para el control del dolor en PTR-P</i>	
1.5.4 <i>Uso de AINE en la PTR-P: Diclofenaco y Paracetamol.</i>	8
1.5.5 <i>Uso de opioides en la PTR-R: Buprenorfina.</i>	9
	12
1.6 Analgesia Pre-incisional	13
1.6.1 <i>Bupivacaina para la analgesia anticipatoria</i>	15
1.7 Analgesia multimodal en el contexto de la analgesia anticipatoria.	15

Capitulo II Planteamiento Del Problema, Justificación, Pregunta De Investigación E Hipótesis

2.1 Planteamiento	16
2.2 Justificación	17

2.3 Pregunta de Investigación General	
2.3.1 Preguntas de investigación específicas	18
2.4 Hipótesis general	
2.4.1 Hipótesis específicas	19
2.5 Fundamento de las hipótesis planteadas	20
2.6 Objetivo general	21
2.6.1 Objetivos específicos	21
Capitulo III Metodología	
3.1 Diseño del Estudio	22
3.2 Sitio	22
3.3 Periodo	22
3.4 Material	22
3.4.1 Población de estudio	22
3.4.2 Criterios de selección	23
3.4.2.1 Criterios de inclusión	23
3.4.2.2 Criterios de no inclusión	23
3.4.2.2 Criterios de eliminación	24
3.5 Descripción de las variables	
3.5.1 Variables demográficas	25
3.5.1.1 Folio	25
3.5.1.2 Edad	26
3.5.1.3 Sexo	26
3.5.2 Variables Antropométricas	26
3.5.2.1 Índice de Masa Corporal (IMC)	26
3.5.2.2 Peso	27
3.5.2.3 Talla	28
3.5.2.4 Lateralidad	28

3.5.3 Variable Independiente	29
3.5.4 Variables Dependientes	30
3.5.4.1 Magnitud del dolor	30
3.5.4.2 Consumo total de analgésicos	31
3.5.4.3 Tiempo de inicio de medicación de rescate	31
3.6 Cálculo del tamaño de muestra	
3.6.1 Supuestos para el cálculo del tamaño de muestra	32
3.6.2 Desglose del cálculo	34
3.7 Técnica de muestreo	35
3.8 Recursos humanos	35
3.9 Recursos materiales	35
3.10 Métodos	
3.10.1 Pacientes programados a Prótesis de Rodilla.	38
3.10.2 Invitación al estudio y firma de Carta de consentimiento informado.	38
3.10.3 Periodo de lavado.	38
3.10.4 Evaluación Psicométrica.	39
3.10.5 Hospitalización.	40
3.10.6 Escrutinio inicial.	41
3.10.7 Programación para cirugía, asignación de sala y cirujano.	45
3.10.8 Aleatorización.	46
3.10.9 Procedimiento anestésico aplicado a los grupos de Estudio.	47
3.10.10 Maniobra experimental a los grupos.	49
3.10.11 Cirugía.	51
3.10.12 Momentos de Evaluación.	52
3.10.13 Tiempos de administración de co-maniobras.	53
3.10.14 Intervenciones y evaluaciones en los grupos de Tratamiento Posterior a la Cirugía.	54
3.10.15 Fin de la Evaluación.	57
Capitulo IV. Resultados Fase de estandarización	
4.1 Características	
4.2 Estandarización del evaluador:	57
4.2.1 Conocimiento teórico del contexto del dolor y su evaluación	58
4.2.2 Conocimiento del instrumento de medición así como los lineamientos para su aplicación	58
4.2.3 Evaluación mediante concordancia de resultados.	58
4.3 Estandarización de la técnica de infiltración	
4.3.1 Establecimiento de los principales puntos clave primordiales en el proceso de infiltración	59
4.3.2 Evaluación de la infiltración por los médicos adscritos al servicio.	60

4.4 Estandarización de la administración de comaniobras y hojas de evaluación y registro.

<i>4.4.1 Exposición inicial de la hoja de enfermería para registro</i>	60
<i>4.4.2 Exposición inicial del esquema de aplicación de la medicación de rescate y analgesia basal.</i>	61
<i>4.4.3 Consenso de la hoja de enfermería utilizada para registro</i>	62
<i>4.4.4. Esquema de aplicación consensado para la aplicación de analgesia basal y medicación de rescate</i>	62

Capitulo V. Resultados de la Fase Experimental

5.1 Estadística Descriptiva

<i>5.1.1 Estadística descriptiva del total de la muestra.</i>	63
<i>5.1.1.1 Proporciones en el total de la muestra</i>	64
<i>5.1.1.2 Valores promedios en el total de la muestra</i>	66
<i>5.1.2: Estadística descriptiva de los grupos de estudio</i>	67
<i>5.1.2.1 Proporciones en los grupos de estudio</i>	67
<i>5.1.2.1 Valores promedios en los grupos de estudio:</i>	68

5.2 Estadística inferencial

<i>5.2.1 Comparación del Dolor entre los grupos de tratamiento.</i>	70
<i>5.2.2 Dosis analgésica de rescate utilizada entre los grupos.</i>	75
<i>5.2.3 Miligramos totales de paracetamol utilizados entre los grupos</i>	76
<i>5.2.4 Tiempo de inicio de la dosis de rescate entre los grupos.</i>	77

Capítulo VI. Discusión 79

Capitulo VII. Bibliografía 89

Anexos

Capitulo I Antecedentes:

1.1 Definición del Dolor:

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) ha definido al dolor como “Una sensación y experiencia emocional no placentera asociada con un daño tisular actual o potencial descrita en términos de dicho daño”⁽¹⁾ y el cual por lo general se acompaña de elementos psicológicos y sociales.⁽²⁾

1.2 Fisiología del dolor.

Existen cuatro tipos de procesos involucrados en la vía sensorial también conocida como vía del dolor: a) Transducción, b) transmisión, c) modulación y d) percepción.⁽²⁾

1.2.1 Transducción:

La transformación de los estímulos nocivos químicos, mecánicos o térmicos en impulsos nerviosos es conocido como Transducción; este proceso es realizado por los nociceptores o receptores del dolor que se encuentran situados a lo largo de casi todo el cuerpo.⁽³⁾

Cuando las fibras A y C son activadas por un estímulo intenso que se acompaña de daño tisular existen sustancias químicas y enzimas que son liberadas de los tejidos dañados incrementando la transducción del estímulo doloroso; entre ellas encontramos los prostanoïdes (prostaglandinas y leucotrienos) productos derivados de la vía del ácido araquidónico; los cuales son los principales mediadores de la hiperalgesia que acompaña la inflamación, estas sustancias producen incremento en la sensibilización de los tejidos periféricos reduciendo el umbral de activación e incrementando la respuesta a cualquier estímulo.⁽⁴⁻⁶⁾ Las bradicininas y prostaglandinas (PGs) particularmente PGE₂ (prostaglandina E₂) estimulan a las neuronas

directamente iniciando la transmisión de los impulsos del dolor a lo largo de la vía nociceptiva, además se produce un incremento de la permeabilidad vascular y vasodilatación producido por la sustancia P liberada por los axones del nervio dañado.⁽⁷⁾ El incremento en la permeabilidad vascular produce a su vez un incremento en la histamina producida por la degranulación de los mastocitos promovido por la sustancia P, actuando en la estimulación de las neuronas sensoriales produciendo a su vez mayor dolor y sensación de escozor.⁽⁸⁾ La estimulación de histamina a las neuronas sensoriales puede evocar liberación de neuropéptidos y PGs conduciendo a un mayor efecto inflamatorio e hiperalgesia.⁽⁹⁾

En resumen, la actividad y sensibilización de las neuronas es profundamente afectada y alterada por los mediadores inflamatorios liberados como resultado de lesión tisular e inflamación, los cuales producen un incremento en la sensibilidad de los nociceptores, edema neurogénico e hiperalgesia de los tejidos cercanos al sitio de la lesión. Estos cambios en el complejo del procesamiento de las señales periféricas dan por resultado incremento de la sensación del dolor y pueden conducir a una alteración del procesamiento central del dolor.⁽²⁾

1.2.2 Transmisión:

Cuando ha ocurrido la "Transducción", los impulsos son transmitidos mediante las fibras A-delta y C al cuerno posterior de la medula espinal generando sinapsis en las láminas superficiales *Rexed*. Las fibras A-delta hacen sinapsis en la lámina I, II y V. Las fibras C en la lámina I y II, este fenómeno es conocido como transmisión y es llevado a cabo gracias a un sin número de neurotransmisores.⁽¹⁰⁾

1.2.3 Percepción:

Las fibras nociceptivas aferentes de segundo orden tienen sus cuerpos celulares en el cuerno posterior de la medula espinal desde donde proyectan sus axones a los centros superiores en el SNC responsables del procesamiento de la información nociceptiva, axones que previamente realizan decusación antes de ingresar al tracto espinotalámico siendo estas neuronas principalmente del tipo de "Alto umbral" y de "Rango dinámico amplio", este fenómeno de llegada del impulso nervioso a la corteza somatosensorial es conocido como percepción y es llevado a cabo también por un vasto grupo de neurotransmisores. ⁽¹¹⁾

1.2.4 Modulación:

El dolor se modula cuando existe una atenuación del impulso nervioso nociceptivo generado periféricamente para lo cual existe una vía neuronal eferente involucrada en la modulación del dolor que incluye los tractos cortico-espinales los cuales comienzan en la corteza motora y realizan sinapsis en la lámina de *Rexed* III-IV. Esta vía descendente participa en los procesos de modulación del dolor. La estimulación de estas vías eferentes (descendentes) pueden modular la transmisión nociceptiva en la periferia en la médula espinal mediante la alteración de la liberación de los neurotransmisores o de forma supra-espinal mediante la activación de vías inhibitorias, entre ellas se encuentra la liberación de norepinefrina, serotonina y endorfinas las cuales se encuentran involucradas en las vías inhibitorias que modulan el dolor en la médula espinal. ⁽¹²⁻¹⁴⁾

El conocimiento cada vez más profundo de los mecanismos de funcionamiento de estas cuatro vías ha contribuido sustancialmente al

desarrollo de nuevos fármacos y nuevas alternativas analgésicas que han dado como resultado un mejor control y manejo del dolor en ámbitos clínicos y hospitalarios. ⁽¹³⁻¹⁴⁾

1.3 Clasificación del dolor.

El dolor se divide en dos grandes grupos: el dolor agudo y el dolor crónico. Dentro del apartado del dolor agudo encontramos al dolor postquirúrgico. La IASP, ha definido al dolor agudo al causado por estímulos nocivos en estructuras somáticas profundas y vísceras o en la piel por heridas o enfermedades. Si bien los factores psicológicos tienen una importantísima influencia en la manera en que se experimenta el dolor agudo, con raras excepciones este no obedece a causas psicopatológicas o ambientales. ⁽¹⁾

Así mismo, el dolor puede ser de carácter somático (receptores en piel, músculo y articulaciones) y visceral (receptores en vísceras). El dolor somático de acuerdo a la IASP aparece cuando un estímulo potencialmente dañino para la integridad física excita a los receptores nociceptivos en piel, músculos y articulaciones. ^(1,3)

1.4 Medición subjetiva del Dolor y las Escalas de Medición.

“Dado que el dolor es una experiencia personal privada, es imposible para nosotros conocer con precisión el dolor que padece otra persona”. Estas palabras mencionadas por Melzack ⁽¹⁵⁾ nos aproximan a la compleja evaluación y cuantificación del dolor. Posterior a la segunda guerra mundial, Ardy y Beecher ^(16,17) en 1959 fueron los primeros en proporcionar las escalas descriptivas simples y ordinales para determinar el grado de dolor. En 1978 Downie ⁽¹⁸⁾ introduce la “Escala Numérica” del 0 al 10, donde el paciente de acuerdo a una serie de instrucciones previas tiene que indicar en que grado

puede relacionar su dolor con un determinado número. Keele ⁽¹⁹⁻²⁰⁾ aportó la “Escala descriptiva simple” (EDS) en la que se considera el dolor de un modo unidimensional: No dolor/dolor leve/ dolor moderado/dolor intenso; asignando a cada valor una puntuación de 0-4.

Actualmente la “Escala Visual Análoga” (EVA), es el método más usado en la evaluación del dolor y consiste en una línea de 10cm que representa el espectro continuo de la experiencia dolorosa. Solo en los extremos aparecen “No dolor” y en su contraparte “El peor dolor imaginable”, siendo su principal ventaja que no contiene números o palabras descriptivas. El EVA es un instrumento simple, sólido, sensible y reproducible, útil para evaluar a un mismo paciente en diferentes ocasiones. Su validez ha sido demostrada en numerosos estudios ⁽²¹⁾.

1.5 Dolor y cirugía ortopédica

1.5.1 Aspectos generales.

El “dolor” es un resultado esperado en todo tipo de cirugía y particularmente en la cirugía ortopédica, ⁽²²⁾ a diferencia de otro tipo de intervenciones quirúrgicas los procedimientos ortopédicos producen una mayor intensidad de dolor y en la opinión general de casi todos los pacientes, el “dolor” post-quirúrgico es manejado de forma sub-óptima en prácticamente todos los centros hospitalarios.⁽²³⁾ Existen datos que hacen suponer que hay una gran brecha analgésica en el alivio adecuado del dolor post-quirúrgico a pesar del conocimiento de que el manejo agresivo del dolor en este periodo mejora los resultados iniciales. ⁽²⁴⁻²⁶⁾ Existen reportes que sugieren que un tratamiento inadecuado del dolor agudo puede resultar en la sensibilización del

sistema nervioso central y periférico, conduciendo al desarrollo de dolor crónico. ⁽²⁷⁻²⁹⁾

En la “*Percepción Global*” de la salud de los pacientes se incluye la “*Satisfacción*” en el cuidado y atención de salud en general, además del nivel de “*Dolor*” post-quirúrgico; estos dos factores son importantes indicadores de la calidad en la atención de salud en términos generales, no solo en la cirugía ortopédica sino de la cirugía en general, elemento muy importante no considerado de manera habitual en la evaluación de los resultados post-quirúrgicos. ⁽³⁰⁾

Los beneficios económicos producidos por un adecuado control del dolor post-quirúrgico han mostrado tener una reducción en los requerimientos analgésicos hasta en un 58%; esto es un factor importante cuando se trata de considerar los costos totales de la terapia inicial para el manejo del dolor. ⁽³¹⁾

1.5.2 Dolor y Prótesis primaria total de rodilla (PTR-P) generalidades.

A nivel mundial, de todos los casos de artritis en general, aproximadamente el 90% de ellos se debe a Enfermedad Articular Degenerativa ⁽³²⁾ y a pesar de que los datos son limitados, la prevalencia se ha incrementado en los últimos años. ⁽³³⁾ Los costos derivados por el tratamiento de la osteoartritis son enormes. En el 2000 en USA se gastaron aproximadamente \$60 billones de dólares en su atención y se espera que se incremente por lo menos a \$100 billones de dólares para el 2020. ⁽³⁴⁾

La PTR-P es un procedimiento electivo para la osteoartritis severa de dicha articulación y con el incremento en la prevalencia de artritis, obesidad en una población más longeva se espera por tanto un incremento en la colocación

de PTR-P ^(35,36). La cirugía protésica de rodilla ha demostrado mejorar de forma importante la calidad de vida en los pacientes con osteo-artritis (OA) severa de dicha articulación. ⁽³⁷⁾ Un estudio mostró un incremento de colocación de PTR-P de 162 prótesis (en 1990) a 294 (en el año 2000) prótesis por cada 100,000 personas en riesgo de acuerdo al censo de población, con un promedio de hospitalización de 4.2 a 9.4 días, generando costos aproximados de hasta 146 millones de dólares anuales. tan solo para un estado (Wisconsin) de los Estados Unidos de América (EUA). ⁽³⁸⁾ No se encontraron datos respecto a este rubro en México, una aproximación la podemos encontrar en los censos de la colocación de prótesis de rodilla en el hospital de Ortopedia Magdalena de las Salinas donde se colocaron aproximadamente 647 PTR 2006. (Datos no reportados).

La PTR-P es la cirugía ortopédica de mayor magnitud de dicha articulación y esta asociada con un dolor post-quirúrgico muy importante así como una elevada necesidad de analgésicos, ⁽³⁹⁻⁴¹⁾ se han empleado para ello bloqueos continuos epidurales, de plexo lumbar, femoral y ciático disminuyendo significativamente el uso total de analgésicos y mejorando el confort del paciente ⁽⁴²⁾ sin embargo existen problemas potenciales derivados de su empleo como lo es el sangrado epidural (por el uso de anticoagulantes necesaria en esta cirugía), disminución del control muscular (necesario para una pronta rehabilitación), retardo en la movilización, hipotensión, retención urinaria y daño nervioso entre otras ⁽⁴³⁻⁴⁶⁾. Han sido empleados para el control del dolor post-quirúrgico infusiones intra-articulares continuas como la de opioides y bupivacaina; sin embargo estas técnicas se han asociado con un

drenaje prolongado a través de la herida quirúrgica, asociándose a incremento a infecciones locales o sistémicas. ⁽⁴⁷⁾

La analgesia epidural post-quirúrgica continua ha sido otra estrategia de control del dolor sin embargo se ha asociado con cefalea post punción, vejiga neurogénica, hipotensión, depresión respiratoria, hipertensión pulmonar, descompensación cardiaca y riesgo de infección medular ^(48,49,50). Por otro lado la administración intra-articular de anestésicos (bupivacaina) posterior a la cirugía asistida por artroscopia de rodilla ha mostrado mejoría en el del dolor, además de reducir el tiempo de estancia hospitalaria ⁽⁵⁰⁾.

1.5.3 Modalidades farmacológicas para el control del dolor en PTR-P

En 1986 la OMS propuso lineamientos para la selección de un régimen adecuado para el uso de fármacos para el dolor ⁽⁵¹⁾, posteriormente la Sociedad Americana de Anestesiología publicó las guías para el manejo del dolor agudo ⁽⁵²⁾, en nuestro país se hizo una revisión de los lineamientos y la opinión de este grupo de consenso ⁽⁵³⁾ coincide con los lineamientos de la OMS: la analgesia inicial debe basarse en la intensidad del dolor que presenta el paciente y debe seguir los lineamientos de la “Escalera analgésica” propuesta por la Organización Mundial de la Salud la cual fue diseñada para el manejo del dolor tal como se muestra a continuación:

a) El dolor leve, EVA 1 a 3, responde satisfactoriamente a los analgésicos no opioides del tipo de los Antiinflamatorios no esteroideos (AINE), o bien al Paracetamol.

b) El dolor moderado, EVA 4 a 7, responde convenientemente a los analgésicos opioides con efecto techo (Tramadol, Buprenorfina, Nalbufina)

administrados en forma intermitente (bolos) o en infusión continua. En ciertos casos se podrán combinar con antiinflamatorios no esteroideos o adyuvantes del tipo de los antidepresivos o los anticonvulsivantes.

c) En el dolor severo, EVA 8 a 10, se sugiere el empleo de opioides potentes (morfina o fentanilo) en infusión continua o mediante la analgesia controlada por el paciente (PCA), con técnicas de anestesia regional pudiendo adicionar fármacos adyuvantes ⁽⁵³⁾

1.5.4 Uso de AINE en la PTR-P: Diclofenaco y Paracetamol.

La sensibilización periférica en la cual hay un incremento en la sensibilidad de las neuronas periféricas de alto rango, resulta de la exposición de las terminales sensoriales a las sustancias alogénicas y mediadores liberados localmente en el sitio de la lesión traumática-quirúrgica. El objetivo del tratamiento con AINE en la cirugía ortopédica se ha centrado en la prevención o inactivación de los mediadores inflamatorios y neurotransmisores que sensibilizan a los nociceptores periféricos. Mediante la reducción de la síntesis de PGs los inhibidores de la ciclo-oxigenasa bloquean la respuesta nociceptiva a los mediadores endógenos en la inflamación que son producidos en los tejidos que son sujetos de lesión y traumatismo ⁽⁵⁴⁾. Los AINE representan muy diversas entidades químicas pero su mecanismo de acción común es la inhibición de los mediadores inflamatorios de PGs que sensibilizan los nociceptores a sustancias químicas e irritantes mecánicos ⁽⁵⁵⁾. El tejido neural del Sistema Nervioso Central (SNC) también sintetiza PGs y se ha demostrado que la administración de AINE intratecal reduce la hiperalgesia mediante el bloqueo en la síntesis de PGs. ⁽⁵⁶⁾

Los AINE han sido utilizados para el control del dolor postquirúrgico debido a la propiedad de inhibir la sensibilización central ⁽⁵⁷⁾ vía inhibición de los productos derivados del ácido araquidónico, constituyendo de esta manera un pilar importante en el tratamiento de la inflamación post quirúrgica y en la disminución del dolor, Reuben ⁽⁵⁸⁾ en un estudio con Rofecoxib (AINE) administrado vía oral antes de la cirugía artroscópica de rodilla, reportó un adecuado control en la intensidad del dolor, uso de analgésicos suplementarios y tiempo inicial de la dosis de rescate, lo demostró su eficacia. En este estudio no se encontraron efectos adversos mayores; por otro lado Ong y cols ⁽⁵⁷⁾, en un Meta análisis encontró que la administración anticipatoria (antes de la cirugía) de AINE en un total de 17 estudios analizados para verificar el adecuado control del dolor post-quirúrgico en diversas intervenciones ortopédicas asistida por artroscopía produjo diferencias estadísticamente significativas a favor del grupo de tratamiento con AINE cuando este era administrado antes de la incisión sin que encontrara eventos adversos serios que pudieran limitar su utilización ⁽⁵⁷⁾.

Las revisiones respecto a los AINE han mostrado en general no producen alteraciones en la función renal en los pacientes que han sido sometidos a una intervención quirúrgica y han mostrado su seguridad en el periodo perioperatorio ⁽⁵⁸⁻⁶⁰⁾. En cuanto al Diclofenaco se refiere, su mecanismo de acción es similar al del resto de los AINE: Inhibición de la cascada de eicosanoides; trece estudios doble ciego aleatorizados han demostrado su eficacia en el control del dolor moderado a severo en regímenes de tratamiento a corto plazo donde se ha demostrado su seguridad y su eficacia clínica ⁽⁶¹⁾. Un modelo ampliamente utilizado para la evaluación de

analgésicos es el cáncer, en numerosos estudios se ha mostrado que el diclofenaco es efectivo para el control del dolor y en combinación con los opioides no se incrementan los efectos adversos ⁽⁶²⁾ .

Por otro lado el paracetamol ha sido utilizado de forma efectiva y segura por más de cincuenta años para manejar el dolor y fiebre en pacientes de todas las edades ⁽⁶³⁾ . Es comúnmente recomendado como primera línea terapéutica en un amplia gama de pacientes: Adultos mayores, niños con enfermedades virales, pacientes con afecciones osteoartísticas, desordenes de la coagulación, enfermedades cardiovasculares o enfermedades renales, etc. Los estudios han mostrado que el paracetamol se encuentra por encima del resto de los AINE al evitar la agregación plaquetaria, toxicidad gastrointestinal y nefrotoxicidad ⁽⁶⁴⁾. Es bien conocido que el paracetamol es metabolizado por el citocromo P450 en el hígado, también intervienen las mieloperoxidasas y las peroxidasas de la ciclooxigenasa (COX-1). La inhibición selectiva de la síntesis de prostaglandinas vía COX-1 es de utilidad clínica al no perturbar la función gastrointestinal; a pesar de su amplia tolerabilidad, existen casos en los que se producen reacciones de hipersensibilidad y urticaria ocasional ⁽⁶⁵⁾. El principal problema con el uso del paracetamol es la sobredosis la cual se encuentra asociada a hepatotoxicidad, sin embargo cuando se utilizan las dosis adecuadas es prácticamente improbable que se presente este fenómeno ⁽⁶⁶⁾. El paracetamol ha sido considerado como fármaco de primera línea para el tratamiento de la osteoartritis debido a su importante aportación en el control del dolor, no solo en el tratamiento crónico del mismo sino también en eventos post-quirúrgicos de tipo ortopédico ⁽⁶⁷⁾ . El conocimiento de que el paracetamol es un analgésico en una amplia gama de escenarios clínicos se ha expandido

ahora con las postulaciones acerca de su acción analgésica de acción central mediada por la inhibición de una isoenzima COX-2 denominada COX-3 ⁽⁶⁸⁾.

1.5.5 Uso de opioides en la PTR-R: Buprenorfina.

Los opioides han demostrado un adecuado control del dolor en la etapa post-quirúrgica en la PTR-R, sin embargo los efectos adversos con los que comúnmente se asocian (nauseas, vómitos, somnolencia, depresión respiratoria), hacen que su utilización en la cirugía ortopédica de rodilla donde se requiere un retorno muy temprano a la función, tenga limitaciones en cuanto a su uso ⁽⁴⁹⁾, es por esto que su principal indicación ha sido el de la “Analgésia de Rescate” técnica analgésica que consiste en la administración de un analgésico extra cuando el dolor no se alcanza a controlar con los analgésicos convencionales ^(49, 69).

La buprenorfina es un opioide con un potencial analgésico muy elevado gracias a su alta afinidad parcial a los agonistas *mu* haciendo que su vía de administración prácticamente por cualquier ruta proporcione elementos de analgesia adecuados ⁽⁶⁹⁾ su espectro de acción es muy amplio, es elevadamente lipofílico y su característica de agonista parcial del receptor opioide *mu* le proporciona tolerancia no cruzada con otros opioides; el metabolismo es a través de CYP3a4, CYP2C8 y por conjugasas; sus efectos adversos son menores comparados con otros opioides ⁽⁷⁰⁾. Además presenta mayor efectividad por encima del resto de los opioides, al tener propiedades de anti-hiperalgesia e incluso ha mostrado efecto en la sensibilización central ⁽⁷¹⁾; la gran versatilidad en cuanto a la administración de este medicamento aunado a su gran eficiencia han hecho que numerosos estudios lo

recomienden en muy diversas ramas de la medicina involucradas en el manejo del dolor, tanto agudo como crónico ⁽⁷²⁾.

