



Universidad Nacional Autónoma de México



Facultad de Medicina

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO
LICEAGA”**

Departamento de Hematología

**Eficacia del uso de paracetamol para la disminución del dolor asociado a
punción esternal de médula ósea
Estudio de casos y controles.**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA
EN HEMATOLOGÍA**

PRESENTA:

DR. LÓPEZ BAÑUELOS JORGE ARMANDO

ASESORES:

**DR. CHRISTIAN OMAR RÁMOS PEÑAFIEL
DR. JUAN COLLAZO JALOMA**

México, D. F. 12 DE DICIEMBRE 2016



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.

CONTENIDO	
AGRADECIMIENTOS	IV
ABREVIATURAS	V
RESUMEN	VI
<u>INTRODUCCIÓN</u>	1
MARCO DE REFERENCIA Y ANTECEDENTES	1
JUSTIFICACIÓN	12
OBJETIVO GENERAL	13
HIPÓTESIS	14
<u>MATERIAL Y MÉTODOS</u>	15
TIPO DE ESTUDIO	15
POBLACIÓN EN ESTUDIO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA	15
CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN	15
VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN	16
RECOLECCIÓN DE DATOS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	17
IMPLICACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO	18
<u>RESULTADOS</u>	19
<u>DISCUSIÓN</u>	24
<u>CONCLUSIONES</u>	25
<u>REFERENCIAS</u>	26
<u>A NEXOS</u>	
I. CONSENTIMIENTO INFORMADO	
II.... OTROS ANEXOS	

LISTA DE TABLAS

Tabla 1 características Generales de la Población en Estudio-----	20
Tabla 2 Diferencia de medias de la duración del procedimiento y significancia -----	21
Tabla 3 Escala visual Análoga entre los diferentes grupos de tratamiento -----	22
Tabla 4 Diferencia de media de frecuencia cardiaca entre ambos procedimientos.-----	22

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Modelos Unidimensionales del dolor-----	4
Figura 2 Escala analógica graduada del dolor -----	5
Figura 3 escala de caras WONG-BAKER-----	6
Figura 4 Diferencias de medias de frecuencia cardiaca a través del tiempo de duración del procedimiento-----	23

AGRADECIMIENTOS

A todos mis médicos de base que siempre estuvieron para brindarme orientación y apoyo no solo en el camino largo y sinuoso de la medicina sino también en el camino de la vida misma.

A todos mis pacientes que con su confianza y amistad hicieron que aprendiera de ellos no solo en el aspecto medico sino también a crecer como persona y humano.

A mi esposa María del Carmen Morales Lozano por todo el apoyo brindado en esta aventura de la residencia y de ser padres, que ha sido tan difícil pero bastante gratificadora.

A mi Hija María Fernanda López Morales por cada sonrisa, travesura y desvelo que me dio, pero que género en mí, esas ganas de seguir adelante. De terminar de ser su gran ejemplo.

A mis Hermanos Héctor y Gustavo por estar siempre en los peores momentos por apoyarme y ser un ejemplo de superación.

A mis padres, madrina y padrino indudablemente por darme la oportunidad de realizarme como profesionista por apoyarme en todo momento y permitir cambiar la historia de nuestras vidas y de nuestra familia.

Al Dr Christian Ramos Peñafiel por darme la oportunidad de iniciar este camino de la hematología, por sus grandes clases y ser un excelente maestro, por apoyarme en los momentos difíciles. Por enseñarme que todos los días se puede ser mejor persona y mejor profesionista.