La buprenorfina no solo se ha relacionado con un mejor manejo del dolor, sino con un mejor estado mental del paciente, sobretodo en estudios para el manejo del dolor en cáncer, con gran margen de seguridad sobre otros opioides ⁽⁷⁰⁻⁷⁴⁾.

1.6 Analgesia Pre-incisional

En la primera década del siglo XX, Crile fue el primero en introducir el concepto del "Tratamiento del dolor" antes de que este se hiciera presente definiendo como Analgesia anticipatoria al procedimiento utilizado para evitar que el dolor se hiciera presente administrando analgésicos antes de la aparición del mismo ^(75,76). Esta técnica analgésica fue propuesta inicialmente como medio para prevenir el Shock Post-quirúrgico sin embargo Crile con su novedoso tratamiento observó una marcada disminución en la intensidad y duración del dolor post-quirúrgico ⁽⁷⁵⁾. Crile también concluyó que si la transmisión del dolor era bloqueada antes de la incisión quirúrgica la mortalidad post-quirúrgica disminuía de forma importante, por lo que le llamó a este procedimiento analgesia anticipatoria. ⁽⁷⁷⁾ Inicialmente Crile definió a la analgesia anticipatoria como un tratamiento antinociceptivo que previene el establecimiento de procesos alterados de las aferencias que amplifican el dolor postquirurgico ⁽⁷⁷⁾ Posteriormente Kissin hizo una revisión de los conceptos y encontró con base a los últimos ensayos clínicos que la "analgesia anticipatoria" podría redefinirse como: 1) el tratamiento que empieza antes de la cirugía, 2) Previene el establecimiento de la sensibilización central causada por la lesión al momento de la incisión quirúrgica (únicamente durante el

periodo trans-quirúrgico) y 3) Previene el establecimiento de la sensibilización central provocada por la lesión inflamatoria y de la propia incisión desde el momento de la cirugía hasta el periodo post-operatorio inicial ⁽⁷⁸⁾. Sin embargo hay que hacer una consideración más: “Analgesia anticipatoria” significa “Analgesia preventiva” no simplemente “Antes de la incisión”, es por esto que un bloqueo insuficiente de las aferencias no puede ser considerado analgesia anticipatoria aunque se administre antes de la incisión. ⁽⁷⁸⁻⁸⁰⁾

Dermot agregó al concepto previo de “Analgesia anticipatoria” la modalidad de “Terapia ant-inociceptiva” cuyo objetivo es la prevención y bloqueo central-periférico de la sensibilización mediante la atenuación o idealmente mediante la prevención de la amplificación post-quirúrgica de la sensación del dolor. Esta modalidad de tratamiento puede ser dirigida periféricamente a nivel de las terminaciones axonales sensitivas o a nivel del SNC utilizando analgésicos únicos o en combinación; aplicados ya sea de forma continua o intermitente mediante bloqueos periféricos o infiltraciones. ⁽²⁾ .

Pasando al contexto clínico y en lo que se refiere a la cirugía ortopédica en general, las intervenciones anticipatorias de tipo epidural y caudal han mostrado en los estudios de Aida ⁽⁸¹⁾ y Wong ⁽⁸²⁾ resultados positivos con diferencias estadísticamente significativas para el control del dolor, dosis total de analgésicos y analgesia de rescate comparados con la no intervención anticipatoria, solo Dahl ⁽⁷⁹⁾ no encontró diferencias.

En un meta-análisis Ong ⁽³¹⁾ encontró que la infiltración con anestésicos locales en un total de 15 estudios analizados los cuales evalúan el dolor post-quirúrgico en diversas intervenciones quirúrgicas, presentan resultados estadísticamente significativos a favor del grupo de tratamiento anticipatorio.

1.6.1 Bupivacaina para la analgesia anticipatoria

Numerosos estudios han utilizado post quirúrgicamente la bupivacaina peridural, intraarticular en forma de infusión o infiltración para el control en la cirugía de rodilla obteniendo resultados satisfactorios en cuanto al efecto analgésico esto debido a que la bupivacaina es un anestésico local de larga duración cuyo mecanismo de acción primordial es inhibir los canales de sodio atenuando los potenciales de acción de las terminales nerviosas (81-84).

1.7 Analgesia multimodal en el contexto de la analgesia anticipatoria.

“La analgesia multi-modal” es aquella técnica analgésica que se vale de más de un tipo de procedimiento o vía de administración analgésica así como de más de un analgésico con diferente mecanismo de acción, para el tratamiento y control del dolor post quirúrgico; esta combinación de técnicas incrementa los beneficios analgésicos en el paciente que es portador de dolor (39,41,42,47).

Bajo este contexto, las infiltraciones antes o después de la cirugía con anestésicos locales, AINE y opiodes han sido utilizadas para un mejor control del dolor en la etapa post-quirúrgica de la cirugía de rodilla. Numerosos estudios han utilizado la bupivacaina intra-articular para el control del dolor post-quirúrgico en la cirugía de rodilla ⁽⁵⁰⁾, así mismo la administración anticipatoria de AINE de forma oral (58) puede ser combinada con infiltraciones de forma anticipatoria, todo esto bajo el contexto de la analgesia multi-modal (41).

Capitulo II Planteamiento Del Problema, Justificación, Pregunta De Investigación E Hipótesis:

2.1 Planteamiento del problema:

Existen numerosas terapias farmacológicas que han sido evaluadas de forma constante en la búsqueda continua de un mejor control de las molestias dolorosas post-quirúrgicas, todos los adelantos en las áreas básicas y clínicas con respecto a este rubro no han sido capaces de encontrar el fármaco o técnica que cumpla con los supuestos ideales de inocuidad en cuanto a efectos adversos, control adecuado de las manifestaciones dolorosas, practicidad en la aplicación y dosificación así como costos accesibles a la población en general; de la misma forma las numerosas técnicas y maniobras empleadas para la aplicación de los nuevos descubrimientos fisiológicos y farmacológicos para controlar el dolor no han sido capaces de determinar el “Método o técnica ideal” para manejar el dolor post operatorio de la forma más óptima que incluya un esquema simple de aplicación con una efectividad en el control del mismo de forma satisfactoria y sin la necesidad de constantes reaplicaciones o reajustes de los medicamentos cumpliendo con el supuesto de los “Efectos adversos mínimos” para el paciente así como la Universalidad de la técnica sin que tenga que restringirse su uso a determinados individuos con características particulares.

La analgesia anticipatoria ha sido evaluada en numerosos tipos de intervenciones quirúrgicas-terapéuticas en los más diversos rubros de la cirugía, en el área ortopédica ha sido estudiada su efectividad en lo que respecta a la cirugía asistida por Artroscopia de Rodilla sin embargo no se han realizado evaluaciones de los beneficios potenciales en la PTR-P, que en el

hospital donde se realizó el estudio (Hospital de Ortopedia Magdalena de las Salinas, Servicio de Rodilla Ortopédica) constituye el principal número de intervenciones quirúrgicas realizadas a lo largo del año (cerca del 80% en el servicio de rodilla y un 50% en todo el Hospital de Ortopedia).

2.2 Justificación:

La analgesia anticipatoria es una técnica analgésica que ha mostrado mejor control del dolor secundario a una intervención quirúrgica, disminuyendo la cantidad de medicamentos analgésicos utilizados en el periodo post-quirúrgico inmediato y mediato ⁽⁵⁸⁾; con mejores puntuaciones en la EVA, además de prolongar el tiempo de inicio de la medicación analgésica de rescate. Los estudios básicos y clínicos han identificado los beneficios potenciales de administrar un anestésico de forma anticipada al evento quirúrgico, sin embargo no han sido evaluados dichos beneficios en la PTR-P. El demostrar la disminución de la magnitud del dolor, así como un menor número de analgésicos empleados después de una intervención quirúrgica con efectos adversos mínimos; podría hacer de esta técnica una intervención de carácter electiva en el control del dolor; minimizando de esta manera los costos derivados de las re-intervenciones analgésicas ocasionadas por un mal control del mismo, disminuyendo la estancia intra-hospitalaria con un inicio temprano de los esquemas de rehabilitación, pudiendo contribuir a lograr una mayor recuperación funcional del paciente.

Es por esto que el estudio de los efectos de la analgesia anticipatoria en la PTR-P reviste de un especial interés al no existir un precedente de su uso y de sus beneficios potenciales.

2.3 Pregunta de Investigación General

Cuál será la eficacia de la infiltración pre-incisional de tejidos blandos e intra-articular en la cirugía de PTR-P con Bupivacaina más la administración pre-quirúrgica de Diclofenaco para el control del dolor post-quirúrgico con respecto a la técnica convencional?

2.3.1 Preguntas de investigación específicas:

2.3.1.1.- La infiltración pre-incisional de tejidos blandos e intra-articular en la cirugía de PTR-P con Bupivacaina más la administración pre-quirúrgica de Diclofenaco controlará mejor el dolor post-quirúrgico con respecto a la técnica convencional?

2.3.1.2.- La infiltración pre-incisional de tejidos blandos e intra-articular en la cirugía de PTR-P con Bupivacaina más la administración pre-quirúrgica de Diclofenaco requerirá de un mayor tiempo de inicio de analgesia de rescate con respecto a la técnica convencional?

2.3.1.2.- La infiltración pre-incisional de tejidos blandos e intra-articular en la cirugía de PTR-P con Bupivacaina más la administración pre-quirúrgica de Diclofenaco requerirá un consumo total de analgésicos menor con respecto a la técnica convencional?

La técnica convencional es en la que no se realiza la infiltración pre-incisional de tejidos blandos y no se realiza la administración de diclofenaco prequirúrgico.

2.4 Hipótesis general:

La eficacia de la infiltración pre-incisional de tejidos blandos e intra-articular en la cirugía de PTR-P así como la administración de diclofenaco prequirúrgico será 20% mayor que la obtenida con la técnica convencional.

2.4.1 Hipótesis específicas:

2.4.1.1.- La eficacia de la infiltración pre-incisional de tejidos blandos e intra-articular en la cirugía de PTR-P así como la administración de diclofenaco prequirúrgico será 20% mayor en el control del dolor post-quirúrgico evaluado con EVA a las 8,12,24, 48, 60 y 72hs que la obtenida con la técnica convencional.

Forma de corroborar la hipótesis:

Evaluación mediante diferencia de medias o promedios entre los grupos de estudio. Los puntajes de EVA serán 20% menores en el grupo experimental de infiltración y administración de diclofenaco pre-quirúrgico.

2.4.1.2.- La eficacia de la infiltración pre-incisional de tejidos blandos e intra-articular en la cirugía de PTR-P así como la administración de diclofenaco prequirúrgico será 20% mayor en cuanto al inicio de la medicación analgésica de rescate que la obtenida con la técnica convencional.

Forma de corroborar la hipótesis:

Diferencia de medias o promedios entre los grupos de un 20% mayor a favor del grupo experimental.

2.4.1.3.- La eficacia de la infiltración pre-incisional de tejidos blandos e intra-articular en la cirugía de PTR-P así como la administración de diclofenaco

prequirúrgico será 20% mayor en el consumo total de analgésicos por presencia de dolor que la obtenida con la técnica convencional.

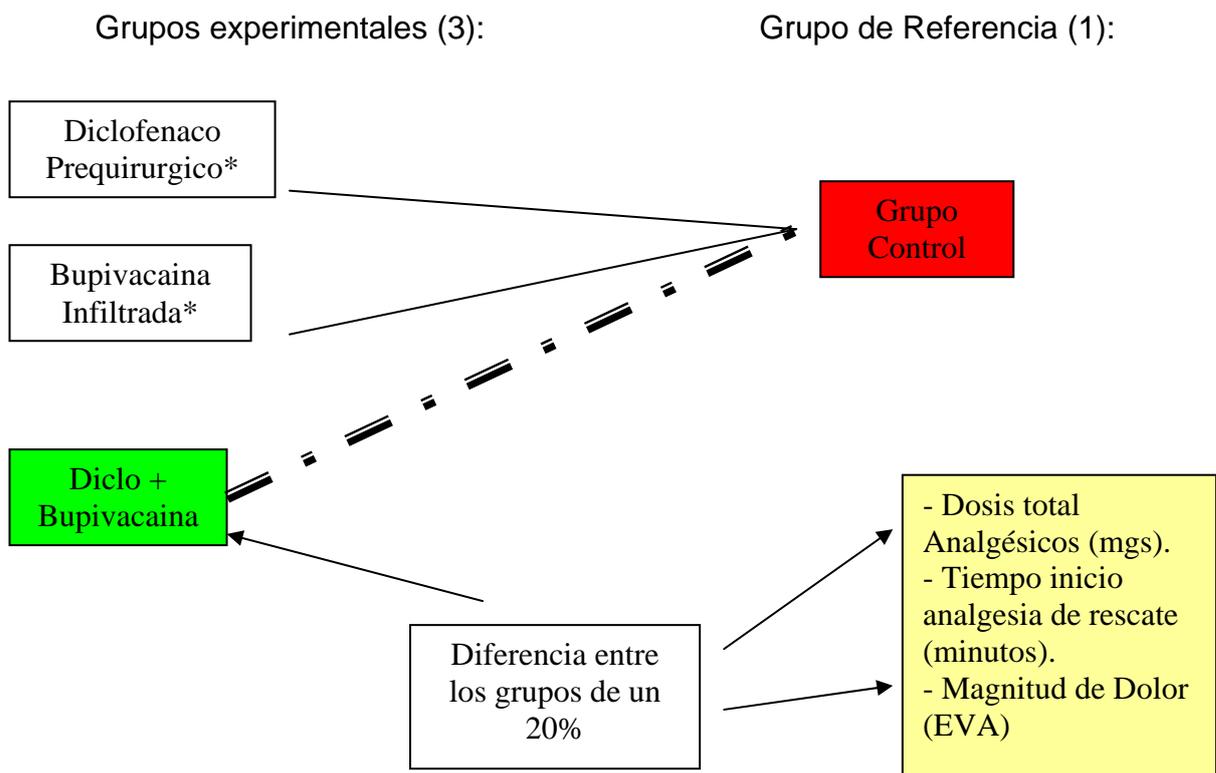
Forma de corroborar la hipótesis:

Diferencia de medias o promedios entre los grupos de un 20% menor a favor del grupo experimental.

2.5 Fundamento de las hipótesis planteadas:

La magnitud de la diferencia que se pretende encontrar en los grupos de estudio (delta) de un 20% se encuentra basada en los estudios previos de Reuben ⁽⁵⁸⁾ acerca de la analgesia anticipatoria en la cirugía artroscópica de rodilla.

Los grupos que serán sometidos a la corroboración de las hipótesis planteadas con antelación será el que utilice la combinación de Diclofenaco y Bupivacaina anticipatoria versus el grupo en el que no se utilicen las técnicas anticipatorias tal como se muestra en el diagrama de la parte inferior.



Los grupos que presentan el (*) no han sido descritos en las hipótesis previamente planteadas debido a que se considera que la mayor aportación del presente trabajo consiste en la combinación de ambos procedimientos, sin embargo por el tipo de relación causal que se pretende demostrar es necesario el desarrollo de un diseño factorial en el cual solo se plantean hipótesis de la explicación causal más plausible o de mayor interés para el grupo de investigadores que en este caso reside entre el grupo control y el grupo de la administración pre-quirúrgica de Diclofenaco e infiltración con Bupivacaina.

2.6 Objetivo general:

Conocer la eficacia de la infiltración pre-incisional de partes blandas y la administración pre-quirúrgica de Diclofenaco en la cirugía PTR-P en cuanto a la magnitud del dolor, tiempo de inicio de analgesia de rescate y consumo total de analgésicos con respecto a la técnica convencional.

2.6.1 Objetivos específicos:

2.6.1.1.- Evaluar la magnitud del dolor en el periodo post operatorio en los grupos de estudio a las 8, 12, 24, 36, 48, 60 y 72hs. Mediante la EAV. De 1-10mm.

2.6.1.2.- Evaluar el tiempo de inicio de Analgesia de rescate en los grupos de estudio mediante el tiempo en minutos transcurrido entre el fin de la cirugía y la primera dosis de analgesia de rescate.

2.6.1.3.- Evaluar el consumo total de analgésicos en los grupos de estudio mediante el cálculo del total de miligramos empleados por cada analgésico una vez terminado el evento quirúrgico hasta el momento de fin de seguimiento del paciente (72hs).

Capítulo III METODOLOGIA:

3.1 Diseño del Estudio:

Ensayo clínico controlado aleatorizado cegado.

Por los grupos de estudio: Diseño factorial de grupos paralelo.

Por la maniobra del investigador: Experimental.

Por el número de mediciones del paciente: Longitudinal.

Por la temporalidad del fenómeno y la fuente de Información: Prospectivo.

Por la naturaleza del estudio: Clínico.

Por el propósito: Terapéutica.

3.2 Sitio:

La investigación se llevó a cabo en el servicio de Reemplazos articulares y artroscopia de rodilla, cuya sede y oficina administrativa se encuentra en el cuarto piso del hospital de ortopedia “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”, UMAE “Magdalena de las Salinas”. Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, Delegación I Noroeste. También fue llevada a cabo en el área de la Planta baja del edificio principal donde se encuentra situada la consulta externa del servicio (consultorios 5-9) y en el área de hospitalización correspondiente al servicio de la cual se encuentra en el cuarto piso (52 camas) y en el área de Quirófanos la cual se encuentra en el 1er piso de la unidad mencionada.

Nivel de atención: tercer nivel de atención.

3.3 Periodo:

Diciembre del 2006 a Diciembre del 2007

3.4 Material:

3.4.1 Población de estudio:

Población derecho habientes del IMSS que acudan a atención médica al servicio de Rodilla del Hospital de Ortopedia “Victorio de la Fuente Narváez” en la Delegación 1 NE. Del Distrito Federal. Este Hospital es un centro de concentración y referencia para la atención de los padecimientos articulares degenerativos.

3.4.2 Criterios de selección:

3.4.2.1 Criterios de inclusión:

- Derechohabientes del IMSS.
- Hombres y mujeres Mayores de 45 años y menores de 70 años.
- Hospitalizados en el servicio de rodilla para cirugía electiva.
- Candidatos a colocación de prótesis total de rodilla de tipo primaria no estabilizada con preservación del LCP por artrosis degenerativa sintomática clínica y radiográfica mayores al grado III de Kelgren cuya indicación y planeación quirúrgica haya sido evaluada y autorizada por un médico del servicio de rodilla.
- Que acepten participar en el estudio y firmen en consentimiento informado.
- Con valoración pre- anestésica ASA I-II.

3.4.2.2 Criterios de exclusión:

- Pacientes cardiópatas, nefrópatas y hepatópatas que presenten datos de descompensación evaluados por el servicio de medicina interna.
- Pacientes con enfermedades neurológicas del SNC y periférico de cualquier índole que limiten la funcionalidad a cualquier nivel de la economía.
- Pacientes con trastornos de coagulación y gastrointestinales del tipo ulcerosos.
- Pacientes con enfermedades de tipo Reumáticas de cualquier índole.
- Pacientes que la semana previa a su ingreso (7 días previos) hayan consumido de forma continua medicamentos analgésicos de tipo AINES o ASA diferentes al paracetamol o diclofenaco.
- Pacientes con antecedente de cirugía de rodilla ipsilateral de cualquier índole.
- Pacientes que 3 meses previos hayan sido sometidos a infiltración con viscosuplementación o corticoides/analgesicos intra-articulares.
- Pacientes que tengan el antecedente de historia de dolor epigástrico en el ultimo año (más de 2 episodios) o hayan presentado sangrado de tubo digestivo alto o bajo.

3.4.2.2 Criterios de exclusión

- En caso de rompimiento del cegamiento por cualquier motivo.
- Que no hayan sido sometidos a la técnica anestésica de bloqueo sub-aracnoideo y epidural estandarizado de acuerdo a los lineamientos del presente protocolo.

- Que se haya utilizado cualquier analgésico no previsto dentro del protocolo en la etapa pre-anestésica (24hs previas), trans-quirúrgica y del post operatorio (hasta finalizar el seguimiento del paciente).
- En caso que presenten reacciones adversas de tipo alérgicas o de cualquier otra índole que impidan la continuación del régimen analgésico descrito en el protocolo.

3.5 Descripción de las variables:

Cuadro general de las variables de estudio:

Demográficas	-Nombre -Edad -Género	- Cualitativa. - Cuantitativa. - Cualitativa.
Antropométricas	-Peso -Talla -Imc -Lateralidad	- Cuantitativa. - Cuantitativa. - Cuantitativa. - Cualitativa.
Independientes	-Tipo de intervención experimental	- Cualitativa.
Dependientes	-Magnitud del dolor -Consumo total analgésicos en miligramos. -Tiempo de inicio de medicación de rescate.	- Cuantitativa. - Cuantitativa. - Cuantitativa.

3.5.1 Variables demográficas

3.5.1.1.Nombre

- *Definición conceptual:* Apelativo por el cual es reconocido a un individuo para ser distinguido de los demás.

- *Definición operacional:* Será el apelativo que nos indique el paciente según sea referido por el mismo.

- *Tipo de variable:* Cualitativa, nominal, politómica.

- *Categorías:* las que correspondan a cada uno de los nombres que integren el estudio.:

- *Técnica de medición:* interrogatorio directo.

3.5.1.2 Edad.

-*Definición conceptual:* Tiempo que una persona ha vivido desde su nacimiento.

-*Definición operacional:* Tiempo en años que el paciente ha vivido desde su nacimiento, según sea referido por el padre o tutor del mismo.

-*Tipo de variable:* Cuantitativa, Continua, de Razón.

-*Categorías:* 45 a 70 años.

-*Técnica de medición:* Interrogatorio directo a paciente.

3.5.1.3 Género.

-*Definición conceptual:* Conjunto de características somáticas, morfológicas, funcionales y psíquicas que distinguen, entre individuos de la misma especie, el macho de la hembra.

-*Definición operacional:* Genero masculino o femenino de cada paciente aparente o referido por el padre o tutor.

-*Tipo de variable:* Cualitativa, Nominal, Dicotómica.

-*Categorías:* 1- Masculino, 2- Femenino

-*Técnica de medición:* Identificación de apariencia general fenotípica.

3.5.2 Variables Antropométricas

3.5.2.1 IMC

-Definición conceptual: Índice de masa corporal; es utilizado para la clasificación de pacientes en diferentes categorías con la finalidad de compensar las variaciones extremas de estatura y peso.

-Definición operacional: Corresponde al producto de la división del peso entre la altura al cuadrado.

-Tipo de variable: cuantitativa continua de razón /Categorica.

-Categorías:

Menor a 18.5 peso bajo

18.5 a 24.9 normal

25 a 29.9 sobrepeso.

30 a 34.9 obesidad moderada.

35 a 39.9 obesidad severa.

Mayor a 40 obesidad muy severa.

-Técnica de medición o intervención: exploración física mediante la medición con una báscula única que se encuentra en el servicio marca Medipress Ns 22334532 y sujeta a revisión por la contraloría interna del IMSS para verificación de los instrumentos de medición., dicha báscula cuenta con un metro integrado para la medición de la estatura en centímetros.

3.5.2.2 Peso:

- Definición conceptual: Cantidad expresada en una unidad de medida y que corresponde al resultado de la fuerza de atracción de la gravedad de la tierra por la masa que presenta un determinado objeto.

- *Definición operacional:* son los kilogramos corporales que cada uno de los integrantes del estudio registren en la báscula al momento de ingresar al área de hospitalización.

- *Tipo de variable:* Cuantitativa, continua de razón.

- *Escala:* Kilogramos

- *Técnica de medición:* exploración física mediante la medición con una báscula única que se encuentra en el servicio marca Medipress Ns 22334532 y sujeta a revisión por la contraloría interna del IMSS para verificación de los instrumentos de medición.,

3.5.2.3 Talla:

-*Definición conceptual:* Cantidad expresada en una unidad de medida que indica la distancia en un individuo desde su extremo más cefálico al extremo más caudal.

- *Definición operacional:* es la cantidad que resulte de la medición mediante un metro fijo del ápice de la calota ósea a la porción plantar de los pies.

- *Tipo de variable:* cuantitativa, continua de razón.

-*Escala:* centímetros.

-*Técnica de medición:* exploración física mediante la medición con un metro integrado a una báscula única que se encuentra en el servicio de rodilla en el área de juntas de la sala de médicos marca Medipress Ns 22334532 y sujeta a revisión por la contraloría interna del IMSS para verificación de los instrumentos de medición., dicha báscula cuenta con un metro integrado para la medición de la estatura en centímetros.

3.5.2.4 Lateralidad.

-Definición conceptual: Lado o superficie de algo.

-Definición operacional: Rodilla afecta que será sometida a cirugía.

-Tipo de variable: Cualitativa, Nominal, Dicotómica.

-Categorías: 1- Derecha, 2- Izquierda

-Técnica de medición: Identificación de la rodilla afecta secundario a la revisión clínica y radiográfica que será sometida a la cirugía protésica de rodilla

3.5.3 Variable Independiente:

TIPO DE INTERVENCION EXPERIMENTAL:

-Definición conceptual: Es el tipo de maniobra de intervención que esta sujeta a estudio por parte de los investigadores y que es controlada en el mayor número de características por los mismos para evitar que pudiera variar en cualquier forma o sentido.

-Definición operacional: Es el procedimiento específico o maniobra de investigación que será efectuado en cada paciente que se someta a estudio.

-Tipo de variable: Cualitativa, nominal, politómica.

-Categorías: 1.- Técnica estándar sin analgesia pre-incisional 2.- Técnica de analgesia prequirúrgica con diclofenaco oral 3.- técnica de analgesia prequirurgica con bupivacaina intra-articular y en partes blandas. 4) Diclofenaco prequirúrgico con infiltración con bupivacaina.

-Técnica de medición o intervención: Cada uno de los grupos tendrá asignado un código específico que será emitido de la hoja de aleatorización y

que será medido mediante revisión directa al finalizar el estudio en la fase de análisis para mantener el cegamiento.

3.5.4 Variables Dependientes:

3.5.4.1 Magnitud del dolor.

-Definición conceptual: Según la Asociación Internacional para el estudio del dolor, lo define como una experiencia emocional y sensorial relacionada con el daño real o potencial de algún tejido o que se describe en términos de algún daño.

-Definición operacional: Se considerara la intensidad del dolor de acuerdo a la escala análoga visual (EAV), siendo 0= ausencia de dolor y 10 el máximo dolor.

-Tipo de variable: Cuantitativa, discontinua.

-Categorías: 0 a 10 puntos.

-Técnica de medición: Se le dará al/la paciente la hoja correspondiente con la escala de EVA, acorde a la evaluación correspondiente (de acuerdo a las 4-8-12-24hs) en su registro, pidiendo que por favor marque con el bolígrafo sobre la marca que consideré que indica la intensidad de su dolor, haciendo referencia, que 10 equivale al “dolor de muelas más intenso que haya experimentado en su vida” y que 0 equivale a ausencia total de dolor. En las revisiones subsecuentes se le recordará el número que anotó en la revisión previa, para que tenga un parámetro de comparación.

3.5.4.2 Consumo total de analgésicos

-Definición conceptual: Es la dosis total de un medicamento administrada en un intervalo de tiempo dado.

-Definición operacional: Se considerará la dosis total de los medicamentos analgésicos empleados para el control del dolor en la etapa post quirúrgica al total en miligramos de cada uno de los analgésicos utilizados para el control del dolor en la etapa de duración y evaluación del estudio.

-Tipo de variable: Cuantitativa continua de razón.

-Escala: Miligramos

-Técnica de medición o intervención: La Srita Enfermera Maribel verificará las hojas de los registros de cada uno de los pacientes y realizará el cálculo de la dosis total de cada uno de los medicamentos empleados para el control del dolor, esto será verificado por el Dr. Moisés Franco para corroborar que las cifras sea verídica.

3.5.4.3 Tiempo de inicio de medicación de rescate

-Definición conceptual: Tiempo al cual el paciente debido a que presenta un dolor que produce molestias considerables requiere ser sometido a tratamiento analgésico.

-Definición operacional: Tiempo en minutos desde que se inicia la anestesia epidural hasta que el paciente por dolor requiere de medicación antiálgica.

-Tipo de variable: cuantitativa continua de razón.

-Escala: Minutos.

-Técnica de medición o intervención: Se registrará en una hoja de registro de cada paciente la hora en que se realizó la intervención quirúrgica y

posteriormente se verificará la hora en que el paciente requirió la primera medicación de rescate. Este procedimiento será realizado por la enfermera Maribel y será posteriormente corroborado por el Dr. Moisés Franco Valencia.

3.6 Cálculo del tamaño de muestra:

Para la realización del cálculo del tamaño de muestra se tomaron en cuenta los resultados obtenidos previamente en el Estudio de Reuben SS ⁽⁵⁸⁾ el cual hace una comparación de la analgesia anticipatoria en cirugía asistida por artroscopia de rodilla versus el tratamiento convencional; se encontraron como variables de resultado los siguientes datos:

Resultados Reuben SS.

Supuestos para el cálculo de tamaño de Muestra:

Variable de respuesta	Grupo Experimental Analgesia anticipatoria	Grupo control Sin Analgesia anticipatoria.	Resultado:
Tiempo de analgesia de rescate. (Minutos)	803 ± 536 minutos	318 ± 108	19 Pacientes.
Dolor en la EAV (0-10)*	3.5 ± .9	2.3 ± 1.2	240 Pacientes.
Consumo total de medicamentos. Paracetamol (Más	1.5 ± .6	5.5 ± 1.6	26 Pacientes.

representativo).**			
---------------------------	--	--	--

* Resultados sin diferencias estadísticamente significativas en los grupos de tratamiento.

** Parámetro con mayor relevancia para determinar la efectividad de las intervenciones de analgesia anticipatoria.

*** Tamaño de muestra por brazo de tratamiento. Ya incluye el 20% de pérdidas potenciales.

Total de pacientes para realizar el estudio: 26 incluyendo ya pérdidas potenciales.

El cálculo del tamaño de la muestra se hizo en base a los promedios obtenidos por grupo de tratamiento. NO SE TOMO EN CUENTA LOS VALORES DE LAS DESVIACIONES ESTANDAR DEBIDO A LA GRAN VARIABILIDAD DE LOS MISMOS.

La decisión de no tomar en cuenta el Dolor y el tiempo de analgesia de rescate como un parámetro para el cálculo del tamaño de muestra es en base a que las revisiones más actuales en cuanto a la efectividad de la analgesia multimodal y pre-incisional no consideran dichas variable como factor de relevancia considerable en los estudios, pues se ha establecido que el consumo total de medicamentos es la forma más sensible para evaluar la efectividad de la analgesia pre-incisional (meta análisis de ONG), es por esto que se tomará en cuenta como resultado del cálculo del tamaño de muestra dicha variable.

- Hacer el desglose de la fórmula de diferencia de medias.

El cálculo del tamaño de muestra se realizó con Epi-info 2000 version 1.1, teniendo en cuenta un alfa de 0.5 y un poder de 80.

El cálculo se realiza en base a la diferencia de medias encontradas entre los grupos de comparación (Diferencias entre dos grupos). De acuerdo a los resultados previos, y teniendo en cuenta que el parámetro que se considera como más representativo para evaluar las intervenciones de analgesia pre-incisional tenemos como total de pacientes de 104.

3.7 Técnica de muestreo:

Muestreo no probabilístico, de casos consecutivos

3.8 Recursos humanos:

- Staff de médicos Traumatólogo-ortopedistas; 12 médicos en total del servicio de rodilla los cuales cuentan con alta capacidad técnica para la realización de la intervención de PTR-P.

- Staff de médicos Anestesiólogos adscritos al área de quirófanos del Hospital de Ortopedia de la UMAE "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", Distrito Federal, IMSS, con alta capacidad técnica para realizar las maniobras anestésicas propias de la intervención de PTR-R en un total de 8.

- Personal de Enfermería altamente capacitado para la realización de la administración de las dosis de analgésicos en tiempo y forma: 6 enfermeras en el turno matutino, 4 en el turno vespertino y 3 en el turno nocturno.

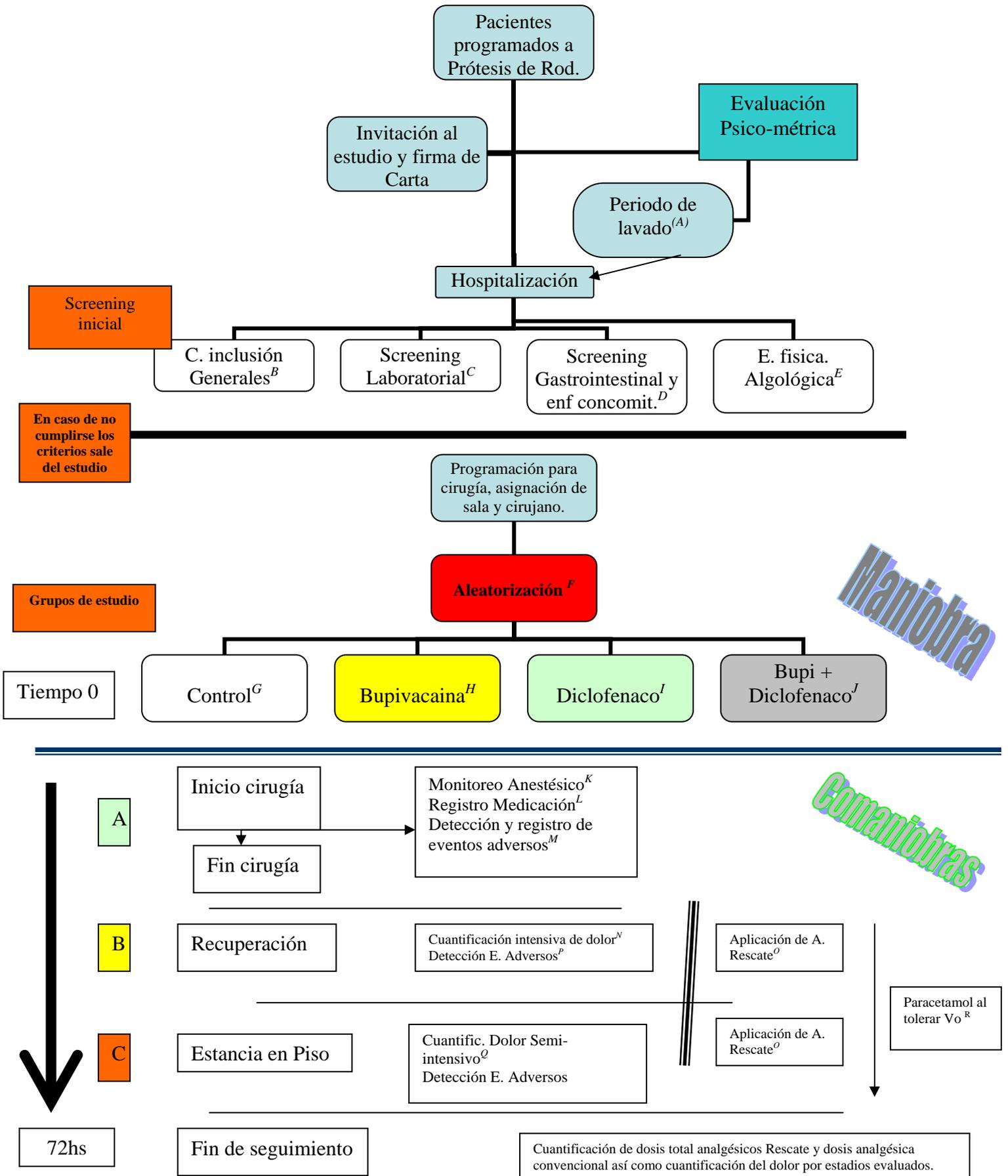
- Evaluador externo, con experiencia en la realización de las mediciones del dolor y con experiencia previa en protocolos de investigación.

3.9 Recursos materiales:

- 3 quirófanos para la colocación de PTR. .
- Abasto continuo de los analgésicos que se utilizaron para la analgesia anticipatoria y para el seguimiento de los pacientes: Diclofenaco, paracetamol, bupivacaina, buprenorfina.
- Material de papelería necesario para la conformación de los expedientes individuales de cada paciente.
- Equipo de cómputo portátil para la captura de los datos así como su respectivo análisis.

3.10 Métodos:

Flujo de participación de los pacientes en el estudio.



3.10.1.- Pacientes programados a Prótesis de Rodilla: Todos los pacientes que se encuentren programados para la colocación de prótesis total de rodilla, indicación que fue dada por su médico tratante y por el diagnóstico clínico radiográfico de gonartrosis grado IV de acuerdo a los lineamientos convencionales que se siguen en el servicio de rodilla del Hospital de Ortopedia Victorio de la Fuente Narváez, sin que se realizara ninguna modificación; todos estos pacientes fueron potenciales participantes del protocolo de estudio.

3.10.2.- Invitación al estudio y firma de Carta de consentimiento informado: Una vez que los pacientes ya se encontraban programados a cirugía por su médico tratante; en el área del 1er piso, en el aula destinada a las pláticas de prótesis, se les dio una explicación de los motivos del estudio, la finalidad del mismo, los alcances y limitaciones así como las implicaciones del mismo así mismo se contestaron todas las preguntas que pudieran surgir con motivo de la explicación del estudio y se les dio a leer el consentimiento informado esto aproximadamente 7 días antes de su internamiento, quedando abierto este tiempo para que consultaran y discutieran el estudio con sus familiares y pudieran resolverse las dudas que surgieran con motivo del estudio. Posteriormente se firmó el consentimiento conjuntamente con un familiar y un testigo si estaban de acuerdo cuando ya se encontraban hospitalizados. La firma de la carta de consentimiento informado se realizó por lo menos 2-3 días antes del día programado para su cirugía.

3.10.3.- Periodo de lavado: Todos los pacientes se sometieron a un periodo de “**lavado**” el cual consistió en la nula ingesta de analgésicos de cualquier índole los 7 días previos al internamiento para su cirugía programada. El único analgésico permitido en caso de presentar molestias dolorosas fue Paracetamol 750mgs vo c 6-8hs, y la indicación fue su ingesta solo en caso de dolor, este procedimiento es una práctica convencional en el servicio previo a la cirugía. La forma de asegurar la homogeneidad de los grupos en este periodo de lavado fue mediante interrogatorio directo a los pacientes. Cuando se corroboró mediante la entrevista que el paciente se automedicó con algún analgésico diferente al planteado con antelación se excluyó del estudio.

finalidad del mismo, los alcances y limitaciones así como las implicaciones del mismo así mismo se contestaron todas las preguntas que pudieran surgir con motivo de la explicación del estudio y se les dio a leer el consentimiento informado esto aproximadamente 7 días antes de su internamiento, quedando abierto este tiempo para que consultaran y discutieran el estudio con sus familiares y pudieran resolverse las dudas que surgieran con motivo del estudio. Posteriormente se firmó el consentimiento conjuntamente con un familiar y un testigo si estaban de acuerdo cuando ya se encontraban hospitalizados. La firma de la carta de consentimiento informado se realizó por lo menos 2-3 días antes del día programado para su cirugía.

3.10.3.- Periodo de lavado: Todos los pacientes se sometieron a un periodo de “*lavado*” el cual consistió en la nula ingesta de analgésicos de cualquier índole los 7 días previos al internamiento para su cirugía programada. El único analgésico permitido en caso de presentar molestias dolorosas fue Paracetamol 750mgs vo c 6-8hs, y la indicación fue su ingesta solo en caso de dolor, este procedimiento es una práctica convencional en el servicio previo a la cirugía. La forma de asegurar la homogeneidad de los grupos en este periodo de lavado fue mediante interrogatorio directo a los pacientes. Cuando se corroboró mediante la entrevista que el paciente se automedicó con algún analgésico diferente al planteado con antelación se excluyó del estudio.

3.10.4.- Evaluación Psicométrica: Una vez que el paciente decidió participar en el estudio, fue sometido a una evaluación de su estado mental y psicológico mediante los siguientes tres instrumentos de evaluación:

a) **Minimental Test:** este instrumento asegura que el sujeto de estudio tiene un status mental adecuado para realizar operaciones de raciocinio que impliquen memoria y juicio (tales como las requeridas para contestar las evaluaciones de magnitud de dolor). El puntaje tiene que ser mayor a 24, de lo contrario no se considera idóneo para el estudio.

b) **Escala de Hamilton para la Ansiedad:** Este instrumento es de los más comúnmente utilizados para detectar trastornos de ansiedad en la población en general, la finalidad de aplicar esta encuesta es para detectar y no incluir a los pacientes que presenten trastornos de ansiedad pues este elemento puede distorsionar la percepción del dolor. En caso de que un paciente presentara un Puntaje igual o mayor a 6: no se considera apto para continuar en el Estudio.

c) **Escala de Hamilton para la depresión.** Este instrumento también es de uso cotidiano en ambientes clínicos para la detección de trastornos de depresión. Se aplicó para determinar a los pacientes que potencialmente pudieran presentar dicho trastorno pues es sabido que la depresión altera la percepción del dolor. Si el resultado de la evaluación del paciente con este instrumento el Puntaje es mayor o igual a 10: No se considera idóneo para el estudio.

Los cuestionarios de aplicación se encuentran en el anexo de Evaluación psico-métrica. En caso de que en cualquiera de los cuestionarios no se alcanzara el punto de corte establecido no se incluyeron a dichos pacientes en el estudio. La aplicación de estos tres instrumentos estuvo a cargo de un aplicador externo al grupo de investigación y asignado específicamente para

dicha tarea, el proceso de capacitación del aplicador estuvo a cargo del Dr. Juan Palomino Leyva, médico adscrito al servicio de Medicina Interna de esta unidad y se realizaron aplicaciones repetidas de los cuestionarios para verificar la concordancia en las mediciones hasta que se lograra un nivel de concordancia satisfactorio.

3.10.5.- Hospitalización: Este proceso se llevo a cabo de la manera habitual en el servicio de rodilla. Los pacientes que se encontraban programados para la colocación de prótesis de rodilla se internaron dos días hábiles previos a la realización de su cirugía. En este rubro no se realizó ningún cambio por motivos del protocolo en esta particular indicación puesto que todo se llevo a cabo de forma habitual y de acuerdo a la normativa administrativa vigente en el Hospital de Ortopedia Victorio de la Fuente Narváez.

3.10.6.- Escrutinio inicial:

Esta fase consistió en una serie de evaluaciones que se dividieron para facilitar operativamente la implantación del protocolo en cuatro grupos de procedimientos:

a) *Criterios de inclusión generales:* Estos criterios ya se han establecido en el apartado de criterios de inclusión en párrafos precedentes. Mediante una valoración e interrogatorio directo se verificó que se cumplieran adecuadamente los criterios de inclusión.

b) Screening Laboratorial^C : A todos los pacientes se les realizarán pruebas de función hepática, niveles de creatinina sérica, cuenta plaquetaria así como TP y TPT., y biometría hemática, no se incluyeron a los pacientes con las siguientes características:

Hemoglobina < 10g/dL.

Plaquetas < 100,000/mm

Creatinina < 1.5 estimada por el método Cockcroft y Gault.

AST,ALT or bilirrubina (directa o total) >1.5 X ULN.

INR > 1.4 o aPTT >1.4 veces el valor del control.

Así mismo todas las anormalidades clínicamente significativas en los estudios de laboratorio que presentaran los pacientes fueron consideradas por el grupo de investigadores y si estas potencialmente pudieran afectar la medición de resultados, los pacientes fueron excluidos con la finalidad de conservar la homogeneidad entre los grupos de estudio.

c) Screening Gastrointestinal y enf concomitantes.^D

A los pacientes que presentaron los siguientes antecedentes en su historia clínica fueron excluidos del estudio:

1) Sangrado gastrointestinal (alto o bajo) 90 días previos a la cirugía.

2) Úlcera péptica diagnosticada mediante endoscopia 30 días previos a la cirugía.

3) Sangrado hemorroidal 6 meses precedentes a la cirugía.

4) Pacientes en tratamiento por presentar gastritis crónica, úlcera péptica o gastroduodenal con o sin antecedentes de sangrados.

Así mismo a todos los pacientes que presentaban los siguientes antecedentes fueron excluidos del estudio:

- 1) Desórdenes hereditarios (en primer grado) o adquiridos de la coagulación.
- 2) Sospecha de desórdenes pro-trombóticos.
- 3) Sospecha o historia conocida de trombocitopenia inducida por AINES.
- 4) Hemorragia intra-craneal o intraocular e los últimos 5 años previos a la cirugía.
- 5) Hematuria 30 días previos a la cirugía
- 6) Cirugía mayor intracraneal, de columna, oftalmológica o de trauma en los 90 días previos a la cirugía.
- 7) Hipertensión no controlada al momento del Screening (> 160-100 mmHg en supino)
- 8) Cualquier tipo de Cáncer (aunque no esté activo en los últimos 6 meses)

- 9) Enfermedad pulmonar obstructiva crónica activa y severa (enfisema o bronquitis crónica obstructiva)
- 10) Infarto al miocardio, intervención coronaria percutánea, Bypass arterial coronario, síndrome agudo coronario en los últimos 6 meses previos a la cirugía.
- 11) Insuficiencia cardiaca de acuerdo a la New York Heart Association NYHA Clasificación de capacidad funcional Clase III o IV.
- 12) EVC (con o sin déficit neurológico residual) en los últimos 6 meses o evento isquémico transitorio reversible en los últimos 3 meses previos a la cirugía.
- 13) Con el diagnostico de endocarditis, pericarditis, aneurismas aórticos o cerebrales.
- 14) Enfermedad hepato-biliar activa.
- 15) Con sospecha de infección por VIH
- 16) Con antecedentes de abuso de sustancias enervantes o alcohol.
- 17) Cualquier condición que en opinión de los investigadores estuviera contraindicado la aplicación de un AINE.

d) Exploración física con orientación Algológica¹:

Si al momento de la realización de la exploración física con orientación al hallazgo de síndromes dolorosos complejos o dolor neuropático y algodinia se detectó cualquiera de los siguientes hallazgos, el paciente fue excluido del estudio.

Examen Sensorial:

- 1) Disminución o ausencia de la sensibilidad en la región de la rodilla al momento de realizar tacto suave con los pulpejos y un discreto pinchazo con una aguja roma así como disminución de la sensibilidad a la vibración y propiocepción.
- 2) Algodinia dinámica (dolor debido a la fricción suave de un algodón a través de la piel)
- 3) Algodinia térmica (sensación quemante en respuesta a un cubo de hielo en la piel)
- 4) Hiperalgnesia al pinchazo (exagerado dolor posterior a un ligero pinchazo en la piel)
- 5) Dolor al momento de estirar la pierna cuando se esta elevando en posición supina, sugestiva de irritación de la raíz nerviosa
- 6) Presencia de signo de Tinnel: radiación distal de parestesias posterior a la percusión del territorio de las fibras nerviosas.

Examen de la Piel:

- 1) Alteraciones en la temperatura (distermias con respecto al resto de la piel), color, sudoración y crecimiento del vello sugestivas de un síndrome doloroso regional complejo.
- 2) Escaras residuales en los dermatomas sugerentes de infección herpética.
- 3) Cambios característicos de la piel consistentes con diabetes mellitus por neuropatía diabética periférica

Todas estas evaluaciones fueron realizadas por el Dr. Moisés Franco Valencia, al mismo tiempo el Dr. Perez Correa José Jesús fungió como monitor para asegurar que la evaluación fuera la adecuada y se apegara a los lineamientos del protocolo de estudio.

3.10.7.- Programación para cirugía, asignación de sala y cirujano: Una vez que el paciente estaba hospitalizado, de forma habitual se procedió a la solicitud de equipo quirúrgico y de sala quirúrgica elementos necesarios para la realización de la colocación de la prótesis total de rodilla, así mismo de forma habitual se efectúa, se asignó un cirujano para cada intervención, procedimiento que fue llevado a cabo por el Jefe del servicio de rodilla esto con la finalidad de que se realizaran las cirugías como convencionalmente se realizan sin que existiera ninguna desviación de la forma en que habitualmente se desarrolla este procedimiento .

3.10.8.- Aleatorización: A todos los pacientes que ya estaban programados para cirugía, entendido esto como la asignación de sala de quirófano así como

con asignación de cirujano, fueron sometidos a un proceso de aleatorización el día previo a la cirugía, el cual fue llevado a cabo mediante el Método de Moses-Oakford (Ver anexo Aleatorización), la unidad de aleatorización fue individual y bajo los siguientes lineamientos:

- a) El método para separar el generador del gestor de asignaciones fue mediante la separación geográfica entre el generador (Dr. Moisés Franco) y la Gestora de Asignaciones (MC. E. Ytelina) puesto que la secuencia de aleatorización se encontraba completamente fuera del alcance de los investigadores y fuera de la Institución, a cargo de la MC. Estela Y. Godínez, investigadora del Instituto Nacional de Perinatología y colaboradora exclusivamente en este rubro del estudio.
- b) El procedimiento para aleatorizar consistió en una llamada vía telefónica el día previo a la cirugía indicando el número consecutivo del paciente, la encargada de aleatorizar de acuerdo al número de asignación proporcionó una clave de acuerdo al tipo de tratamiento de acuerdo al siguiente método de ocultación de la asignación como se signa a continuación:
 - i. Clave CXC; grupo control (Grupo I)
 - ii. Clave CYC; grupo con infiltración con Bupivacaina. (II)
 - iii. Clave CZC; grupo con administración de diclofenaco. (III)
 - iv. Clave CZX; grupo con maniobra conjunta: Bupivacaina-diclofenaco. (IV)

Dicha código de la secuencia de asignación solo fue conocida por el investigador principal: Dr. Moisés Franco Valencia, los códigos fueron abiertos hasta que se completó el análisis de los datos.

3.10.9.- Procedimiento anestésico aplicado a los grupos de Estudio:

Para la colocación de la prótesis total de rodilla es necesario un procedimiento anestésico denominado anestesia espinal o bloqueo, el cual fue aplicado de forma similar a los cuatro grupos de estudio bajo los siguientes lineamientos:

Descripción de la Técnica de bloqueo espinal:

Todos los grupos de estudio fueron sometidos a la realización de anestesia espinal bajo los siguientes lineamientos:

Con el paciente en posición lateral, se colocó en el espacio subaracnoideo a través de trocar espinal punta de lápiz N° 27 y conductor 20 G, en el espacio L2-L3, una solución de bupivacaína al 0,75% 10-14 mg. Un minuto después el paciente se colocó en posición decúbito dorsal indiferente y se procedió a la realización de la preparación del paciente para la aplicación de la maniobra experimental de acuerdo a la asignación aleatoria.

Evaluación y monitoreo Trans-quirúrgico:

Todos los pacientes fueron monitorizados durante el transcurso de la cirugía con: presión arterial no invasiva (Dinamap ®), oximetría de pulso y electrocardiografía continua en D2. Se instaló una vía venosa periférica 16 ó 18 G con una infusión de solución fisiológica 8 ml/kg.

Durante el evento anestésico los medicamentos que el anesthesiólogo consideró necesarios fueron administrados a libre elección y bajo criterio estricto de las condiciones clínicas del paciente y cirugía, esto fue

documentado en la hoja de registro diseñada para el presente estudio (ver anexos).

Aproximadamente Media hora antes del término del evento quirúrgico (posterior a la cementación), no se administró ningún analgésico de ninguna índole.

Una vez terminada la cirugía los pacientes reiniciaron la vía oral a las 4 horas con un régimen de líquidos claros y según tolerancia posteriormente régimen de alimentación blanda a las 8-12 horas, la vía oral se normalizó a las 24hs posteriores al inicio de la cirugía.

Todos los pacientes 4hs posteriores al término de la cirugía en caso de que se tolerara adecuadamente la vo (ausencia de náuseas o vómitos) iniciaron un esquema analgésico consistente en paracetamol 1 gr vía oral c 6hs. En caso de que el dolor no cediera se procedió a la administración de un analgésico de rescate a base de buprenorfina 3 microgramos por kilogramo de peso c 12hs solo en caso de un dolor mayor a 3 en el EVA.

3.10.10.- Maniobra experimental a los grupos:

Como fue mencionado anteriormente se diseñaron cuatro grupos de estudio como a continuación se describe:

Grupo A: Control.

Grupo B: Con infiltración pre-incisional con Bupivacaina.

Grupo C: Con Dosis de Diclofenaco oral pre-quirúrgica.

Grupo D: Dosis de Diclofenaco oral pre-quirúrgica e infiltración con Bupivacaina.

Intervenciones A Los Grupos Experimentales:

Grupo A: Control

Una vez que el paciente fue sometido al bloqueo sub-aracnoideo de forma convencional, se procedió de forma habitual al aislamiento del paciente con una sabana quirúrgica colocada en la cabecera de la región caudal de la mesa operatoria para evitar que pueda observar el paciente las maniobras de exploración, se corroboró que el paciente no tuviera visibilidad de la región de la rodilla posterior a lo cual se realizó la exploración física pre-quirúrgica de forma convencional y posteriormente se realizó la cirugía protésica de rodilla de forma convencional sin realizar ninguna maniobra experimental.

Grupo B: Infiltración con Bupivacaina en partes blandas e intra-articular.

Una vez que el paciente fue sometido al bloqueo sub-aracnoideo de forma convencional, se procedió de forma habitual al aislamiento del paciente con una sabana quirúrgica colocada en la cabecera de la región caudal de la mesa operatoria para evitar que pudiera observar las maniobras en la rodilla y previo a la realización de las maniobras exploratorias de rodilla prequirúrgicas bajo anestesia que se realizan de forma convencional se corroboró que el paciente no tuviera visibilidad de las maniobras que pudieran realizarse en la rodilla posterior a lo cual se realizó:

- 1) Infiltración de Bupivacaina en la región de incisión quirúrgica y en la región intra-articular de la rodilla a intervenir con 20mgs de bupivacaina diluidas en 15cc de solución salina al 0.9%. La mitad de la dosis (7.5cc) fue administrada en la región intra-articular y el resto en el sitio de la incisión quirúrgica (para detalles ver anexo de procedimiento de infiltración).

- 2) Se realizaron movimientos de flexo-extensión para la distribución adecuada del fármaco intra-articular y masaje en la región de la punción subcutánea y de piel.
- 3) Una vez que pasaron 12 minutos posteriores a la infiltración se procedió al inicio de la cirugía de colocación de prótesis total de rodilla.

Grupo C: Dosis de Diclofenaco pre-quirúrgica.

Una hora previa al inicio de la cirugía, esto a las 0800hs del día programado para la cirugía del paciente si este fue intervenido a primera hora de la mañana o en caso de que fuera intervenido a segunda hora de acuerdo a los tiempo quirúrgicos de cada sala se realizó una hora antes del inicio de la cirugía, una enfermera especialmente designada para el estudio, procedió a la administración de 75mgs de Diclofenaco endovenoso, lento y diluido, sin que el paciente supiera el medicamento que estaba recibiendo puesto que se administraba conjuntamente con los medicamentos que se colocan de forma preanestésica convencional (bloqueadores H2, ansiolíticos, etc). Posterior a esto, se siguió el procedimiento normal para iniciar la cirugía. En caso de que existieran eventualidades o retardos en cuanto al inicio de la cirugía, esto es 1h posterior a la administración del medicamento se procedió a retirar al paciente del estudio.

Grupo D: Infiltración con Bupivacaina y Diclofenaco.

Este grupo recibió las dos maniobras previamente descritas en apartados previos: la administración 1h antes de la cirugía de diclofenaco endovenoso y la infiltración con bupivacaina.

3.10.11.- Cirugía: Todos los pacientes fueron intervenidos bajo la misma técnica quirúrgica para la colocación de prótesis total de rodilla como convencionalmente se lleva a cabo en el servicio de rodilla, con uso de isquemia a 270mmHg y con la incisión quirúrgica de carácter central supra-infra patelar de aproximadamente 14 cm, se realizó artrotomía medial con luxación lateral de patela y cortes óseos con sierra oscilante marca Striker®, se utilizó la técnica de preservación de ligamento cruzado posterior, en todos los casos se utilizó cemento óseo con preparación estándar para la fijación de los implantes protésicos femoral y tibial. En todos los casos se colocó el componente patelar de polietileno con fijación mediante cemento óseo y press-fit. La prótesis utilizada en todos los casos el modelo Kinemax plus® de Striker® . En todos los pacientes al término de la cirugía se les dejó dos drenajes hemáticos ambulatorios Drenovac® uno intra articular de ¼ el cual se retiró cuando el gasto hemático cediera y otro de 1/8 el cual se retiró al 2do día de post operado.

3.10.12.- Momentos de Evaluación:

a) ***Durante la cirugía:*** este periodo abarcó desde la entrada del paciente a la sala de quirófano hasta que el paciente salió de la sala de quirófano ya intervenido quirúrgicamente con la colocación de la Prótesis total de Rodilla.

Durante este periodo se realizó el registro del Monitoreo Anestésico, Registro Medicación utilizada para el bloqueo anestésico y durante la cirugía así como la Detección y registro de eventos adversos durante la cirugía. (Ver Anexo Evaluación y registro trans- anestésico)

b) **Periodo de Recuperación:** Este periodo abarcó desde que el paciente salió de quirófano ya intervenido hacia la sala de Recuperación la cual se encuentra dentro del área de quirófano hasta que el paciente fue dado de alta de la sala de recuperación por el anestesiólogo encargado de dicha área y se trasladó a su respectiva cama en el área de hospitalización del cuarto piso del servicio de Rodilla del Hospital de Ortopedia Victorio de la Fuente Narváez.

En este periodo se realizó la Cuantificación de dolor y Detección Eventos adversos de acuerdo a la hoja de evaluación así mismo los medicamentos que se utilizaron para el control del dolor fueron registrados en su respectiva hoja (ver Anexo evaluación recuperación-piso).

c) **Estancia en piso.** Este periodo abarcó desde que el paciente se instala una vez intervenido quirúrgicamente en su cama hasta 72hs posteriores al término del evento quirúrgico.

En este periodo se realizó la Cuantificación del Dolor así como la Detección Eventos adversos. Así mismo durante este periodo fueron registrados todos los medicamentos que se utilizaron para el manejo del dolor. (Ver anexo Registro de analgésicos consumidos)

d) **Fin de seguimiento:** Se consideró como fin de seguimiento cuando el paciente alcanzó las 72hs posteriores al término de la cirugía, posterior a lo cual se evaluó en el registro correspondiente de cada paciente:

i) Cuantificación de dosis total analgésicos en mgs empleados durante la estancia.

ii) Cuantificación de dosis de Rescate total y tiempo de inicio de las dosis de rescate una vez terminada la cirugía.

3.10.13.- Tiempos de administración de co-maniobras:

a) Durante la cirugía: No se realizará ninguna comaniobra, toda intervención realizada en dicho periodo quedó al criterio del anestesiólogo según las necesidades particulares del paciente, sin embargo, media hora antes del término de la cirugía, en el momento de la cementación, NO SE ADMINISTRO NINGUN analgésico. Las intervenciones realizadas por el anestesiólogo en este periodo fueron registradas en un formato estandarizado. (ver anexo de registro trans-anestésico)

b) Periodo de Recuperación: Durante este periodo en caso de que el paciente presentara dolor, se administró analgésico de rescate de tipo opioide. En párrafos subsecuentes se describe pormenorizadamente

c) Estancia en piso: Durante este periodo, y aproximadamente 4hs posteriores al término de la cirugía, el paciente fue trasladado al su cama en hospitalización en el servicio de rodilla (4to piso torre de Ortopedia). En este periodo en caso de que el paciente presentara dolor, se administró un analgésico de rescate de tipo Opioide denominado buprenorfina. En este periodo se administró de forma continua

1gr de paracetamol cada 6hs. En párrafos subsecuentes se describe pormenorizadamente.

3.10.14.- Intervenciones y evaluaciones en los grupos de Tratamiento Posterior a la Cirugía:

En todos los grupos de tratamiento se realizaron las siguientes evaluaciones e intervenciones al tenor de los siguientes lineamientos:

a) **Evaluación del dolor:** La evaluación del dolor fue realizada por un evaluador externo previamente entrenado y estandarizado el cual aplicaba las siguientes encuestas:

- 1) Escala análoga visual o EVA.
- 2) Escala verbal análoga del dolor o EVERA
- 3) Escala de satisfacción.
- 4) Caracterización del tipo de dolor.
- 5) Sitio primordial donde se localiza el dolor.

(ver anexo de escalas para evaluación del dolor)

b) **Evaluación de signos vitales:** La evaluación de los signos vitales estuvo a cargo de la enfermera asignada al paciente. El servicio de enfermería tiene un proceso enfermero bien estandarizado para la evaluación y toma de los signos vitales, este proceso es supervisado continuamente por la jefatura de enfermería del 4to piso sitio donde se encuentra el servicio de rodilla con su área conjunta de hospitalización.

En todos los grupos de estudio se registró tensión arterial y frecuencia cardiaca a las 4,8, 12, 24, 36, 48, 60 y 72 horas posteriores al término de la cirugía.

c) **Evaluación de Efectos adversos:** La evaluación de los eventos adversos estuvo a cargo del Dr. Moisés Franco, mediante una entrevista simple con el paciente a manera de interrogatorio.

En todos los grupos de estudio se realizó a las 4,8, 12, 24, 36, 48, 60 y 72 horas posteriores al término de la cirugía se hizo una evaluación de efectos adversos indagando los siguientes elementos: reflujo gastroesofágico, dolor epigástrico, náusea, vómito, dispepsia, pérdida del apetito, diarrea, estreñimiento, hemorragia de tubo digestivo alto o bajo.

d) **Intervenciones para el control del dolor:** Las intervenciones para el manejo del dolor estuvieron a cargo del departamento de enfermería bajo lineamientos muy estrictos y al tenor de las siguientes indicaciones:

Todos los pacientes recibieron el mismo protocolo de analgésicos para control del dolor.

- i) Analgesia basal: Paracetamol. Todos los pacientes recibieron únicamente como analgésico basal el paracetamol bajo el siguiente esquema de dosificación:

Día de la cirugía	Inicia 4hs posteriores a la cirugía 1 gr vo c 6hs
1er día de post operado	1gr vo c 6hs
2do día de post operado	1gr vo c 6hs
3er día de post operado:	750mgs vo c 6hs Solo EN CASO DE DOLOR

En el tercer día se dejó a libre elección el paracetamol en caso de que el paciente presentara un dolor esto representado mediante un EVA mayor a 3, si así fue el caso el paciente solicitó el paracetamol y la enfermera asignada al paciente le suministró el paracetamol registrándolo en la hoja correspondiente.

ii) Analgésico de rescate: Buprenorfina. A todos los pacientes se les explicó el día previo a la cirugía mediante una plática informativa cual sería la forma de controlar el dolor, se les explicó que cuando se presentara un dolor superior en la escala EVA a 3, deberían de informarle a la enfermera para que les aplicara la medicación de rescate la cual se aplicó bajo el siguiente tenor:

BUPRENORFINA (Ámpula de 1ml = 300mcg).	
<i>En una jeringa de insulina: una unidad (rayita más pequeña) = a 3mcgs.</i>	
Día de la cirugía:	1 unidad por Kg de peso IV diluida en 20cc de sol salina 0.9%
1er día de post operado:	1 unidad por Kgs de peso SC. C 12hs
2do día de post operado:	.5 unidades por Kgs de peso SC: c 12hs
3er día de post operado:	1 tableta sublingual c 12hs.

En caso de que el paciente en cualquier momento una vez terminada la cirugía presentara un dolor equivalente en EVA mayor a 3, el paciente procedió a indicar a la enfermera para que se procediera a la administración de la buprenorfina, el cual es el analgésico de rescate utilizado en el presente protocolo, se registraron todas las aplicaciones de los analgésicos de rescate en la hoja de registro de analgésicos consumidos.

e) Estandarización de las evaluaciones:

Todas las evaluaciones de dolor estuvieron estandarizadas y cegadas; por un mismo evaluador previamente entrenado. (ver anexo Estandarización de mediciones y mecanismos de cegamiento)

3.10.15.- Fin de la Evaluación:

Se consideró como final del seguimiento cuando el paciente cumplió 72hs posteriores a la finalización del evento quirúrgico.

A partir de este momento se realizó la cuantificación de forma cegada de la dosis total de analgésicos convencionales (Paracetamol) así como la cuantificación de la dosis total de analgesia de rescate (opioides) en un formato estandarizado para dicho fin.

Capitulo IV. Resultados Fase estudio Piloto

4.1 Características:

Una vez que el estudio fue aceptado por el comité local de ética con el número de registro 2007-3402-05, se procedió a iniciar el estudio mediante una fase piloto en la que se tuvo por objetivo primordial el hacer una estandarización de las evaluaciones y las intervenciones que se efectuarían en los pacientes una vez que iniciara el estudio, el periodo de esta fase abarcó de Julio-Agosto 2007 y en total se incluyeron 20 pacientes.

4.2 Estandarización del evaluador:

Puesto que el protocolo requería para un mejor control en la evaluación de las variables de un proceso de cegamiento así requería de la evaluación cegada de las intervenciones, fue necesaria la participación de un evaluador externo el cual fue contratado expresamente para participar en dicho fin, para ello fungió la Q.F.B. Rosalía Baez Arias quien previamente ha participado en protocolos de investigación como monitora y evaluadora clínica. Para asegurarse de que las mediciones fueran lo más sensibles y reproducibles Esta fase se llevó a cabo en tres etapas:

4.2.1 *Conocimiento teórico del contexto del dolor y su evaluación:* En esta fase se le proporcionó mediante instrucción directa por parte del Dr. Juan Palomino Leyva y el Dr. Moisés Franco Valencia en un total de 3 sesiones todo el contexto clínico para la evaluación del dolor de acuerdo a los lineamientos de la IASP.

4.2.2 *Conocimiento del instrumento de medición así como los lineamientos para su aplicación:* En esta fase se le proporcionaron las encuestas del dolor EVA y EVERA y se realizaron ejercicios virtuales con

pacientes para que se comprendiera el contexto de la evaluación del dolor. Esta fase fue supervisada por el Dr. Rubén Torres González, el Dr. Jesús Pérez Correa y el Dr. Juan Palomino Leyva.

4.2.3 Evaluación mediante concordancia de resultados: en esta fase se procedió a la evaluación de pacientes directamente en el contexto clínico que presentaban dolor post- quirúrgico, las mediciones fueron realizadas por la QFB Rosalía Baez Arias y bajo la supervisión directa del Dr. Rubén Torres González y del Dr. Moisés Franco Valencia, en la que se calificó de una manera dicotómica (bien/mal) la medición. De un total de 10 pacientes evaluados de forma inicial, la medición fue hecha de manera correcta en 9 pacientes (90%), por lo que se procedió a la reeducación en los detalles que presentaban debilidades en el momento de la evaluación y en un segundo momento de 10 pacientes evaluados, la medición fue hecha de manera correcta en los 10 (100%) por lo que se dio por terminado este proceso de estandarización.

4.3 Estandarización de la técnica de infiltración.

Esta fase se llevo a cabo en dos etapas:

4.3.1 Establecimiento de los principales puntos clave primordiales en el proceso de infiltración:

Esta tarea fue llevada a cabo por el tutor del presente trabajo Dr. Rubén Torres González y conjuntamente jefe del Servicio el Dr. Jesús Pérez Correa en sesión con los médicos del Servicio donde se identificó y estableció de una forma estandarizada cuales deberían de ser los elementos que deben de tomarse en cuenta en el proceso de infiltración intra-articular y de partes

blandas para lo cual se elaboró un listado de cotejo y finalmente se elaboró el procedimiento de la técnica de infiltración (ver anexo de infiltración). La lista de cotejo incluye los siguientes elementos:

Aspectos a Evaluar:	Realizado/No realizado.
Localización mediante exploración física de los márgenes periféricos de la Rótula: superior, inferior, medial y lateral.	
Desplazamiento de la rótula hacia la porción lateral y localización del polo superior con identificación del espacio inter-articular con la parte anterior del fémur.	
Asepsia adecuada de la región a infiltrar	
Colocación de campos estériles en la región a infiltrar	
Desplazamiento de la rotula hacia la región externa de la misma y mantenimiento de ella en esa posición	
Introducción de la aguja con la jeringa en dicho punto.	
Aspirado de la jeringa verificando la ausencia de vacío o aspiración de líquido sinovial	
Introducción de 10mgs de bupivacaina	
Para la infiltración de partes blandas el ángulo y penetración fue de 35 gdos y aprox 1 cm	
La infiltración de partes blandas fue dividida en los tres segmentos: supra patelar: 3mgs prepatelar 3mgs e infrapatelar 4 mgs.	

Cada ítem bien realizado aporta un puntaje de 1, en total el instrumento califica 10.

4.3.2 Evaluación de la infiltración por los médicos adscritos al servicio :

Con la lista de cotejo mostrada con antelación abarcando 10 puntos se procedió a la evaluación del proceso de infiltración hasta la obtención de una técnica bien estandarizada. La infiltración fue realizada por el Dr Moisés Franco Valencia y revisada por el Dr. Rubén Torres González y por los diferentes médicos del servicio en pacientes que fueron sometidos a la colocación de prótesis total de rodilla. En los primeros cinco pacientes la puntuación fue de 10 en todos los casos. Este resultado tan contundente se explica porque el procedimiento de infiltración es de los más realizados en el área de consulta externa para todos los segmentos articulares y forma parte

de los procedimientos ambulatorios que más comúnmente se realizan en el Hospital de Ortopedia Magdalena de las Salinas.

4.4 Estandarización de la administración de comaniobras y hojas de evaluación y registro.

Esta fase se llevo a cabo en 2 etapas:

PRIMERA ETAPA: Exposición inicial:

4.4.1 Exposición inicial de la hoja de enfermería para registro:

La hoja utilizada para el registro de los medicamentos que se administraron por el servicio de enfermería de acuerdo a los lineamientos del protocolo fue diseñada por el Dr. Moisés Franco Valencia en el programa de computo Office Excel®, en esta versión inicial se presentaron los siguientes problemas una vez que se implementó en 5 pacientes que se sometieron a infiltración la fase piloto, dichos puntos fueron discutidos en sesión con la jefa de enfermería asignada al servicio de rodilla Srita Martha Paz y todo el personal de enfermería asignado a dicho piso.:

Problema Detectado:	Solución propuesta:
Falta de claridad en la descripción de las pautas de manejo para los analgésicos en general	Describir claramente de acuerdo al periodo de seguimiento del paciente las pautas de administración de analgésicos.
Falta de claridad en la administración por día de tratamiento y seguimiento en los analgésicos de base y de rescate.	Descripción individual y clara de acuerdo al día de tratamiento de las características terapéuticas analgésicas a implementar.
Confusión en el registro de las primeras 4hs en cuanto a los analgésicos empleados.	Eliminación de este apartado.
Ausencia de apartado para que se colocara el aplicador del medicamento.	Se colocó un espacio para el nombre y firma del aplicador.

Ausencia de la indicación de premedicación en el caso del uso de la buprenorfina	Colocación de las características de la premedicación.
Falta de claridad con respecto al día en que se encontraba el paciente con respecto al protocolo de estudio	Se especificó el día de acuerdo a las evaluaciones del protocolo.

4.4.2 Exposición inicial del esquema de aplicación de la medicación de rescate y analgesia basal:

Se realizó una exposición inicial del esquema de aplicación del medicamento de rescate y analgesia basal y se evaluó posterior a su implementación en 5 pacientes, este esquema inicial consideraba los siguientes puntos:

Pautas para el manejo de Analgésicos:

- 1.- La vía oral se iniciará a las cuatro horas finalizada la cirugía.
- 2.- No se administrará ningún analgésico diferente al Paracetamol y a la Buprenorfina.
- 3.- El paracetamol se administrará 1gr vo c 6hs.
- 4.- En caso de persistencia del dolor, se administrará buprenorfina a razón de 3 mcg por kg c 12 hs.

Se realizó una evaluación conjunta con el servicio de Enfermería del 4to piso y la jefa asignada a rodilla Srita Martha Paz, para verificar los pormenores de dichas indicaciones haciéndose las modificaciones correspondientes con la finalidad de mejorar la homogeneidad de aplicación de las comaniobras entre los grupos y estas fueron los puntos propuestos:

- 1.- Especificar claramente y por día de tratamiento como se debe de administrar el paracetamol.
- 2.- Explicitar las condiciones para la administración de la buprenorfina.
- 3.- Indicar las pautas para la administración de buprenorfina de acuerdo a las diluciones presentadas y el cálculo de acuerdo al peso del paciente.
- 4.- Indicar la premedicación para la toma de buprenorfina.

5.- Indicar la vía de administración de la buprenorfina de acuerdo a los días de tratamiento en que se encuentre cada paciente.

SEGUNDA ETAPA: Acuerdos finales.

4.4.3 Consenso de la hoja de enfermería utilizada para registro:

Se realizaron en total 5 versiones de la hoja de recolección de datos y registro de enfermería hasta que se logró el consenso del servicio de enfermería. Para ello se evaluó: Claridad de los datos presentados, facilidad de lectura y facilidad para la escritura. Estos datos fueron reunidos por el instrumento de recolección de datos presentado en el apartado de anexo Registro de analgésicos consumidos- Enfermería.

4.4.4 Esquema de aplicación consensado para la aplicación de analgesia basal y medicación de rescate.

En base a las sugerencias planteadas con antelación, se reelaboró un esquema más simplificado y claro para evitar omisiones y variaciones en la administración de comaniobras entre los grupos de estudio y como resultado se establecieron las siguientes pautas:

Aplicación intravenosa Primera Dosis

El ampulla se debe de diluir de la siguiente manera:

- 1.- Cargar con una jeringa de insulina las unidades correspondientes indicadas en la hoja de indicaciones
- 2.- Se administraran 3mcg/kgs/c12hs.
- 3.- Cada "rayita" de la jeringa de insulina es equivalente a 3mgc /kgs/dosis.
- 4.- La dosis se tiene que diluir en 20cc de sol salina al 0.9%.

Aplicación de la dosis:

- 1.- La cantidad de Buprenorfina IV a diluir estará indicada en la hoja de indicaciones médicas.
- 2.- Se debe de administrar Metoclopramida 10mgs iv previo a la aplicación Temgesic IV.
- 3.- La dosis cargada ya diluida se tienen administrar IV de forma lenta. (2 mins aprox.)

Aplicación Subcutánea

El ampula no tiene que ser diluida.

- 1.- Un mililitro del ampula de Buprenorfina (Temgesic) es equivalente a 300mcg.
- 2.- En una jeringa de Insulina de 1ml, cada rayita pequeña es equivalente a 3 mcg.
- 3.- Cada unidad de la jeringa de insulina es equivalente a 30mcg.

Día de la cirugía: Administración IV. 3mcg/kgs/12hs
1er día de post operado: Subcutánea. 3mcg/kgs/c12hs
2do día de post operada: Subcutánea 1.5mcg/kgs/12hs
3er día de post operada: Sublingual en tabletas c 12hs.

Capitulo V. Resultados de la fase experimental:

5.1 Estadística Descriptiva:

5.1.1 Estadística descriptiva del total de la muestra:

En total durante la fase de enrolamiento se captaron para participar en el estudio a 131 pacientes de los cuales 5 retiraron consentimiento informado por consejo de sus familiares, en 9 pacientes se cambió el procedimiento anestésico espinal convencional justo antes de la cirugía y 3 pacientes presentaron alteraciones transitorias del estado de alerta que impidió hacer las evaluaciones correspondientes después de la cirugía por lo que solo se concretó el seguimiento completo en 114 pacientes (87.02%).

5.1.1.1 Proporciones en el total de la muestra

Del total de pacientes que concluyeron el estudio 72 eran mujeres (63.2%) y 42 hombres (36.8%), 19 (16.6%) pacientes eran diabéticos y 24 pacientes hicieron referencia a ser portadores de Hipertensión arterial sistémica (21.05%). (Ver tabla I).

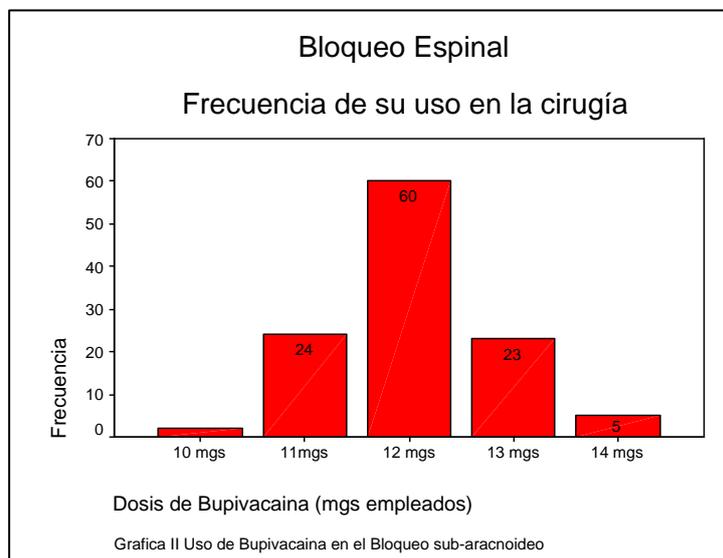
Tabla I. Enfermedades Asociadas referidas por los Pacientes

	Frecuencia	Porcentaje
Sin referir	53.00	46.49
DIABETES	19.00	16.67
HIPERTENSION	24.00	21.05
DM + HAS	5.00	4.39
Otras	13.00	11.40
Total	114.00	100.00

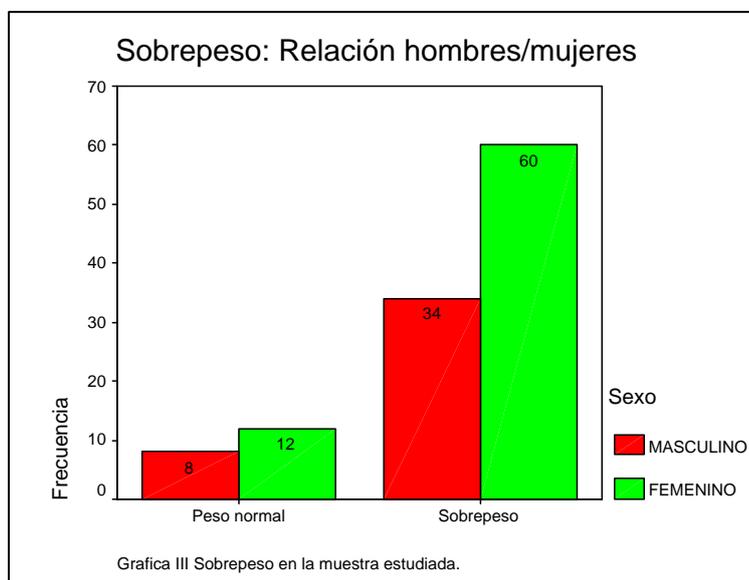
La intervención quirúrgica para la colocación de la prótesis total de rodilla se llevó a efecto en 60 rodillas derechas (52.6%) y en 54 izquierdas (47.4%). Las valoraciones de ASA antes de la cirugía se muestran a continuación en la Gráfica I.



La dosis de bupivacaina empleada para la anestesia espinal que se aplicó para la cirugía fue de 12mgs en 60 pacientes (52.6%). (Ver gráfica II) El nivel del bloqueo aplicado para la cirugía fue en 52 pacientes (45.6%) en el espacio L2-L3 y en 62 pacientes (54.4%) a nivel de L3-L4. Un total de 20 (17.5%) pacientes presentaban peso normal y 94 (82.5%) presentaban sobrepeso.



La relación hombre/mujer se encuentra en la gráfica (III) sin que existieran diferencias en las proporciones en ambos grupos (valor de $p > 0.05$).



5.1.1.2 Valores promedios en el total de la muestra

La edad promedio del total de los participantes fue de $70.4^a \pm 8.145$, siendo el promedio de edad entre los hombres de $68.57^a \pm 8.82$ y entre las mujeres de $71.47^a \pm 7.58$, sin que existieran diferencias significativas entre ambos grupos (valor de $p = 0.06$).

El peso promedio de los participantes fue de $68.88 \text{ kg} \pm 11.25$ y la talla promedio de $1.55 \pm .10$ metros. El IMC promedio en el total de la muestra fue de 28.3 ± 3.54 , siendo el promedio entre mujeres de 28.109 ± 3.71 y entre los hombres de 28.62 ± 3.25 , sin que existieran diferencias significativas entre los grupos (valor de $p = .45$), La duración promedio de la cirugía fue de 91.92 ± 15.28 minutos.

5.1.1.3 Distribución de las variables del total de la muestra.

Se procedió a verificar la distribución de las variables estudiadas en el total de la muestra de estudio esto con la finalidad de elegir la mejor prueba estadística de contraste para lo cual se realizó la prueba estadística de Kolmogorov-Smirnov sin que se encontraran diferencias con respecto a la distribución normal. (Valor de $P > 0.05$).

Tabla II. Prueba de Kolmogorov-Smirnov: Normalidad.

		Edad	IMC	WOMAC
Parámetros normales	Media	70.40	28.30	39.85
	Desv. Std.	8.15	3.55	11.70
Dif. más extremas	Absoluta	0.07	0.04	0.10
	Positiva	0.03	0.04	0.10
	Negativa	-0.07	-0.04	-0.09
Z de Kolmogorov-Smirnov		0.71	0.47	1.11
Sig. asintót. (bilateral)		0.69	0.98	0.17

5.1.2: Estadística descriptiva de los grupos de estudio:

5.1.2.1 Proporciones en los grupos de estudio

Del total de pacientes que participaron en el estudio, estos fueron divididos en cuatro grupos; en el grupo control 28 pacientes, en el grupo al que se le administró diclofenaco antes de la cirugía 29 pacientes, en el grupo al que se le infiltró antes de la cirugía con bupivacaina 28 pacientes y el grupo que recibió tanto el diclofenaco como la bupivacaina 29 pacientes, siendo un total de 114 pacientes.

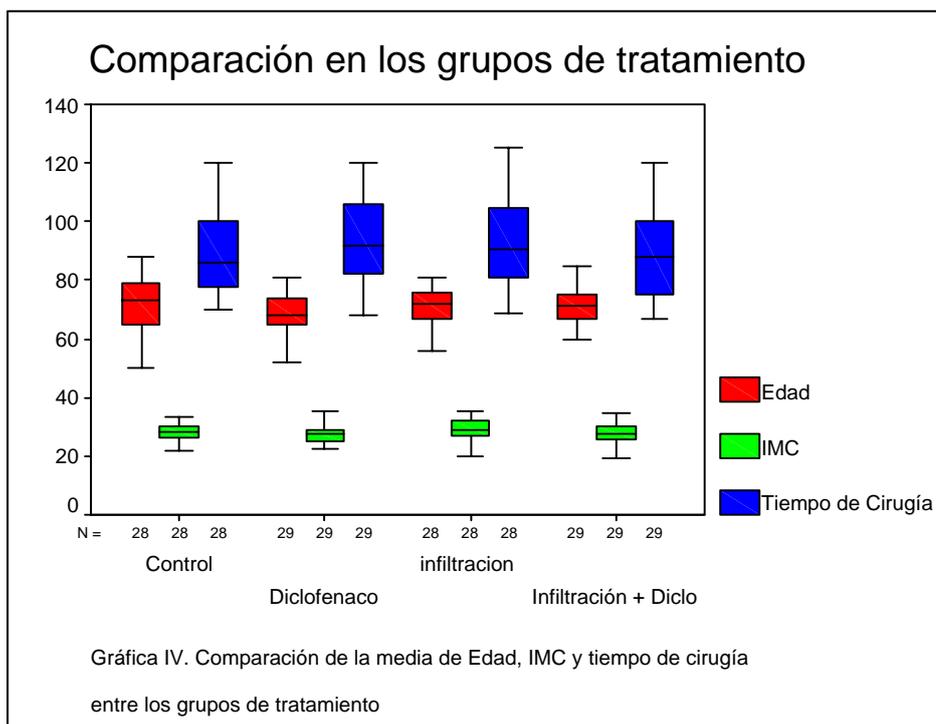
Tabla III. Descripción de las frecuencias encontradas en los grupos de tratamiento.

Grupos de Estudio (frecuencias)	Genero		Rodilal intervernida		Soprepeso		Nivel del bloqueo		Dosis Bupivacaina				
	Masculino	Femenino	izquierda	derecha	Con	Sin	L2-L3	L3-L4	10 mg	11mg	12mg	13mg	14mg
Control	10	18	13	15	24	4	11	17	1	5	15	6	1
Diclofenaco	18	11	14	15	21	8	13	16		4	17	4	4
Infiltracion	6	22	13	15	25	3	11	17	1	7	14	6	
Inf + Diclo	8	21	14	15	24	5	17	12		8	14	7	
Total	42	72	54	60	94	20	52	62	2	24	60	23	5
Chi cuad pearson entre los grupos	11.87		0.039		3.132		2.88		13.3				
GI	3		3		3		3		12				
Significancia	0.008		0.99		0.37		0.4		0.35				

La tabla III muestra como se distribuyeron las frecuencias en los diferentes grupos experimentales en cuanto al género, rodilla intervenida, presencia de sobrepeso, nivel del bloqueo así como dosis de bupivacaina administrada para la anestesia espinal. Los cuatro grupos de estudio no presentaron diferencias significativas en las proporciones encontradas en la rodilla intervenida, nivel del bloqueo y la dosis de bupivacaina empleada para el bloqueo. (Valor de $p > 0.05$). Sin embargo el género entre los grupos de estudio si mostró diferencias en cuanto a su frecuencia ($p = 0.08$).

5.1.2.1 Valores promedios en los grupos de estudio:

La Edad, IMC y el tiempo de cirugía en los 4 grupos de tratamiento fue muy similar, la gráfica IV de caja inferior muestra como las medias con sus varianzas son muy semejantes entre los cuatro grupos de estudio.



La tabla inferior (Tabla IV) muestra los valores promedios en cada grupo de tratamiento de las variables cuantitativas continuas de razón

Tabla IV. Comparación entre los promedios de las variables en los cuatro grupos evaluados.

		N	Media	Desv Std.	Intervalo de confianza 95%		Valor	
					Lím. Inf.	Lím. Sup.	Mínimo	Máximo
Edad	Control	28.00	72.00	9.49	68.32	75.68	50.00	88.00
	Diclofenaco	29.00	68.14	8.25	65.00	71.28	46.00	81.00
	infiltracion	28.00	70.93	6.61	68.37	73.49	56.00	81.00
	Infiltración + Diclofenaco	29.00	70.62	7.90	67.62	73.63	51.00	85.00
	Total	114.00	70.40	8.15	68.89	71.91	46.00	88.00
Peso	Control	28.00	67.90	9.96	64.04	71.77	44.50	82.30
	Diclofenaco	29.00	72.05	12.83	67.17	76.93	48.50	97.70
	infiltracion	28.00	68.91	10.60	64.80	73.02	49.00	89.00
	Infiltración + Diclofenaco	29.00	66.64	11.21	62.38	70.91	41.00	88.50
	Total	114.00	68.89	11.25	66.80	70.97	41.00	97.70
Talla	Control	28.00	1.55	0.08	1.52	1.58	1.42	1.70
	Diclofenaco	29.00	1.61	0.12	1.57	1.66	1.34	1.86
	infiltracion	28.00	1.54	0.09	1.50	1.58	1.36	1.69
	Infiltración + Diclofenaco	29.00	1.53	0.09	1.49	1.57	1.36	1.72
	Total	114.00	1.56	0.10	1.54	1.58	1.34	1.86
Indice de Masa Corporal	Control	28.00	28.34	3.38	27.03	29.65	20.96	37.06
	Diclofenaco	29.00	27.66	3.51	26.32	28.99	22.19	35.16
	infiltracion	28.00	29.07	3.70	27.64	30.51	19.88	35.20
	Infiltración + Diclofenaco	29.00	28.16	3.63	26.78	29.55	19.23	34.38
	Total	114.00	28.30	3.55	27.64	28.96	19.23	37.06
Tiempo de cirugía	Control	28.00	89.21	14.39	83.63	94.80	70.00	120.00
	Diclofenaco	29.00	95.10	14.69	89.52	100.69	68.00	120.00
	infiltracion	28.00	93.61	15.41	87.63	99.58	69.00	125.00
	Infiltración + Diclofenaco	29.00	89.72	16.30	83.52	95.92	67.00	120.00
	Total	114.00	91.92	15.23	89.10	94.75	67.00	125.00
Indice de Womac	Control	28.00	40.79	11.94	36.15	45.42	22.00	65.00
	Diclofenaco	29.00	39.14	12.94	34.22	44.06	19.00	60.00
	infiltracion	28.00	41.29	12.03	36.62	45.95	21.00	62.00
	Infiltración + Diclofenaco	29.00	38.28	10.10	34.43	42.12	22.00	56.00
	Total	114.00	39.85	11.70	37.68	42.02	19.00	65.00

Al realizar la comparación entre las medias de los cuatro grupos de estas variables mediante el test estadístico de contraste de Levene (Ver tabla V) se pudo constatar la igualdad entre las varianzas de los grupos pues estas son estadísticamente semejantes y por tanto comparables ($p > 0.05$).

Tabla V. Homogeneidad de varianzas en los grupos.

	Estadístico de Levene	gl1	Sig.
Edad	1.23	3.00	0.30
Peso	0.56	3.00	0.64
Talla	1.84	3.00	0.14
Indice de Masa Corporal	0.28	3.00	0.84
Tiempo de cirugía.	0.18	3.00	0.91
indice de WOMAC	0.93	3.00	0.43

Se procedió a la realización de el test de ANOVA de un factor (Ver tabla VI) para comparar estas variables y determinar si existían diferencias entre los grupos para cada una de las variables eligiéndose los contrastes *post hoc* de Bonferroni y Dunnet sin que se encontraran diferencias significativas ($p > 0.05$)

Tabla VI. ANOVA de un factor. Comparación entre los grupos de tratamiento

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Índice de WOMAC.	Inter-grupos	168.79	3.00	56.26	0.40	0.75
	Intra-grupos	15307.67	110.00	139.16		
	Total	15476.46	113.00			
Tiempo de Kidde	Inter-grupos	718.41	3.00	239.47	1.03	0.38
	Intra-grupos	25485.88	110.00	231.69		
	Total	26204.29	113.00			
Índice de Masa Corporal	Inter-grupos	29.36	3.00	9.79	0.77	0.51
	Intra-grupos	1394.25	110.00	12.68		
	Total	1423.61	113.00			
Edad	Inter-grupos	229.31	3.00	76.44	1.16	0.33
	Intra-grupos	7268.13	110.00	66.07		
	Total	7497.44	113.00			

Por lo tanto, los resultados descriptivos muestran que los cuatro grupos de estudio son comparables entre si puesto que existen semejanzas entre la edad, IMC, tiempo de cirugía e índice de WOMAC, esto evaluado mediante el estadístico de LEVENE y ANOVA. Así mismo las proporciones entre los cuatro grupos de estudio de la Rodilla intervenida con la prótesis total de rodilla, presencia de sobrepeso, nivel de bloqueo y dosis de bupivacaina empleada para el bloqueo también son semejantes y por lo tanto comparables entre sí.

5.2 Estadística inferencial.

5.2.1 Comparación del Dolor entre los grupos de tratamiento.

Se realizó una comparación entre la magnitud del dolor presentado entre los cuatro grupos de tratamiento manifestado en una escala numérica (EVA-EVERA) en los diferentes tiempos en los que se evaluó (8, 12, 24, 36, 48, 60, 72hs), esta comparación se realizó mediante ANOVA de medidas repetidas bajo el modelo de un factor (tiempo); con sus respectivos 7 niveles (tiempo en los diferentes momentos de evaluación) ya mencionados donde se encontraron diferencias significativas en cuanto a la magnitud del dolor con respecto al momento de tiempo evaluado dentro de cada grupo de estudio, este contraste se realizó mediante los siguientes estadísticos multivariados: traza de Pillai, lambda de Wilks, traza de Hotelling y la raíz mayor de Roy, con diferencias significativas (Valor de $p = 0.000$) como se muestra en la tabla VII fila superior columna extrema derecha.

TABLA VII. ANOVA DE UN FACTOR CON MEDIDAS REPETIDAS.
Contrastes multivariados para Dolor-EVA.

Variable	Estadístico	Valor	F	Significación
Tiempo (8, 12, 24,)*	Traza de Pillai	0.94	281.98	0.00
	Lambda de Wilks	0.06	281.98	0.00
	Traza de Hotelling	16.11	281.98	0.00
	Raíz mayor de Roy	16.11	281.98	0.00
Tiempo*Tratamient.**	Traza de Pillai	0.12	0.74	0.77
	Lambda de Wilks	0.88	0.74	0.77
	Traza de Hotelling	0.13	0.73	0.78
	Raíz mayor de Roy	0.08	1.34	0.25

* Tiempos en que se hizo la evaluación: 8hs, 12hs, 24hs, 36hs

** Contraste del dolor en los diferentes tiempos en los grupos de tratamiento.

Cuanto estos mismos estadísticos sometieron a evaluación la variable dolor (EVA y EVERA) en cada uno de los tiempos ya planteados pero separados por grupo de tratamiento (tiempo * tratamiento), el nivel de

significancia estadística no pudo demostrar diferencias (valor de $p > 0.05$) (Ver tabla VII fila inferior columna de extrema derecha). Esta misma evaluación se realizó también para el EVERA, sin que pudiera mostrar diferencias entre los grupos de tratamiento ($p > 0.05$).

Los valores promedios de dolor obtenidos en cada una de las evaluaciones del dolor en los diferentes momentos se muestran en la tabla VIII tanto del EVA como del EVERA.

Tabla VIII. Estimaciones de los valores de las medias de Dolor. en los cuatro grupos de tratamiento

Escala		Int. de confianza al 95%.		
		Promedio	Lím. Inf.	Lím. Sup.
EVA	8hs	7.23	6.99	7.46
	12hs	6.59	6.31	6.87
	24hs	5.30	5.03	5.57
	36hs	4.16	3.83	4.48
	48hs	3.43	3.12	3.74
	60hs	2.80	2.59	3.02
	72hs	2.05	1.84	2.26
EVERA	8hs	4.46	4.33	4.58
	12hs	3.90	3.75	4.06
	24hs	3.09	2.94	3.24
	36hs	2.41	2.24	2.58
	48hs	2.43	2.28	2.58
	60hs	1.93	1.78	2.07
	72hs	1.68	1.55	1.81

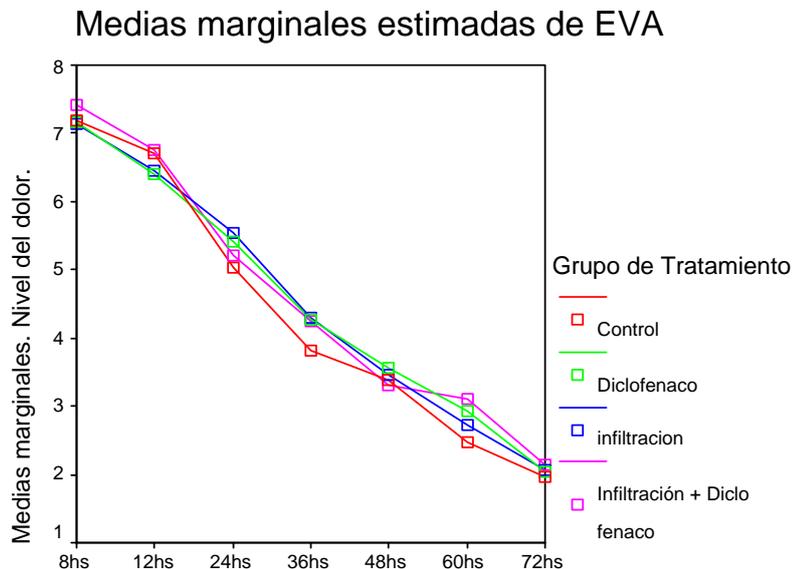
Las distintas evaluaciones en los diferentes tiempos de evaluación mostraron diferencias significativas entre cada una de ellas mostrándose una tendencia de disminución del dolor con respecto al momento en el tiempo evaluado, esto se puede ver en la tabla IX (quinta columna) donde se aprecia que en la medida en que aumenta el tiempo disminuye el dolor con diferencias significativas (valor de $P < 0.05$), realizadas mediante el ajuste para comparaciones de Bonferroni.

Tabla IX. ANOVA de medidas repetidas para la variable DOLOR.

Comparacion por pares: Bonferroni

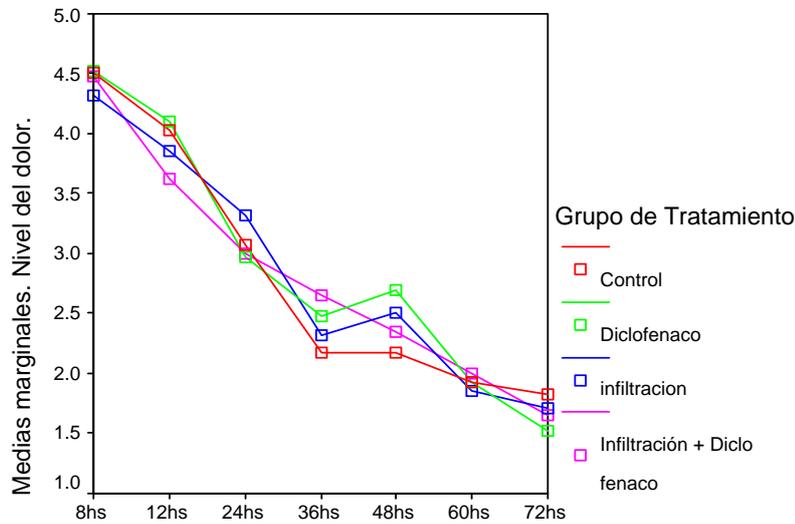
Medida	(I) Dolor	(J) Dolor	Diferencia entre medias (I-J)	Error típ.	Sig.	Int. Conf. al 95 % para dif.	
						Lím. Inf.	Lím. Sup.
EVA	8hs	12hs	0.64	0.13	0.00	0.23	1.05
		24hs	1.93	0.14	0.00	1.49	2.37
		36hs	3.07	0.16	0.00	2.58	3.56
		48hs	3.80	0.16	0.00	3.30	4.29
		60hs	4.42	0.14	0.00	4.00	4.85
		72hs	5.17	0.13	0.00	4.76	5.59
EVERA	8hs	12hs	0.55	0.09	0.00	0.28	0.83
		24hs	1.37	0.09	0.00	1.09	1.64
		36hs	2.05	0.10	0.00	1.75	2.34
		48hs	2.03	0.09	0.00	1.76	2.29
		60hs	2.53	0.09	0.00	2.25	2.80
		72hs	2.78	0.09	0.00	2.51	3.04

Esta tendencia a la disminución del dolor en las mediciones de EVA y EVERA se puede apreciar en las gráficas ajustadas por tiempo y en base a las estimaciones de medias de cada una de las evaluaciones por grupo de tratamiento. (Ver gráficas V y VI).



Gráfica V. Evaluación del Dolor mediante EVA en los diferentes momentos

Medias marginales estimadas de EVERA



Gráfica VI. Evaluación del dolor mediante EVERA en los dif. tiempos.

Sin embargo no se pudieron comprobar diferencias entre los niveles de dolor entre los cuatro grupos de tratamiento en los distintos tiempos de evaluación pues los contrastes estadísticos fueron mayores al valor crítico (valor de $p > 0.05$) Tal como se muestra en el contraste de Bonferroni y DHS de Tukey para EVA (Ver tabla X). La misma situación se presentó en el caso del EVERA donde las pruebas post-Hoc no presentaron significancia estadística.

Tabla X. Pruebas Post-Hoc. Comparaciones múltiples para el nivel del dolor (EVA). ANOVA de Medidas repetidas entre grupos.

	(I) Grupo de Tratamiento	(J) Grupo de Tratamiento	Dif. entre medias (I-J)	Error típ.	Sig.	Int. de conf. al 95%.	
						Límite inferior	Límite superior
DHS de Tukey	Control	Diclofenaco	-0.17	0.27	0.92	-0.89	0.54
		infiltracion	-0.16	0.28	0.94	-0.88	0.56
		Infiltración + Diclofenaco	-0.23	0.27	0.84	-0.94	0.48
Bonferroni	Control	Diclofenaco	-0.17	0.27	1.00	-0.91	0.56
		infiltracion	-0.16	0.28	1.00	-0.90	0.58
		Infiltración + Diclofenaco	-0.23	0.27	1.00	-0.96	0.51
t de Dunnet (bilateral)	Control	Infiltración + Diclofenaco	-0.23	0.27	0.74	-0.88	0.42
	Diclofenaco	Infiltración + Diclofenaco	-0.05	0.27	0.99	-0.70	0.59
	infiltracion	Infiltración + Diclofenaco	-0.07	0.27	0.99	-0.72	0.58

5.2.2 Dosis analgésica de rescate utilizada entre los grupos.

Cuando un paciente presentaba dolor por encima de la escala EVA 3, al paciente se le administraba un analgésico de rescate denominado bupivacaina. Los promedios de utilización de analgésicos de rescate durante las primeras 72hs se muestran a continuación en la tabla XIX. La media de utilización de la buprenorfina fue de 146.46 unidades en el total de los pacientes. (Ver segunda columna tabla XI.)

Tabla XI. Promedio de la dosis total empleada de analgésicos de rescate: Bruprenorfina. (1 unidad = 3mcg.)
Unidades totales en dosis de rescate

	N	Media	Desv. Std.	Int. Conf. al 95%		Valor	
				Lím. Inf.	Lím. Sup.	Mínimo	Máximo
Control	28.00	145.18	59.34	122.17	168.19	69.00	320.00
Diclofenaco	29.00	144.69	65.06	119.94	169.44	60.00	295.00
infiltración	28.00	153.68	77.30	123.70	183.65	54.00	362.00
Infiltración + Diclofenaco	29.00	142.48	55.33	121.44	163.53	70.00	310.00
Total	114.00	146.46	63.99	134.58	158.33	54.00	362.00

Para determinar diferencias entre las medias en la utilización de la buprenorfina se realizó una prueba de ANOVA de un Factor (buprenorfina) con cuatro niveles (grupos de tratamiento) para establecer mediante el estadístico de comprobación si la diferencia de medias es significativa (valor de $p > 0.05$). (ver tabla XII).

Tabla XII. ANOVA de un factor: Unidades de rescate utilizada entre los grupos.
Unidades totales en dosis de rescate

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos (Combinados)	2054.62	3.00	684.87	0.16	0.92
Término lineal					
No ponderado	1.16	1.00	1.16	0.00	0.99
Ponderado	0.40	1.00	0.40	0.00	0.99
Desviación	2054.22	2.00	1027.11	0.25	0.78
Intra-grupos	460639.66	110.00	4187.63		
Total	462694.28	113.00			

Así mismo se realizaron pruebas *post hoc* de Tukey, Bonferroni y t de Dunnet sin que se pudieran encontrar diferencias ente los grupos. (valor de p > 0.05).

5.2.3 Miligramos totales de paracetamol utilizados entre los grupos.

La analgesia basal utilizada en los cuatro grupos de tratamiento fue el paracetamol administrado c 6hs en dosis de 1gr, dosis que a partir de las 48 horas se dejaba a libre demanda de acuerdo a los requerimientos presentados por el nivel del dolor. El promedio de utilización en todos los grupos de tratamiento fue de 11.61 ± 1.61 miligramos. La utilización por cada uno de los grupos se puede apreciar en la tabla XIII.

Tabla XIII. Valores promedios del uso de la analgesia basal con Paracetamol. Mg de Paracetamol empleados

	N	Media	Desv. Std.	Int.conf. al 95%		Valor	
				Lim. Inf.	Lim. Sup.	Mínimo	Máximo
Control	28	11.70	1.23	11.22	12.17	9.00	14.00
Diclofenaco	29	12.13	1.78	11.45	12.81	7.50	15.00
infiltracion	28	11.28	1.84	10.56	11.99	8.00	15.00
Infilt + Diclofenaco	29	11.35	1.71	10.70	12.01	8.00	14.75
Total	114	11.62	1.67	11.31	11.93	7.50	15.00

Para hacer el contraste en las diferencias de los miligramos empleados en los grupos se procedió a la utilización de pruebas de contraste estadísticas no paramétricas puesto que la variable no presentaba distribución normal para lo cual se empleo el estadístico de Kruskal-Wallis. Sin que se presentaran diferencias significativas entre los grupos (valor de p = 0.19) (Ver tabla XIV).

Tabla XIV. Prueba de Kruskal-Wallis.
 Determinación de las diferencias en el consumo
 de paracetamol en los grupos de estudio.

Grupo de Tratamiento	N	Rango promedio
Control	28.00	58.54
Diclofenaco	29.00	67.69
infiltracion	28.00	49.88
Infiltración + Diclofenaco	29.00	53.67
Total	114.00	
	Chi- cuadrado	4.77
	gl	3.00
	Sig. asintót.	0.19

5.2.4 Tiempo de inicio de la dosis de rescate entre los grupos.

La buprenorfina se utilizó cuando la analgesia basal no alcanzaba a cubrir las necesidades para el control adecuado del dolor, el criterio para su utilización fue en base a la solicitud expresa del paciente por molestias dolorosas. Se evaluó el momento en el cual el paciente solicitaba el medicamento para determinar el tiempo entre el fin de la cirugía y el inicio de la medicación de rescate. El tiempo promedio de inicio de la medicación de rescate fue 328 minutos en el grupo control, esto evaluado mediante el método de Kaplan-Meier., 314 en el grupo de utilización del diclofenaco, 340 en el grupo de infiltración y de 53 minutos en el grupo de infiltración + diclofenaco.

La tabla XV muestra los intervalos de confianza para los valores promedios y las medianas del tiempo con sus respectivos intervalos de confianza.

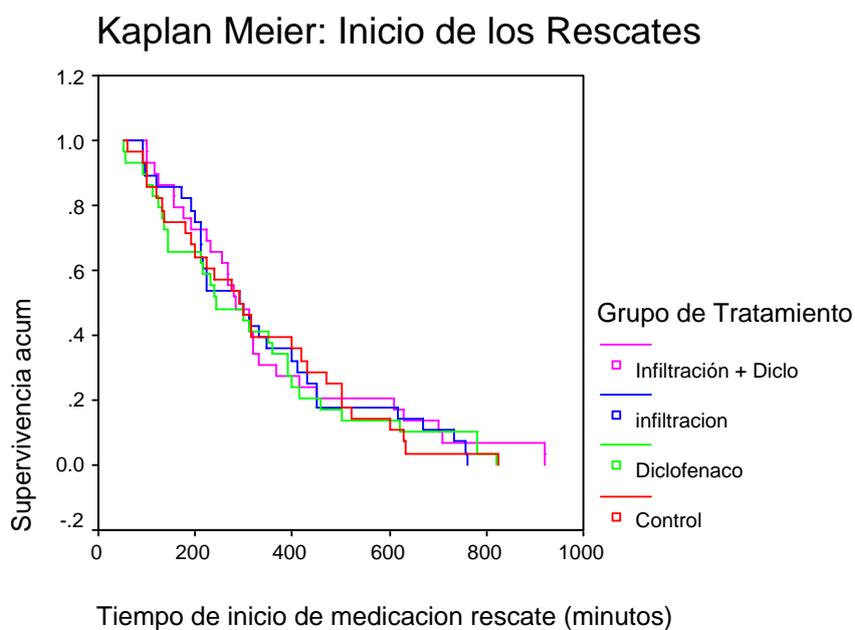
Tabla XV. Tiempo de inicio de la dosis de rescate en minutos. Kaplan Meier.

Tratamiento	Int. Confianza 95%			Int. Confianza 95%		
	Media	Límite inf.	Límite Sup.	Mediana	Límite inf.	Límite Sup.
Control	328	254	402	291	192	390
Diclofenaco	314	234	394	245	122	368
Infiltración	340	264	415	290	190	390
Inff + Diclo	353	269	437	283	207	359

Estadístico de comprobación:

	Valor	df	Significancia:
Log Rang	0.59	3.00	0.90
Breslow	0.56	3.00	0.90
Tarone-Ware	0.42	3.00	0.94
Wilcoxon (G)	0.55	3.00	0.91

Se utilizó para contrastar las diferencias en los tiempos entre los grupos los estadísticos de Log Rang, Breslow, Tarone-Ware y Wilcoxon (G), sin que se pudiera encontrar diferencia entre la media del tiempo de inicio de la medicación de rescate, pues el valor crítico supero los 0.05. (ver tabla XV parte inferior extrema derecha).



Gráfica VII. Comparación de los tiempos entre los grupos.

La gráfica de la Función de supervivencia de Kaplan Meier (Gráfico XII) adaptada para el modelo de inicio de medicación de rescate evaluado en minutos como evento de desenlace muestra la gran similitud entre los cuatro grupos de comparación en cuanto al inicio de la medicación de rescate.

Capítulo VI. Discusión:

La cirugía protésica de rodilla es un procedimiento común y bien estandarizado que se ha desarrollado de forma rutinaria por más de dos décadas en nuestro medio hospitalario. El dolor es un resultado esperado ⁽²²⁾, pues el nivel de manipulación tisular que exige la colocación de la prótesis producen un dolor severo ⁽⁸⁵⁾, un control adecuado del mismo es de vital importancia para su alta temprana del paciente ⁽²⁴⁻²⁶⁾, se ha reportado que hasta en el 60% de los pacientes presentan un dolor severo posterior a la colocación de prótesis total de rodilla así mismo hasta el 30% presentan un dolor moderado, y solo un 10% un dolor aceptable ⁽⁸⁶⁾.

Numerosos estudios han evaluado diversas técnicas encaminadas a un mejor control del dolor en la etapa post quirúrgica seguida la colocación de PTR-P. Se han evaluado diferentes fármacos a nivel epidural ⁽⁸⁷⁾ pero también se han documentado múltiples complicaciones ^(43, 46, 47), se han evaluado infusiones intra-articulares con anestésicos y opioides también con complicaciones ⁽⁴⁷⁾. Se han evaluado técnicas de bloqueos anestésicos periféricos pero desafortunadamente la técnica de aplicación no puede ser reproducible con facilidad ⁽⁸⁸⁾. Se han evaluado numerosas combinaciones farmacológicas que incluyen AINE y opioides para un mejor control del dolor ^(62,69), así mismo se han evaluado técnicas analgésicas de carácter convencional versus anticipatoria para controlar mejor el dolor en la etapa post-quirúrgica ⁽⁵⁷⁾, pero a pesar de ello el dolor sigue estando presente.

El trauma quirúrgico durante la cirugía total de rodilla produce una sensibilización periférica reduciendo el umbral de las neuronas nociceptivas aferentes y produciendo una sensibilización central incrementando la excitabilidad de las neuronas de la médula espinal. Estos cambios contribuyen a incrementar la respuesta a los estímulos dolorosos ^(79,80). Los procedimientos quirúrgicos producen una cascada aferente de señales dolorosas y generan una respuesta inflamatoria secundaria: ambos mecanismos contribuyen substancialmente al dolor post-quirúrgico, estas señales dolorosas tienen la capacidad de iniciar cambios en el sistema nervioso central que conducen a la amplificación y prolongación del dolor post-quirúrgico ^(79, 89)

Ante este contexto, inhibir el impulso doloroso antes de que este se produzca ha sido el postulado de la analgesia anticipatoria pues de esta manera se impide la sensibilización periférica y la sensibilización central ⁽⁸¹⁾. En determinados contextos clínicos, este postulado de la analgesia anticipatoria ha mostrado prevenir la sensibilización y mejorar en el control post operatorio del dolor ^(79, 80) es por esto que el prevenir la aparición de esos estímulos dolorosos mediante anestésicos locales, los cuales evitan a nivel periférico que se generen impulsos dolorosos en las neuronas aferentes ⁽⁸⁴⁾ y mediante la inhibición de la cascada de eicosanoides seguida al trauma quirúrgico producido por la lesión tisular en el sitio de la cirugía mediante AINE ⁽⁵⁸⁾ se encuentra plenamente fundamentado.

En nuestro estudio se decidió utilizar la bupivacaina un anestésico local de larga duración y el diclofenaco, un AINE con efectos anti-inflamatorios y analgésicos como terapias experimentales para demostrar sus efectos

anticipatorios, demostrado esto mediante un mejor control del dolor y menores requerimientos analgésicos en la etapa post-quirúrgica.

Bajo este contexto se eligió un diseño factorial puesto que este tipo de diseños producen experimentos más eficientes ya que cada observación de desenlace proporciona información sobre todos los factores (infiltración, infiltración y diclofenaco, diclofenaco), de esta manera se puede estudiar los efectos de dos factores de variación a la vez (infiltración/diclofenaco) de carácter independiente o investigar todas las posibles combinaciones entre ellos para verificar las interacciones posibles ⁽⁹²⁾

El manejo analgésico post quirúrgico que se eligió para el estudio fue de acuerdo a las recomendaciones de la OMS y sus guías de manejo para el dolor ⁽⁵¹⁾, eligiendo un AINE (Diclofenaco y Paracetamol) que durante décadas ha probado su efectividad analgésica así como su inocuidad en pacientes con un riesgo más elevado ⁽⁶⁴⁾ y un opioide (buprenorfina) que también ha probado su eficacia en diversos campos clínicos ⁽⁶⁹⁾. Este apego a las recomendaciones de la OMS sitúa al estudio dentro de las tendencias de manejo de dolor que en la actualidad tienen validez internacional.

El estudio se llevó a efecto mediante la utilización de recursos del hospital y de la institución utilizando los medicamentos que se encuentran disponibles dentro del cuadro básico de medicamentos del IMSS bajo un esquema de aplicación sumamente simplificado de aplicación de un analgésico basal (paracetamol) en todos los grupos de estudio seguido de un analgésico de rescate (buprenorfina) en caso de que el dolor no cediera, esta sencillez de

indicación y administración facilitó la implementación del estudio en una forma rápida y bien estandarizada puesto que para el área de enfermería esta simplificación a dos analgésicos en el manejo post-quirúrgico del dolor significó una disminución en los tiempo de preparación y administración de medicamentos bajo los esquemas que se usan de forma tradicional.

El costo para la realización del estudio en materia de los insumos analgésicos utilizados fue bajo puesto que tanto el paracetamol, bupivacaina y la buprenorfina son medicamentos que han estado durante largo tiempo en el mercado y sus costos, están muy por debajo de los más novedosos analgésicos empleados para el dolor post quirúrgico y sus beneficios muy por encima de ellos ^(58,100). Además las intervenciones a los grupos experimentales así como las co-maniobras hacen que este estudio tenga una gran facilidad para ser reproducido, durante el diseño del estudio se hizo hincapié en adaptarse a las condiciones del hospital pues dentro de las instituciones de carácter público y en lo que al IMSS se refiere, la implementación del presente estudio no implicó ninguna modificación a los lineamientos administrativos y de carácter médico asistencial que se llevan a cabo en los pacientes de carácter general, estas características hacen más factible su generalización dentro del marco asistencial de carácter público y concretamente dentro del IMSS.

Los efectos anticipatorios analgésicos de los AINE y de los anestésicos locales han sido estudiados previamente en una gran variedad de procedimientos quirúrgicos encontrándose resultados un tanto contradictorios ^(79,90), esto se ha atribuido primordialmente a que en el diseño e implementación

del estudio han existido problemas de carácter metodológico que han limitado el análisis adecuado de la información obtenida. En nuestro estudio, el diseño del ensayo clínico se apegó a las recomendaciones que los rigen para subsanar la deficiencia previa en el conocimiento ^(91,92), los cuatro grupos de estudio y evaluación fueron diseñados con la finalidad de detectar los cambios que se pudieran presentarse de forma aislada por maniobra experimental única, ya sea Diclofenaco o Bupivacaina solos, así como con la combinación de ambos procedimientos, este hecho no se ha realizado en los principales ensayos que han evaluado AINE y anestésicos locales en el contexto del dolor post-quirúrgico en la PTR-P pues estos en la gran mayoría han sido formados por dos grupos: el grupo de comparación o control y el grupo de la combinación de ambas técnicas ⁽⁵⁷⁾ (Aida y Cols: utilizó un solo grupo de comparación con una maniobra, Reuter; un grupo con dos maniobras, Wilkins; dos grupos ambos con dos maniobras) Esta fortaleza metodológica hace que las inferencias en los resultados puedan tener una mayor validez. Se puso un especial énfasis en la doble ceguedad de la medición de las variables así como en el proceso de aleatorización de los grupos con la finalidad de que tanto los grupos como la evaluación de variables se dieran en contextos de homogéneos aumentando de esta manera la validez interna del estudio.

Ya se ha comentado que la cirugía de PTR-P es la cirugía más grande de dicha articulación ^(35,36), a diferencia de otros procedimientos donde se ha evaluado la efectividad de la analgesia anticipatoria como lo es la cirugía de rodilla asistida por artroscopia, cirugía maxilofacial en la extracción del tercer molar, cirugía general y hernioplastias así como en otorrinolaringología en la

extracción de amígdalas ⁽³¹⁾. La magnitud de la cirugía protésica en cuanto a lesión tisular supera en mucho la magnitud de los procesos de cirugía de rodilla asistida por artroscopia, ejemplo de ello son los tiempos quirúrgicos, una “artroscopia” en promedio no excede una hora de tiempo quirúrgico y en el caso de la artroplastía los valores medios se encuentran por encima de 1.5 horas, así mismo el tiempo de recuperación de una artroscopia es mucho mas corto que el comparado con la PTR-P ⁽⁴²⁾. Otro factor importante a diferenciar en la colocación de la PTR-P es el tipo de pacientes que se someten a este procedimiento: en los procedimientos artroscópicos la media de la edad esta por debajo de los 50 años mientras que en los procedimientos protésicos la media se encuentra por encima de los 70^a. ⁽³⁸⁾, esta comparación puede dar un sustento inicial a la falta de resultados satisfactorios en nuestro estudio pudiendo atribuir una diferencia en el umbral al dolor en los diferentes grupos etáreos.

En el presente estudio no se observaron beneficios clínicamente significativos de la administración anticipatoria de diclofenaco y de la infiltración con bupivacaina ambos procedimientos evaluados por separado o en conjunción con respecto al grupo control en la determinación de los niveles de dolor, miligramos de analgésicos empleados así como del uso de opioides, como se puede notar en el apartado de resultados.

No fue factible demostrar estadísticamente que el tratamiento experimental mejorara las medidas de resultado y esto puede ser atribuido a varios factores:

La bupivacaina es un anestésico local de tipo amida de larga duración cuya vida media es aproximadamente 2.7hs, su mecanismo de acción está relacionado con la disminución del potencial de acción transmembranal en las fibras nerviosas conduciendo a una inhibición del dolor, la temperatura, el tacto, la propiocepción y finalmente la pérdida del tono muscular. Este medicamento rápidamente se absorbe al torrente sanguíneo pudiendo producir toxicidad cardiovascular por la alteración de la conducción cardiaca. La dosis de bupivacaina que empleamos en el presente estudio fue de 15mgs, no pudiendo emplear una dosis superior por la posibilidad de que se produjera toxicidad cardiovascular por los efectos aditivos de la anestesia espinal en la que también se utilizó bupivacaina, esta limitante en la dosis administrada como terapia anticipatoria puede ser la que explique la incapacidad de la bupivacaina a la dosis que utilizamos de 15mgs de producir un bloqueo suficiente para prevenir la sensibilización central y con ello establecer diferencias clínicas en las medidas de resultado entre los grupos. En el presente estudio se tuvo la limitante de no poder incrementar dosis infiltrada como maniobra experimental por el potencial aditivo toxico y de efectos adversos que pudiera tener con la dosis administrada en la anestesia espinal. Otros estudios han utilizado para la colocación de la PTR-P anestesia general balanceada sin embargo esta técnica presenta el inconveniente de que la recuperación para la función se prolonga a través del tiempo ⁽³⁶⁾

Otro factor que pudo afectar la ausencia de una diferencia observada en los grupos de tratamiento fue la dosis empleada de

diclofenaco. El mecanismo de acción del diclofenaco aun no ha sido perfectamente bien dilucidado sin embargo al igual que otros AINE tiene la propiedad de inhibir la síntesis de prostaglandinas teniendo además propiedades anti-inflamatorias y analgésicas. Los niveles sanguíneos máximos se alcanzan aproximadamente 1h después de su administración y se prolongan hasta 4 – 6hs. Al igual que otros AINE tiene la habilidad de difundir al líquido sinovial. La dosis de 75mgs que se empleo en el presente estudio no ha sido el primer intento por demostrar la eficacia de los AINE en prevenir la sensibilización central ⁽⁵⁸⁾, dosis mayores en la etapa pre-operatoria no se utilizaron por el potencial incremento en el riesgo de sangrado post-quirúrgico debido a que el diclofenaco disminuye la agregación plaquetaria pudiendo esto incrementar las pérdidas hemáticas por la cirugía ⁽⁹³⁾, bajo este contexto, no se utilizaron dosis mayores puesto que no se recomiendan su uso indiscriminado debido a la terapia con anti-coagulantes que se utiliza con los pacientes que se intervienen de PTR-P.

Otro factor que pudo contribuir a la ausencia de diferencia en las medidas de desenlace en nuestro estudio es el hecho de que el bloqueo sub-aracnoideo, a pesar de ser una técnica bien estandarizada, puede presentar diferencias en la latencia y duración de la analgesia en los pacientes esto explicado por la gran variabilidad biológica de los mismos, ⁽⁹⁴⁾ sin embargo en nuestro centro de estudio, el bloqueo espinal con técnica subaracnoidea ha sido el de referencia en la colocación de la PTR-p debido a la ausencia de latencia prolongada y efectos adversos que impidan un pronto retorno a la función ⁽⁴²⁾.

Los resultados en nuestro estudio concluyen que en la PTR la Analgesia anticipatoria a las dosis en que se utilizaron los medicamentos de estudio no son efectivos para lograr un efecto de prevención en la sensibilización pudiendo atribuir este hecho al bloqueo insuficiente de las aferencias periféricas.

Ante esta perspectiva, los esfuerzos por la búsqueda del anestésico y analgésico ideal así como una técnica inocua aun deben de continuar. Si bien el estudio no aporta hechos estadísticos positivos, desmitifica un procedimiento que en otros campos de la cirugía ha tenido muy buenos resultados, el estudio aporta una demarcación bien específica de los procedimientos donde puede llevarse a cabo: procedimientos mínimamente invasivos donde el grado de lesión tisular es mínimo comparado con el generado en la PTR como lo es la artroscopia.

Además de la desmitificación, este estudio demuestra que un control adecuado del dolor puede ser logrado de forma adecuada con medicamentos de uso común bajo esquemas de administración muy simple y no costosos como lo es el paracetamol y la buprenorfina que tienen en el mercado décadas y su vigencia aun sigue siendo válida.

Bibliografía:

- (1) Brian RL, Edwards TW. Management of acute pain: a practical guide. Task force on acute pain. International Association for the study of pain (IASP) 1992 IASP Publications Seattle.
- (2) Kelly DJ, Ahmad M. Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities. *Can J Anesth* 2001; 48(10):1000-10.
- (3) Mendel LM. Physiological properties of unmyelinated fiber projection to the spinal cord. *Exp Neurol* 1966;16: 316-32.
- (4) Birrell GJ, Moqueen DS, Laggo A, Coleman RA, Grubb BD. PGI₂ induces activation and sensitization of articular nociceptor. *J Neurosci* 1993; 13:2273-86.
- (5) Levine JD, Fields HL, Basbaum AI. Peptides and the primary afferent nociceptor. *J Neurosci* 1993; 13:2273-86.
- (6) Cohen RH, Perl ER. Contributions of arachidonic acid derivatives and substance P to the sensitization of cutaneous nociceptors. *J Neurophysiol* 1990; 64: 457-4.
- (7) Suzuki H. Recent topics in the management of pain: Development of the concept of preemptive analgesia. *Cell transplant* 1995; 4(S1):S3-6.
- (8) Simone DA, Alreja M, LaMotte RH. Psychophysical studies of the itch sensation and itchy skin (Alloknesis) produced by intracutaneous injection of histamine. *Somatosens Mot Res* 1991; 8: 2711-9.
- (9) Rang HP, Bevan S, Dray A. Nociceptive peripheral neurons: Cellular properties in Wall PD, Melzack R (eds) *Textbook of pain* 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1994: 57-78.
- (10) Wall PD. The dorsal Horn. In Wall PD, Melzack R (Eds) *Textbook of pain*, 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1994:102-12.
- (11) Willis WD Jr. Ascending somatosensory systems. In: Yaksh TL (Ed.). *Spinal Afferent Processing*. New York: Plenum Press, 1986: 398-416.
- (12) Besson J-M, Chaouch A. Peripheral and spinal mechanisms of nociception. *Physiol Rev* 1987; 67: 67-186.
- (13) Evans RH. The pharmacology of segmental transmission in the spinal cord. *Prog Neurobiol* 1989; 33: 255-79.
- (14) Fields HL, Heinricher MM, Mason P. Neurotransmitters in nociceptive modulatory circuits. *Ann Rev Neurosci* 1991; 14: 219-45.
- (15) Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: From description to measurement *Anesthesiology*. 2005 Jul;103(1):199-202

- (16) Beecher HK. Generalization from pain of various types and diverse origins. *Science*. 1959 Jul 31;130(3370):267-8.
- (17) Beecher HK. Quantification of the subjective pain experience. *Proc Annu Meet Am Psychopathol Assoc*. 1965;53:111-28.
- (18) Downie WW, Leatham PA, Rhind VM, Wright V, Branco JA, Anderson JA. Studies with pain rating scales. *Ann Rheum Dis*. 1978 Aug;37(4):378-81.
- (19) Keele KD Pain; how it varies from person to person. *Nurs Times*. 1972 Jul 20;68(29):890-2.
- (20) Keele KD. A physician looks at pain. *J R Coll Surg Edinb*. 1971 Jan;16(1):15-23.
- (21) Bodian CA, Freedman G, Hossain S, Eisenkraft JB, Beilin Y. The visual analog scale for pain: clinical significance in post operative patients. *Anesthesiology*, 2001; 95:1356-61
- (22) Car DB, Jacox AK, Chapman CR et al. Acute pain management: operative or medical procedures and trauma. Clinical practice guideline no 1. AHCPR pub no. 92-0032. Rockville, MD: Agency for healthcare Policy and Research, Public Health Service, US Department of Health and Human Services, Feb 1992.
- (23) Donovan M, Dillon P, McGuire L. Incident and characteristics of pain in a sample of medical-surgical inpatients. *Pain* 1987; 30:69-78.
- (24) Ng A, Hall F, Atkinson A, et al. Bridging the analgesic gap. *Acute pain* 2000; 3:194-9.
- (25) Chen PP, Chui PT, MA m Gin T. A prospective survey of patients after cessation of patient-control analgesia. *Anesth Analg* 2001; 92:2245-7.
- (26) Carr EC Exploring the effect of postoperative pain on patient outcomes following surgery. *Acute Pain* 2000; 3: 183-93.
- (27) Carr DB, Goudas LC. Acute Pain. *Lancet* 1999; 353: 2051-8.
- (28) Woolf CJ, Salter MW. Neuronal Plasticity: Increasing the gain in the pain. *Science* 2000 288:1765-9.
- (29) Samad TA, Moore KA, Sapirstein A, Billet S, Alchorne A, Poole S, Bonventre JV, Woolf CJ. Interleukin-1 mediated induction of Cox2 in the SNC contributes to inflammatory pain hypersensitivity. *Nature* 2001; 410: 471-5.
- (30) Walker JD. Enhancing physical comfort. In Gerteis M, Edgman-LEvitan S, Daley J, Delbanco Tl eds. *Through the patients eyes: Understanding and promoting patient-centered care*. San Francisco: Jossey-Bass Publishers, 1993:119-53.

- (31) Ong CK, Lirk P, Seymour RA, Jenkins BJ: The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: A meta-analysis. *Anesth Analg* 2005; 100:757-73.
- (32) Hochber MC. Epidemiology of osteoarthritis: Current concepts and new insights. *J Rheumatol Suppl* 1991 Feb; 27:4-6.
- (33) CDC. Prevalence of self reported arthritis of chronic joint symptoms among adults-United States, 2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2001; 51:948-50.
- (34) CDC Update: unexplained deaths following knee surgery – Minesota 2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2001; 50:1080.
- (35) Tennant A, Fear J, Pickering A, Hillman M, Cutts AM, Chamberlain MA. Prevalence of knee problems in the population aged 55 years and over; identifying the need for knee arthroplasty. *BMJ* 1995; 310:1291-3.
- (36) Winiarsky R, Barth P, Lotke P. Total Knee arthroplasty in morbidity obese patients. *J Bone Joint Surg Am* 1998; 80:1770-4.
- (37) Rejeski WJ, Focht BC, Messier SP, Morgan T, Pahor M, Penninx B. Obese, older adults with knee osteoarthritis: Weight loss, exercise and quality of life. *Health Psychol* 2002; 21:419-26.
- (38) Mehrotra C, Remington PL, Naimi TS. Trends in total knee replacement surgeries and implications for public health, 1990-2000. *Public Health Reports* 2005;120:278-282.
- (39) Beattie WS, Warriner B, Continuous infusion ketorolac reduces morphine requirements but not side-effects in patients undergoing total joint replacement. *Anesth and Analg* 1994; 78: S25.
- (40) Ethgen O, Cruyere O, Richy F, Dardeness C, Reginster JY. Health-related quality of life in total hip and total knee arthroplasty. A qualitative and systematic review of the literature. *J Bone Joint Surg Am* 2004; 86:963-74.
- (41) Viscusi ER. Emerging techniques in the treatment of postoperative pain. *Am J Health Syst Pharm* 2004; 61 S1:11-14.
- (42) Singelyn FJ, Deyaert M, Joris D, Pendeville E, Gouverneur JM. Effects of intravenous patient-controlled analgesia with morphine, continuous epidural analgesia and continuous three in one block on postoperative pain and knee rehabilitation after unilateral total knee arthroplasty. *Anesth Analg*. 1998; 87:88-92.
- (43) Horlocker TT, Cabanela ME, Wedel DJ Does postoperative epidural analgesia increase the risk of peroneal nerve palsy after total knee arthroplasty ? *Anesth analg* 1994; 79: 495-500.

- (44) Horlocker TT, Wedel DJ Neuroaxial block and low-molecular weight heparin: Balancing perioperative analgesia and thromboprophylaxis. *Reg Anesth pain med.* 1998;23 (6 suppl2): 164-77.
- (45) Capdevilla X, Barthelet Y, Biboulet P, Ryckwaert Y, Rubenovich J Effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after mayor nee surgery. *Anesthesiology* 1999;91:8-15.
- (46) Shoji H, Solomonow M. Yoshino S. D'Ambrosia R, Dabiezies E. F Factors affecting postoperative flexion in total knee arthroplasty. *Orthopedics* 1990; 13: 643-9.
- (47) DeWeese FT, AkbariZ, Carline E. Pain control after knee arthroplasty: Intraarticular versus epidural anesthesia. *Clin Orthop Relat REs.* 2001; 392: 226-31.
- (48) Pettine KA, Wedel DJ, CABanela ME, Weeks JL, The use of epidural bupivacaine following total knee arthroplasty. *Orthop Rev.* 1989;18: 894-901.
- (49) Mahoney OM, Noble PC, Davidson J, Tullos HS, The effect of continuous epidural analgesia on postoperative pain, rehabilitation and duration of hospitalization in total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1990; 260: 30-7.
- (50) Osborne D, Keene G. Pain after arthroscopy surgery of the knee: a prospective, randomized and blinded assessment of bupivacaine and bupivacaine with adrenaline. *Arthroscopy* 1993;9:177-80.
- (51) WHO Expert committee on Cancer Pain Relief and active supportive Care. *Cancer pain Relief and palliative care.* 1st ed. Geneva: World Health Organization: 1986.
- (52) Ready LB, Ashburn M, Caplan RA, Carr DB Connis RT, Dixon CL, Hubbard L, Rice LJ: Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: A report by the American Society of Anesthesiologist Task Force on Pain Management. Acute Pain Section. *Anesthesiology* 1995; 82:1071-81
- (53) Guevara-López, Covarrubias-Gómez, Hernández-Ortiz Parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo. *Cir Ciruj* 2005;73:393-404
- (54) Kitahata LM. Pain pathways and transmission. *Yale J Biol Med* 1993; 66: 437-42.
- (55) Dahl JB, Kehlet H. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: rationale for use in severe postoperative pain. *Br J Anaesth* 1991; 66: 703-12.
- (56) Malmberg AB, Yaksh TL. Antinociceptive actions of spinal nonsteroidal anti-inflammatory agents on the formalin test in the rat. *J Pharmacol Exp Ther* 1992; 263: 136-46.
- (57) Ong CK, Lirk P, Seymour RA, Jenkins BJ: The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: A meta-analysis. *Anesth Analg* 2005; 100:757-73.

- (58) Reuben SS, Bhopatkar S, Maciolek H, et al. The preemptive analgesic effect of rofecoxib after ambulatory arthroscopic knee surgery. *Anesth Analg* 2002;94:55–9.
- (59) Watson M, Brookes ST, Faulkner A, Kirwan J. WITHDRAWN: Non-aspirin, non-steroidal anti-inflammatory drugs for treating osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jul 18;(3)
- (60) Lee A, Cooper MG, Craig JC, Knight JF, Keneally JP. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on postoperative renal function in adults with normal renal function. : *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Apr 18;(2).
- (61) Moore N Diclofenac potassium 12.5mg tablets for mild to moderate pain and fever: a review of its pharmacology, clinical efficacy and safety. *Clin Drug Investig.* 2007;27(3):163-95
- (62) McNicol E, Strassels SA, Goudas L, Lau J, Carr DB. NSAIDS or paracetamol, alone or combined with opioids, for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Jan 25;(1):
- (63) Amar PJ, Schiff ER. Acetaminophen safety and hepatotoxicity--where do we go from here? *Expert Opin Drug Saf.* 2007 Jul;6(4):341-55
- (64) Benson GD, Koff RS, Tolman KG. The therapeutic use of acetaminophen in patients with liver disease. *Am J Ther.* 2005 Mar-Apr;12(2):133-41
- (65) Graham GG, Scott KF, Day RO. Tolerability of paracetamol] *Drugs.* 2003;63 Spec No 2:43-6.
- (66) Graham GG, Scott KF, Day RO Tolerability of paracetamol. *Drug Saf.* 2005;28(3):227-40
- (67) Towheed TE, Maxwell L, Judd MG, Catton M, Hochberg MC, Wells G Acetaminophen for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Jan 25;(1):
- (68) Botting R, Ayoub SS. COX-3 and the mechanism of action of paracetamol/acetaminophen. : *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2005 Feb;72(2):85-7
- (69) Vadivelu N, Hines RL. Buprenorphine: a unique opioid with broad clinical applications. : *J Opioid Manag.* 2007 Jan-Feb;3(1):49-58
- (70) Davis MP. Buprenorphine in cancer pain. *Support Care Cancer.* 2005 Nov;13(11):878-87.
- (71) Koppert W, Ihmsen H, Körber N, Wehrfritz A, Sittl R, Schmelz M, Schüttler J Different profiles of buprenorphine-induced analgesia and antihyperalgesia in a human pain model. *Pain.* 2005 Nov;118(1-2):15-22.
- (72) Sittl R. Transdermal buprenorphine in cancer pain and palliative care. *Palliat Med.* 2006;20 Suppl 1:s25-30.

- (73) Pace MC, Passavanti MB, Grella E, Mazzariello L, Maisto M, Barbarisi M, Baccari E, Sansone P, Aurilio C. Buprenorphine in long-term control of chronic pain in cancer patients. *Front Biosci.* 2007 Jan 1;12:1291-9.
- (74) Germain JL, Hermant JL, Hasnaoui AB, Casteran R, Lamotte N, Pourriat JL. [The use of buprenorphine for peroperative analgesia] [Article in French] *Cah Anesthesiol.* 1992;40(1):9-13.
- (75) Crile GW, Lower WE. *Anoci-Association.* Philadelphia: Saunders, 1914:223-5.
- (76) Kehlet H. General Vs Regional Anesthesia. In: Rogers MC, Tinker JH, Covino BG, Longnecker DE (Eds.) *Principles and Practice of Anesthesiology.* St Louis: Mosby, 1993:1218-34.
- (77) Crile GW. The Kinetic theory of shock and its prevention through anoci-association. *Lancet* 1913; 185: 7-16.
- (78) Kissin I. Preemptive analgesia. *Anesthesiology* 2000; 93:1138-43.
- (79) Wolf CJ, Chong MA: Preemptive analgesia Treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization: *Anesth Analg* 1993; 77:362-79.
- (80) Katz J, Preemptive analgesia: Evidence, current status and future directions. *Eur J Anaesth* 1995; 12(S10)8-13.
- (81) Aida S, Fujihara H, Taga K, et al. Involvement of presurgical pain in preemptive analgesia for orthopedic surgery. *Pain* 2000;84:169 –73.
- (82) Wong CS, Lu CC, Cheng CH, Ho ST. Preemptive analgesia with ketamine, morphine and epidural lidocaine prior to total knee replacement. *Can J Anaesth* 1997;44:31–7.
- (83) Dhal JB, Daugaard JJ, Rasmussen B. Immediate and prolonged effects of pre-versus postoperative epidural analgesia with bupivacaine and morphine on pain at rest and during mobilization after total knee arthroplasty. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994;38:557– 61.
- (84) Osborne D, Keene G. Pain after arthroscopy surgery of the knee: a prospective, randomized and blinded assessment of bupivacaine and bupivacaine with adrenaline. *Arthroscopy* 1993;9:177-80.
- (85) Dye SF, Vaupel GL, Dye CC. Conscious neurosensory mapping of the internal structures of the human knee without intraarticular anesthesia. *Am J Sports Med* 1998; 26:773-7.
- (86) Bonica JJ. Post operative pain. In: Bonica JJ. Editor. *The management of pain.* 2nd ed. Philadelphia: Lea and Febiger: 1990. p 461-80.

- (87) Horlocker TT, Hebl JR, Kinner MA, Cabanela ME. Opioid-free analgesia following total knee arthroplasty – a multimodal approach using continuous lumbar plexus (psoas compartment) block, acetaminophen and ketorolac. *Reg Anesth Pain Med.* 2002; 27:105-8.
- (88) Mc Namee DA, Parks L, Milligan KR. Post-operative analgesia following total knee replacement: an evaluation of the addition of an obturator nerve block to combined femoral and sciatic nerve block: *Acta Anaesthesiol Scand.* 2002; 46:95-9.
- (89) Raja SN, Meyer RA, Campbell JN. Peripheral mechanism of somatic pain. *Anesthesiology* 1988; 68: 571-90.
- (90) Katz J. Pre-emptive analgesia: Importance of timing. *Can J Anaesth* 2001; 48: 105-14.
- (91) Hulley SB, Cummings SR, Designing clinical research: an epidemiologic approach. 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
- (92) Meinert CL, Tonascia, S. *Clinical Trials; design, conduct and analysis.* Oxford University Press, 1986.
- (93) Souter AJ, Fredman B, White PF, Controversies in the perioperative use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Anesth Analg* 1994; 79:1178-90.
- (94) Tverskoy M, Cozocov C, Ayache M, Bradley E, Kissin I: Post operative pain after inguinal herniorrhaphy with different types of anesthesia. *Anesth Analg*, 1990; 70: 29-35.
- (95) Torres GR, Perez CJ, Gaytan ML: Escala de puntuación para evaluar la osteoartritis de la rodilla. *Cir Ciruj* 2006; 74: 343-49.
- (96) Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstem D, Brandt K, et al. The American Collage of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 1985; 29: 1039-1049.
- (97) Kelgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthrosis. *Ann Rheum Dis* 1957; 16:494-502.
- (98) *Diccionario de la Real Académia de la Lengua Española.* 22^a Edición 1991.
- (99) *Diccionario de Términos Médicos.* 22^a ed. Mossby 2004.
- (100) Bombardier C, Laine, L, Reicin A Shapiro D, Burgos- R. Davis B et al. Comparison of Upper Gastrointestinal Toxicity of Rofecoxib and Naproxen in Patients with Rheumatoid Arthritis, *N Engl J Med* 2005;353(26):2813-2814.

ANEXO EVALUACIONES PSICOMETRICAS

EVALUACIONES PSICOMETRICAS REALIZADAS A LOS PACIENTES PARA DETECCION DE DEPRESION, ANSIEDAD Y NIVEL COGNITIVO BAJO.

TEST PSICOMETRICO DEPRESION HAMILTON

TEST PSICOMETRICO ANSIEDAD HAMILTON

TEST PSICOMETRICO DEL ESTADO MENTAL MINIMENTAL

TEST PSICOMÉTRICO DE DEPRESIÓN DE HAMILTON

Durante el último mes.

1) Humor deprimido, tristeza (melancolía), desesperanza, desamparo, inutilidad:

0- Ausente

1- Estas sensaciones las expresa solamente si le preguntan como se siente

2- Estas sensaciones las relata espontáneamente

3- Sensaciones no comunicadas verbalmente (expresión facial, postura, voz, tendencia al llanto)

4- Manifiesta estas sensaciones en su comunicación verbal y no verbal en forma espontánea

2) Sentimiento de culpa:

0- Ausente

1- Se culpa a si mismo, cree haber decepcionado a la gente

2- Tiene ideas de culpabilidad o medita sobre errores pasados o malas acciones

3- Siente que la enfermedad actual es un castigo

4- Oye voces acusatorias o de denuncia y/o experimenta alucinaciones visuales amenazadoras

3) Suicidio:

0- Ausente

1- Le parece que la vida no vale la pena ser vivida

2- Desearía estar muerto o tiene pensamientos sobre la posibilidad de morirse

3- Ideas de suicidio o amenazas

4- Intentos de suicidio (cualquier intento serio)

4) Insomnio precoz:

0- No tiene dificultad

1- Dificultad ocasional para dormir, por ejemplo le toma más de media hora el conciliar el sueño

2- Dificultad para dormir cada noche.

5) Insomnio intermedio:

0- No hay dificultad

- 1- Esta desvelado e inquieto o se despierta varias veces durante la noche en forma espontánea
- 2- Esta despierto durante la noche, cualquier ocasión de levantarse de la cama (excepto por motivos de evacuar)

6) Insomnio tardío:

- 0- No hay dificultad
- 1- Se despierta a primeras horas de la madrugada, pero se vuelve a dormir
- 2- No puede volver a dormirse si se levanta de la cama

7) Trabajo y actividades:

- 0- No hay dificultad
- 1- Ideas y sentimientos de incapacidad, fatiga o debilidad (trabajos, pasatiempos)
- 2- Pérdida de interés en su actividad (falta de interés, indecisión y vacilación)
- 3- Disminución del tiempo actual dedicado a actividades o disminución de la productividad
- 4- Dejó de trabajar por la presente enfermedad. Solo se compromete en las pequeñas tareas, o no puede realizar estas sin ayuda

8) Inhibición psicomotora (lentitud de pensamiento y palabra, facultad de concentración disminuida, disminución de la actividad motora):

- 0- Palabra y pensamiento normales
- 1- Ligeramente retrasado en el habla
- 2- Evidente retraso en el habla
- 3- Dificultad para expresarse
- 4- Incapacidad para expresarse

9) Agitación psicomotora:

- 0- Ninguna
- 1- Juega con sus dedos
- 2- Juega con sus manos, cabello, etc.
- 3- No puede quedarse quieto ni permanecer sentado
- 4- Retuerce las manos, se muerde las uñas o los labios, se tira de los cabellos

10) Ansiedad psíquica:

- 0- No hay dificultad
- 1- Tensión subjetiva e irritabilidad
- 2- Preocupación por pequeñas cosas
- 3- Actitud aprensiva en la expresión o en el habla
- 4- Expresa sus temores sin que le pregunten

11) Ansiedad somática (Signos físicos concomitantes de ansiedad tales como: Gastrointestinales: sequedad de boca, diarrea, eructos, etc. Cardiovasculares:

palpitaciones, cefaleas. Respiratorios: hiperventilación, suspiros. Frecuencia de micción incrementada. Transpiración):

- 0- Ausente
- 1- Ligera
- 2- Moderada
- 3- Severa
- 4- Incapacitante

12) Síntomas somáticos gastrointestinales:

- 0- Ninguno
- 1- Pérdida del apetito pero come sin necesidad de estímulo. Sensación de pesadez en el abdomen
- 2- Dificultad en comer si no le insisten. Solicita laxantes o medicación intestinal para sus síntomas gastrointestinales

13) Síntomas somáticos generales:

- 0- Ninguno
- 1- Pesadez en las extremidades, espalda o cabeza. Dorsalgias. Cefaleas, algias musculares. Pérdida de energía y fatigabilidad.
- 2- Cualquier síntoma bien definido

14) Síntomas genitales (tales como: disminución de la libido y trastornos menstruales):

- 0- Ausente
- 1- Débil
- 2- Grave

15) Hipocondría:

- 0- Ausente
- 1- Preocupado de si mismo (corporalmente)
- 2- Preocupado por su salud
- 3- Se lamenta constantemente, solicita ayuda

16) Pérdida de peso:

- 0- Pérdida de peso inferior a 500 gramos en una semana
- 1- Pérdida de más de 500 gramos en una semana
- 2- Pérdida de más de 1 kg. en una semana

17) Perspicacia:

- 0- Se da cuenta que esta deprimido y enfermo
- 1- Se da cuenta de su enfermedad pero atribuye la causa a la mala alimentación, clima, exceso de trabajo, virus, necesidad de descanso, etc.

2- No se da cuenta que está enfermo

Si el puntaje es igual o mayor de 10 el score es positivo como diagnóstico de depresión

Test Psicométrico de Ansiedad de Hamilton

Indique la intensidad con que se cumplieron o no durante el último mes los síntomas que se describen en cada uno de los 14 ítems que conforman este test.

- 0.** Ausente
1. Intensidad ligera
2. Intensidad media
3. Intensidad elevada
4. Intensidad máxima (invalidante)

		0	1	2	3	4
1	Humor ansioso: Inquietud. Expectativas de catástrofe. Aprensión (anticipación temerosa). Irritabilidad.	<input type="checkbox"/>				
2	Tensión: Sensaciones de tensión. Fatigabilidad. Imposibilidad de estar quieto. Reacciones de sobresalto. Llanto fácil. Temblores. Sensaciones de incapacidad para esperar.	<input type="checkbox"/>				
3	Miedos: A la oscuridad. A los desconocidos. A quedarse solo. A los animales. A la circulación. A la muchedumbre.	<input type="checkbox"/>				
4	Insomnio: Dificultades de conciliación. Sueño interrumpido. Sueño no satisfactorio, con cansancio al despertar. Sueños penosos. Pesadillas. Terrores nocturnos.	<input type="checkbox"/>				
5	Funciones Intelectuales (Cognitivas): Dificultad de concentración. Mala memoria.	<input type="checkbox"/>				
6	Humor depresivo: Pérdida de interés. No disfruta del tiempo libre. Depresión. Insomnio de madrugada. Variaciones anímicas a lo largo del día.	<input type="checkbox"/>				
7	Síntomas somáticos musculares: Dolores musculares. Rigidez muscular. Sacudidas musculares. Sacudidas clónicas. Rechinar de dientes. Voz quebrada.	<input type="checkbox"/>				
8	Síntomas somáticos generales: Zumbido de oídos. Visión borrosa. Oleadas de calor o frío. Sensación de debilidad. Sensaciones parestésicas (pinchazos u hormigueos).	<input type="checkbox"/>				
9	Síntomas cardiovasculares: Taquicardia. Palpitaciones. Dolor torácico. Sensación pulsátil en vasos. Sensaciones de "baja presión" o desmayos. Extrasístoles (arritmias cardíacas benignas).	<input type="checkbox"/>				
10	Síntomas respiratorios: Opresión pretorácica. Constricción precordial. Sensación de ahogo o falta de aire. Suspiros. Disnea (dificultad para respirar).	<input type="checkbox"/>				
11	Síntomas gastrointestinales: Dificultades evacuatorias. Gases. Dispepsia: dolores antes o después de comer, ardor, hinchazón abdominal, náuseas, vómitos, constricción epigástrica. Cólicos (espasmos) abdominales. Diarrea. Pérdida de peso. Estreñimiento.	<input type="checkbox"/>				
12	Síntomas genitourinarios: Micciones frecuentes. Micción imperiosa. Amenorrea (falta del período menstrual). Metrorragia (hemorragia genital). Frigidez. Eyaculación precoz. Impotencia. Ausencia de erección.	<input type="checkbox"/>				
13	Síntomas del sistema nervioso autónomo: Boca seca. Accesos de enrojecimiento. Palidez. Tendencia a la sudoración. Vértigos. Cefalea (dolor de cabeza) de tensión.	<input type="checkbox"/>				
14	Conducta en el transcurso del test: Tendencia al abatimiento. Agitación: manos inquietas, juega con los dedos, cierra los puños, tics, aprieta el pañuelo en las manos. Inquietud: va y viene. Temblor en las manos. Rostro preocupado. Aumento del tono muscular o contracturas musculares. Respiración entrecortada. Palidez facial. Traga saliva. Eructos. Taquicardia o palpitaciones. Ritmo respiratorio acelerado. Sudoración. Pestañeo.					

Si el puntaje es igual o mayor a 6 el paciente sale del estudio.

3.- *Test Minimal para la evaluación del estado mental:*

Si el puntaje del paciente es menor a 24., no se incluirá en el estudio.

Examen Mínimo del Estado Mental (Minimal)

		Puntuación	
		Actual	Ideal
Cada respuesta correcta vale un punto			
Orientación en el tiempo (no induzca las respuestas)	¿Qué fecha es hoy? (± 1 día es correcto)		1
	¿Qué día de la semana es hoy?		1
	¿En que mes estamos?		1
	¿En que estación del año estamos?		1
	¿En que año estamos?		1
Orientación en el espacio (no induzca las respuestas)	¿Dónde estamos? (un hospital)		1
	¿En que piso estamos?		1
	¿En que ciudad estamos?		1
	¿En que estado estamos?		1
	¿En que país estamos?		1
Registro Enuncie las tres palabras clara y lentamente a un ritmo de una por segundo. Luego de haberlas dicho solicite a su paciente que las repita. La primera repetición determina la puntuación, pero haga que el paciente siga repitiéndolas hasta que aprenda las tres, hasta seis intentos.	Pelota		1
	Bandera		1
	Árbol		1
Atención y cálculo Haga deletrear al paciente la palabra MUNDO de atrás hacia delante (ODNUM); cada letra en el orden correcto vale 1 punto. O bien, pídale que realice restas consecutivas de siete unidades, comenzando desde 100, 93, 86, 79, 72, 65. Deténgase luego de cinco restas. Cada resta correcta vale 1 punto.	Deletrear MUNDO al revés		5
	O bien, ¿Cuánto es 100 – 7?, ¿93 – 7?...		
Evocación Pregunte al paciente si puede recordar las tres palabras que antes repitió.	Nombre las tres palabras que antes repitió		3
Total Mini Mental State Examen			

Bibliografía:

1. Williams, JB. "A Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale," Archives of General Psychiatry, American Medical Association, August 1988, Vol. 45, Num. 8, pp. 742-747.
- 2.- Bech P . The Bech, Hamilton and Zug Scales for mood disorders 1996. Springe. 87 páginas.
- 3.- Hamilton M. 1959. The assesment of anxiety tales by rating. Br. Med. 3;32: 50-54.

4.- Folstein M, Folstein S, MCHugh PR. Minimental State: a practical method for grading cognitive state of the patients for the clinican. J. Psychiatr Res. 1975;12:189-98.

5.- R.M. Crum, J.C. Anthony, S.S. Bassett and M.F. Folstein. Population-based norms for the Mini-Mental State Examination by age and educational level. JAMA 1993;269(18):2386-239

6.- FEGGY O, LOPEZ-ARANGO, ARDILA-A: Influencias de la edad y de la escolaridad en el examen breve del estado mental (Mini-Mental State Examination) en una población hispano-hablante. Rev Mex de Salud Mental 1999; 22(03): 20-26

ANEXO METODO DE ALEATORIZACIÓN:

ALGORITMO DE ASIGNACION DE MOSES-OAKFORD PARA UN GRUPO DE TAMAÑO K.

a) Reglas que deben de ser seguidas de forma consecutiva (1-13):

1.- Especificación del número de grupos de tratamiento.

Dos grupos de tratamiento.

2.- Especificación de la tasa de asignación de tratamiento (r)

$$R1 = 1$$

$$R2 = 1$$

$$B = 2$$

Donde B es el tamaño mínimo de bloque, y proviene de la siguiente fórmula:

$$\sum_{i=1}^{T+1} r_i = B$$

3.- Especificación del tamaño de bloque K tal que sea $\geq B$ y divisible por B

$$K = 4$$

4.- Especificación de los símbolos o códigos de tratamiento.

T1= Prueba tratamiento 1 grupo Control

T2= Prueba tratamiento 2 grupo administración Diclofenaco

T3= Prueba tratamiento 3 grupo administración Bupivacaina

T4= Prueba tratamiento 4 grupo Diclo + Bupivacaina.

5.- Colocar una secuencia arbitraria de símbolos de tratamiento en la columna dos de la hoja de trabajo, tal que la tasa de asignación especificada en el paso 2 se encuentre especificada.

6.- Generar un número aleatorio, N_1 tal que sea mayor o igual a 1 pero menor o igual a K., registrar dicho valor en la columna 5, línea K de la hoja de trabajo.

(los números aleatorios se generarán a partir del cuadro en la siguiente hoja)

7.- Tomar el símbolo de tratamiento en la línea N_1 , columna 2, y registrarlo en la línea K, columna 4.

8.- Tachar el símbolo en la línea N_1 , columna 2. Registrar el símbolo dado en la línea K, columna 2, en la línea N_1 , columna 3 (Brincar si $N_1 = K$)

9.- Generar un nuevo número aleatorio N_2 tal que sea ≥ 1 pero $\leq K-1$ y registrarlo en la columna 5, línea K-1

10.- Tomar el símbolo de tratamiento en la línea N_2 , columna 2 ó de la columna 3, si cualquiera aparece en la columna 3, registrarlo en la línea K-1, columna 4.

11.- Tachar el símbolo que aparece en las columnas 2 ó 3, línea N2. Registrar el símbolo dado en la línea $k - 1$, columnas 2 ó 3 en la línea N2, columna 3. (Brincar si $N2 = k - 1$)

12.- Repetir pasos 9,10 y 11 reduciendo el límite superior de números aleatorios permisibles por 1 para cada repetición hasta que la última asignación haya sido hecha.

13.- Completar el esquema anotando en la columna 4 el símbolo del tratamiento no usado que aparece en la línea 1, columnas 2 ó 3.

b) Hoja de trabajo para la asignación de tratamiento para un block de K tamaño.

Tamaño del Block:

 Tasa de Asignación:

Códigos de Asignación:

Números aleatorios:
 Pag Col Renglón.
 Inicio: _____
 Fin: _____
 Fuente: _____

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
Orden de Asignación	Asignación de los tratamientos			Número aleatorio:
	Inicial:	Reasignaciones:	Final:	
1	_____	_____	_____	_____
2	_____	_____	_____	_____
3	_____	_____	_____	_____
4	_____	_____	_____	_____
5	_____	_____	_____	_____
6	_____	_____	_____	_____
7	_____	_____	_____	_____
8	_____	_____	_____	_____
9	_____	_____	_____	_____
.				
.				
.				
K - 2	_____	_____	_____	_____
K - 1	_____	_____	_____	_____
K	_____	_____	_____	_____

Regla de lectura:

C) Primeras 25 líneas de la pagina 17 de la “Corporación Rand, 1 millón de dígitos aleatorios”

Numero de columna									
5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
00397	56753	71872	71872	68153	09298	20961	49656	33407	95683
14328	44708	27048	27048	67887	28741	46752	88177	95894	40086
88534	87112	83073	83073	88794	96799	67588	75049	84603	83140
97347	87316	77135	77135	71883	98643	03808	08848	14133	60447
01366	72976	51667	51667	63279	60040	88264	79152	03474	61366
20523	21584	83654	83654	89761	90154	96345	37539	32556	74254
70603	97122	78028	78028	08943	13778	11080	34271	68266	85372
48410	94516	75323	75323	71685	70774	50342	33771	03678	42321
69788	41758	30992	30992	17402	63523	42328	87171	24751	15084
33884	83655	69602	69602	52606	57886	18034	03381	75796	35901
77480	28683	66035	66035	07223	14926	16128	13645	90370	31949
11057	98849	21565	21565	30786	83292	92392	37104	36899	49906
79368	43710	88735	88735	75275	21664	57965	19002	00301	12658
94385	07717	50404	50404	80166	93965	24688	27839	10812	31715
92127	42588	80834	80834	11317	26583	25769	98227	14887	58492
29148	68662	79927	72927	79021	51622	29521	33355	45701	45996
33782	93424	96086	96086	17329	74020	11501	46660	05583	22277
77653	55430	00448	00448	86828	58855	67451	65264	67386	82424
52611	60012	72894	72894	94716	22262	99813	69592	63464	33163
91857	47904	78590	78590	68615	52952	31441	41313	18550	72685
68825	04795	14592	14592	39634	23682	76630	02731	81481	86542
23727	54291	61635	61635	32186	60355	73416	63532	24340	18886
84832	30654	18339	18339	65024	91197	64624	74648	09660	27897
49771	11123	49393	49393	12911	72416	17834	18878	62754	85072
23727	56577	83291	83291	12329	16203	91681	68138	79959	43609

25 renglones en total.

Bibliografía:

- 1.- Fuente: The Rand Corporation New York Free Press 1955.
- 2.- <http://random.org/>
- 3.- Clinical Trials. Design and analysis. Free Press. 1995.
- 4.- Números aleatorios 199,000 números aleatorios. The Rand Corporation.

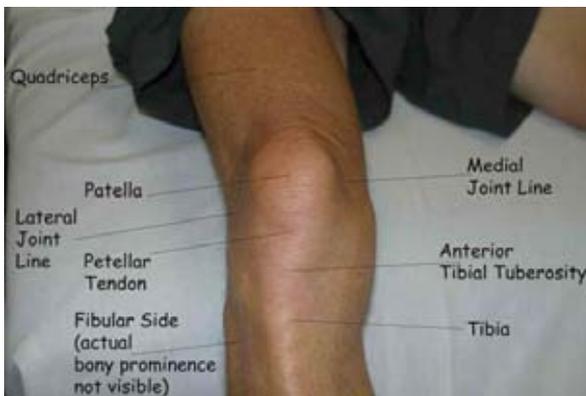
Anexo 3 técnica de infiltración:

Preparación del paciente para la técnica de infiltración de la rodilla:

1.- Una vez que el paciente se encontraba en la sala de quirófano y ya bajo los efectos del bloqueo espinal se procedió al aislamiento del paciente mediante un campo operatorio a la cabecera del paciente para evitar que el paciente pudiera verificar las maniobras que se realizaran en la rodilla.

2.- Se procedió a la realización de maniobras exploratorias bajo anestesia consistentes en la revisión del balance ligamentario (bostezos, cajones, inestabilidad, etc) como convencionalmente se realiza antes de iniciar cada cirugía.

3.- Se procedió a la identificación los puntos anatómicos relevantes para el proceso de infiltración de la rodilla para lo cual se procedió estandarizadamente bajo el siguiente esquema:



a) Localización de los márgenes periféricos de la Rótula: superior, inferior, medial y lateral.

b) Localización del polo superior de rotula en su punto más cefálico.

c) Localización de la línea inter-articular lateral superior, esto entre la cara posterior de la rotula y la cara anterior

de la superficie articular femoral.

d) Se procedió al desplazamiento de la rótula hacia la porción lateral y localización del polo superior sitio donde se realizaría el proceso de infiltración intra-articular.

4.- Se procedio a la Limpieza externa de la rodilla mediante técnica aséptica con tintura yodada. (Isodine)., como convencionalmente se realiza para la infiltración de cualquier articulación.



5.- Se realizó el aislamiento de la región de la rodilla mediante campos estériles 3 en total, uno sobre la mesa de quirófano, uno cefálico y otro caudal.

Procedimiento de infiltración intra-articular de la rodilla:

- 1.- Localización de la región supero-externa de la rotula.
- 2.- Desplazamiento de la región rotuliana hacia la región externa de la misma
- 3.- Introducción de la aguja con la jeringa en dicho punto (el señalado en el apartado previo) hasta romper la resistencia propia de las partes blandas de dicha región lo cual es indicativo que la punta de la aguja se encuentra en la región articular e infiltración con Bupivacaina .
- 4.- Para corroborar que la aguja se encontraba intra articularmente se realizó un aspirado con el pivote de la aguja verificando la ausencia de vacío, cuando esto no sucedió de esta manera, se redirigió la aguja hasta que se dejara de presentar esta resistencia.



La flecha indica el sitio donde se realizó la punción la cual fue realizada con una aguja estéril hipo-dérmica marca DLP® con identificador “Amarillo” de 20G(.90mm) x 38mm y una jeringa DL® estéril de plástico de 20cc con pivote de tipo “luer lock” ambos equipos desechables los cuales se cargaron con una solución que contenía 15ml de solución salina 0.9% con 20mgs de bupivacaina.

- 5.- Intra-articularmente se colocaron 10mgs de bupivacaina diluidos en 7.5cc de sol salina.

Procedimiento de infiltración de partes blandas periarticulares de la rodilla:

1.- Se procedió a la localización de la porción central de la rotula así como las porciones superiores e inferiores de la rótula.

2.- Se trazó una línea media imaginaria que cruzara el eje longitudinal mayor de la rotula de aproximadamente 7.5cm por encima del punto central de la rotula y se continuara con la diáfisis femoral y 7.5 cm por debajo de ese mismo punto que se continuara a la diáfisis tibial tal como se indica en la figura de abajo.



3.- Los 10mgs restantes de bupivacaina se infiltraron en dicho trayecto de la siguiente forma: 3mgs en la porción superior a la rotula. 3 mgs en la region rotuliana y 4 mgs en la porción inferior a la rotula. Esta infiltración se realizó con la aguja hipodérmica y se dirigió aproximadamente 1cm por debajo de

la superficie de la piel y en un ángulo de 35 grados con respecto al plano horizontal verificando la no infiltración de vasos sanguíneos mediante aspirado continuo de la aguja.

4.- Posterior a la infiltración de partes blandas se realizó un masaje suave en los sitios de punción para asegurar la distribución adecuada del fármaco y se procedió a esperar 12 minutos para dar inicio a la incisión quirúrgica y a la cirugía.

Bibliografía:

1.- Jackson DW, Evans NA, Thomas BM Accuracy of needle placement into the intra-articular space of the knee. J Bone Joint Surg Am. 2002 Sep;84-A(9):1522-7

Anexo: Evaluación del dolor.

Escalas para la Medición del Dolor:

1) EVA (Escala Análoga Visual)

Medición de la intensidad del dolor: Se instruye al paciente para que exprese la intensidad del dolor, pasivo (en reposo) con una escala visual análoga (EVA), expresada en rangos de 1 a 10, siendo 1 la ausencia del dolor y 10 el máximo.^(EVA1) Esta evaluación fue realizada mediante una regla indicativa del nivel del dolor con rangos del 0 al 10 de Grunental®

2) Escala verbal análoga del dolor (EVERA), que evalúa cinco categorías: ausencia de dolor, leve, moderado, intenso y muy intenso. La escala verbal análoga EVERA, se aplicó a todos los pacientes y se encuentra particularmente dirigida a pacientes con escolaridad baja o que tienen dificultad para efectuar abstracciones numéricas, la que se empleó considerándose cinco categorías: 0= ausencia de dolor, 1= dolor leve, 2= moderado, 3= intenso, 4= muy intenso y 5= insoportable,

Referencias:

Aitken RCP. Measurement of feelings using visual analogue scales. Proc R Soc Med 1969; 62: 989-993.

Lázaro C, Bosch F, Torrubia R, Baños JE. The development of a Spanish questionnaire for assessing pain: Preliminary data concerning reliability and validity. Eur J Psychol Assess 1994; 10: 145-151.

Masedo AI, Esteve R. Some empirical evidence regarding the validity of the Spanish version of the McGill Pain Questionnaire (MPQ-SV). Pain 2000; 85: 451-456.

Lázaro C, Caseras X, Whizar-Lugo VM, Wenk R, Baldiaceda F, Bernal R, Ovalle A, Torrubia R, Baños JE. Psychometric properties of McGill Pain Questionnaire - Spanish Version: (MPQ-SV) in several Spanish-speaking countries. Clin J Pain 2001; 17: 365-374.

Anexo 5 estandarización de evaluaciones y cegamiento:

Estandarizaciones de las Evaluaciones del dolor y psicométricas:

- 1) Todas las evaluaciones del dolor se encontraron cegadas para el evaluador y fueron realizadas por la misma persona la cual fue instruida por el Dr. Juan Palomino Leyva, médico adscrito al servicio de Medicina Interna del Hospital de Ortopedia Victorio de la Fuente Narváez, la estandarización de la evaluación para verificar la concordancia de las mediciones se realizó con el Dr. Palomino Leyva.
- 2) El evaluador además recibió material de instrucción para la aplicación de dichas encuestas y fue evaluado en el adecuado conocimiento de la técnica de evaluación así como en los fundamentos teóricos que se encuentran subyacentes en la evaluación del dolor, esto fue realizado por el Dr. Moisés Franco Valencia.

Cegamiento:

En la aplicación de maniobras:

- 1) La forma en que se realizó el cegamiento de la maniobra de aplicación del diclofenaco previo a la cirugía se realizó como a continuación se describe:
 - a) Los pacientes que se encontraban dentro del grupo de administración de diclofenaco pre quirúrgico se les administró una hora antes del procedimiento de manera IV lento y diluido en 10cc de solución salina, esto contenido en una jeringa preparada específicamente para el protocolo de estudio por el Dr. Moisés Franco.
 - b) Al resto de los pacientes que no se encontraban dentro del grupo de administración de diclofenaco, de igual manera se les administró una hora antes del procedimiento 10cc de solución salina de forma lenta en una jeringa de características similares a la del principio activo.
 - c) La enfermera encargada de la administración de la sustancia activa o del placebo tenía conocimiento del protocolo pero no sabía si estaba inyectando el principio activo o placebo. En todo momento se encontraba presente el Dr. Moisés Franco para detectar cualquier evento adverso secundario a la administración del placebo o de la sustancia activa.
- 2) En el caso de la aplicación del anestésico local; esta maniobra no era ético ni factible el cegamiento por parte del aplicador puesto que la aplicación de un placebo en partes blandas per se produce una respuesta dolorosa. Únicamente se cegó para el paciente y la manera de realizar esto fue mediante la colocación de un campo en la porción cefálica de la mesa de

quirófano que limitara la visión una vez que el paciente ya había sido bloqueado mediante anestesia espinal y posterior a la realización de maniobras exploratorias. El cirujano que practicó la intervención quirúrgica así como el resto del equipo quirúrgico no se encontraba cegado para este procedimiento.

En la medición de las variables:

Todo el equipo médico y de enfermería así como el evaluador que se encargaron de la atención del paciente en el periodo post operatorio no sabía la asignación de grupo del paciente.

- 1) **Medición del dolor:** El evaluador encargado de hacer las encuestas de la magnitud del dolor presentada no tenía conocimiento acerca de la asignación de grupo del paciente.
- 2) **Medición de los miligramos totales de analgésicos empleados:** La enfermera encargada de hacer el conteo de los miligramos totales de analgésicos no tenía conocimiento acerca del grupo de asignación del paciente.
- 3) **Tiempo de inicio de analgesia de rescate:** La enfermera encargada de hacer el cálculo del tiempo de inicio de la medicación analgésica de rescate no tenía conocimiento acerca del grupo de asignación del paciente.
- 4) **Aplicación de medicación de rescate y maniobras:** El personal de enfermería encargada de la administración de maniobras no tenía conocimiento acerca del grupo de asignación del paciente.

Estrategias de Cegamiento:

- 1) El listado de la aleatorización de los pacientes se encontraba fuera del alcance de los investigadores y de todo el personal médico y de enfermería. El resguardo del listado estuvo durante todo el tiempo de duración del estudio a cargo de un investigador externo adscrito al Instituto Nacional de Perinatología: MC. Ytelina Godinez, existiendo la premisa de “no comunicación” salvo para la asignación de códigos de los nuevos pacientes incluidos en el estudio.
- 2) Cada grupo de estudio tenía una clave especial de tres dígitos que solo era conocida por el Dr. Moisés Franco Valencia y que tenía características similares con un nivel de seguridad II de VII. (De acuerdo a International Analogic Security Systems).
- 3) El código de asignación a grupos durante el transcurso del estudio no fue abierto por ninguna circunstancia que ameritara su apertura.

Hoja de evaluación y Registro Trans-anestésico.

Protocolo R-2007-3402-5

Nombre del Paciente:		
Afiliación:	ASA:	
Peso:	Talla:	IMC:
Edad:	Sexo:	Rodilla intervenida:

Cirujano:
1er Ayudante:
Anestesiologo:
Monitor en Sala:

Monitoreo inicial

Hora de inicio:	TA	FC
	FR	Sat O2
Medicamentos utilizados antes del bloqueo		
Nombre:	Dosis:	
1.-		
2.-		
3.-		
4.-		

Lista de Medicamentos Utilizados:

Durante la cirugía:		Al término de la Cirugía	
Nombre:	Dosis:	Nombre:	Dosis:
1.-		1.-	
2.-		2.-	
3.-		(No utilizar analgésicos)	
4.-			
5.-			

Bloqueo

Tipo de Bloqueo:		
Nivel:		
Aguja:		
Infiltracion en piel para el bloqueo:	(Fármacos utilizados)	
Nombre:	Dosis:	
1.-		
2.-		
Bloqueo:	Hora en que se finalizó	
Hora inicio:	la colocacion del bloqueo:	
Farmacos usados:		
Nombre:	Dosis:	
1.-		
2.-		
3.-	Monitoreo fin del bloqueo	
4.-	Hora:	
5.-	TA	FC
	FR	Sat O2
Eventualidades durante el bloqueo:		
Describir: (si las hubo)		
1.-		
2.-		
3.-		

Durante la Cirugía

Evaluación bienestar Transanestésica: Eventualidades trans-anesté			
	Hora:	Puntos:	
30 mins:			1.-
60 mins			2.-
90 mins			3.-
120 mins			4.-
			5.-

Escala de Bienestar Transanestésica:	
Pesimo	1
Muy mal	2
Mal	3
Regular	4
Bien	5
Muy bien	6
Excelente	7

Hora de colocación del Torniquete:	
Inicio de incisión en piel:	
Inicio de Artrografía:	
Hora de cementación:	
Inicio de Cierre piel:	
Fin de cierre de piel:	

Hoja de Recolección de Datos.

Evaluación del dolor y Eventos Adversos

Nombre del Paciente:		Cama:		Rodilla Intervenido: izquierda derecha	
Afiliación:		Medico Tx:		Número de drenajes:	
Folio:				Analgesia	
Recuperación:				Piso:	
Hora de ingreso a recuperación:				Hora de ingreso a piso:	
Rescate: Buprenorfina				Día de la cirugía	
Hora de Evaluador: EVA EVERA EA 3 microgramos/kg/dosis				Hora de evaluación	
Evaluación				Rescate:	
Hora Dosis:				Convencional	
				Rescate:	
15 mins					Paracetamol
30mins					1gr vo c 6hs
45mins					Buprenorfina
60mins					3microgr/kgs
1.15hs					(max 2 dosis)
1.30 hs					
1.45hs					
2hs					
3hs					
4hs					
EVA= Escala Visual Análoga.				Primer día de post operado	
EVERA= Escala verbal análoga.				Primer día de post operado	
EA= Eventos adversos.				Segundo día de post operado	
Nota: no administrar ningún analgésico. En caso de dolor administrar Dosis de rescate de Buprenorfina. A las cuatro horas iniciar del termino de la cirugía iniciar con paracetamol 1 gr vo c 6hs.					

Eventos Adversos Código:		Código:		Código:		Primera Uresis: Primera Evacuación:	
Náuseas	1	Dolor Mayor a :	8	Rash	15	Fecha:	Fecha:
Vómitos	2	Hipotensión	9	Otros	16	Hora:	Hora:
Pirosis	3	Hematuria	10	Diarre	7		
Gastralgia	4	Hematemesis	11	Perdida del a 14			
Dolor torácico	5	Melenas	12				
Constipación	6	Dolor tipo cólico	13				

Hoja de Enfermería para el Registro de los analgésicos Administrados:

Registro de Paracetamol/Buprenorfina

Nombre del paciente:	Afiliación
Peso:	

Cama:

Día de la cirugía	Fecha:
<i>Paracetamol</i>	Dosis: Hora de administr Aplicador:
1.-	
2.-	
3.-	
4.-	
<i>Analgesia de Rescate: Temgesic:</i>	
	Dosis: Hora de administración:
1.-	
2.-	

Pautas de administración:

- 1.- Paracetamol inicia 1gr
- Vo a las 2hs terminada la cirugía.
- 2.- Continua el paracetamol c 6hs Vo de acuerdo a horario institucional.
- 3.- Buprenorfina, la primera dosis IV diluida en 20 cc de sol salina 0.9%.
Dosis: 3mcg/kgs de peso
Cantidad a diluir en 20cc:

1er día de Post operado	Fecha:
<i>Paracetamol</i>	Dosis: Hora de administr Aplicador:
1.-	
2.-	
3.-	
4.-	
<i>Analgesia de Rescate: Temgesic:</i>	
	Dosis: Hora de administración:
1.-	
2.-	

- 1.- Paracetamol 1 gr vo c 6hs.
- 2.- Buprenorfina SC c 12hs en caso de dolor.
Dosis:
(3mcg/kgs de peso)
Cantidad a aplicar:

utilizar jeringa insulina.

2do día de post operado	Fecha:
<i>Paracetamol</i>	Dosis: Hora de administr Aplicador:
1.-	
2.-	
3.-	
4.-	
<i>Analgesia de Rescate: Temgesic:</i>	
	Dosis: Hora de administración:
1.-	
2.-	

- 1.- Paracetamol 1gr vo c 6hs
- 2.- Buprenorfina Subcutanea. c 12hs en caso de dolor.
Dosis:
(1.5mgs/kgs de peso).
Cantidad a aplicar:

utilizar Jeringa insulina.

3er día de post operado	Fecha:
<i>Paracetamol</i>	Dosis: Hora de administr Aplicador:
1.-	
2.-	
3.-	
4.-	
<i>Analgesia de Rescate: Temgesic:</i>	
	Dosis: Hora de administración:
1.-	
2.-	

- 1.- Paracetamol 750mgs vo c 6hs en caso de dolor.
- 2.- Buprenorfina Sublingual c 12hs en caso de que el paracetamol no calme las molestias dolorosas de forma inicial.

1.- El día de la cirugía y el primer día de post operado antes de la administración de Buprenorfina deberá de administrarse Metoclopramida 10mgs IV, para evitar emesis.

Buprenorfina (Temgesic)

Pautas de administración y posología.

Aplicación intravenosa Primera Dosis

El ampula se debe de diluir de la siguiente manera:

- 1.- Cargar con una jeringa de insulina las unidades correspondientes indicadas en la hoja de indicaciones
- 2.- Se administraran 3mcg/kgs/c12hs.
- 3.- Cada "rayita" de la jeringa de insulina es equivalente a 3mgc /kgs/dosis.
- 4.- La dosis se tiene que diluir en 20cc de sol salina al 0.9%.

Aplicación de la dosis:

- 1.- La cantidad de buprenorfina IV a diluir estará indicada en la hoja de indicaciones médicas.
- 2.- Se debe de administrar metoclopramida 10mgs iv previo a la aplicación Temgesic IV.
- 3.- La dosis cargada ya diluida se tienen administrar IV de forma lenta. (2 mins aprox.)

Aplicación Subcutánea

El ampula no tiene que ser diluida.

- 1.- Un mililitro del ampula de Buprenorfina (Temgesic) es equivalente a 300mcg.
- 2.- En una jeringa de Insulina de 1ml, cada rayita pequeña es equivalente a 3 mcg.
- 3.- Cada unidad de la jeringa de insulina es equivalente a 30mcg.

Día de la cirugía: Administración IV. 3mcg/kgs/12hs
1er día de post operado: Subcutánea. 3mcg/kgs/c12hs
2do día de post operada: Subcutánea 1.5mcg/kgs/12hs
3er día de post operada: Sublingual en tabletas c 12hs.

Ejemplo:

1er día: Dosis: 3mcg por cada kilogramo de peso.
Si un paciente pesa 76 kgs, se tienen que aplicar 7.6 unidades de buprenorfina en una jeringa de insulina.

o dicho de otra manera:

Por cada kilogramo de peso del paciente se tienen que administrar "una rayita" de la jeringa de insulina.

La aplicación subcutánea se puede relizar en cualquier sitio de la economía corporal.

2do día: Dosis: 1.5mcg por cada kgs de peso.

Si un paciente pesa 80kgs, se tienen que administrar 4 unidades o su equivalente: 40 "rayitas"

Si un paciente pesa 60kgs, se tienen que administrar 3 unidades o su equivalente 30 "rayitas."