ABREVIATURAS

N₂O/O₂-----Óxido nitroso/oxígeno

EDTA----- Ácido etilendiaminotetraacético

AMO -----Aspirado de Médula Ósea

EVA-----Escala Visual Analógica

EVN-----Escala verbal numérica

RESUMEN

Antecedentes

El procedimiento de toma de médula ósea por aspiración es fundamental para el diagnóstico, estadificación y seguimiento de una gran diversidad de enfermedades hematológicas. Este procedimiento es uno de los más antiguos de la medicina, pero la técnica muy semejante a como la conocemos fue perfeccionada a principios del siglo XX en Pianese (Italia). A la fecha existen pocos estudios que exploran el dolor asociado al procedimiento. Park y colaboradores evaluaron el uso de dosis bajas de lorazepam, finalmente no existieron diferencias entre los puntajes de las dos estrategias, pero aquellos en el grupo de lorazepam se mostraron más dispuestos a realizar un siguiente procedimiento ($p=0.044$). Factores como la ansiedad, el género femenino, la edad o el índice de masa corporal han sido asociados con una mayor dificultad para la realización del procedimiento.

Método

Estudio retrospectivo, observacional de casos y controles que incluyó a pacientes del servicio de hematología a los que se les realizara aspirado de médula ósea en región esternal como parte de su estudio diagnóstico o seguimiento de su enfermedad en el periodo comprendido de enero a marzo de 2016

Resultados.

Se estudiaron un total de 107 pacientes desde enero a marzo del 2016 en el departamento de Hematología del Hospital General de México.

Un total de 47.7 % ($n=51$) correspondieron al género masculino y 52.3% ($n=56$) al género femenino. La media de edad fue de 39 años (rango de 15 – 81 años), siendo ligeramente mayor para el género femenino (40 años [rango 15 – 75 años]) en comparación con el género masculino (38 años [rango de 18- 81 años]). Al realizar una diferencia de medias de la edad entre los géneros esta tampoco mostro una diferencia significativa ($p=0.501$, 95% IC). La mayor parte de los procedimientos correspondieron a patologías malignas (Leucemias Agudas: 73.8% ($n=79$)) seguido de Mieloma Múltiple ($n=9$, 8.4%). Dentro de las patologías benignas la causa más frecuente fue los síndromes Mielodisplásicos ($n=6$, 5.6%), seguido de las Anemias Carenciales ($n=4$, 3.7%).

La duración promedio del procedimiento fue de 13.81 minutos (rango 10-25 minutos). Al analizar por los diferentes subgrupos de tratamiento (paracetamol v grupo control), el grupo control presento una duración media del procedimiento de 13 minutos (rango de 10 a 23 minutos) en comparación con el grupo de paracetamol cuya media fue de 15.48 minutos (rango de 10 a 25 minutos). La diferencia de medias de tiempo de duración del procedimiento fue significativa entre las dos estrategias ($p=0.004$, 95%IC).

Se realizó la medición mediante la escala EVA (rango de 0-5). La media de puntaje de todos los pacientes fue de 2.3 (rango de 0 a 5). Al analizar el puntaje de las escalas entre los dos grupos de tratamiento se apreció una diferencia significativa en favor de Paracetamol ($p=0.006$, 95%IC)

Conclusiones

En conclusión el dolor es uno de los puntos importantes para la mejora de la calidad de los pacientes con enfermedades hematológicas. A pesar de contar con una muestra pequeña, la administración de paracetamol 1 gr previo al procedimiento fue segura y brindó una mejoría en el puntaje de la escala visual del dolor. Es necesario continuar con las estrategias de manejo del dolor al igual que explorar su eficacia en otros procedimientos como la punción lumbar o la biopsia de médula ósea.

INTRODUCCIÓN

Antecedentes.

El procedimiento de toma de médula ósea por aspiración es fundamental para el diagnóstico, estadificación y seguimiento de una gran diversidad de enfermedades hematológicas¹. La trepanación de hueso es uno de los procedimientos más antiguos de la humanidad (De 120 de cráneos prehistóricos encontrados en Francia que datan de 6500 AC, 430 contaban con trepanación). Un trépano (del *Latin trypan*) es un instrumento quirúrgico de forma cilíndrica el cual puede ser de diversas dimensiones y diseños. Este ha sido diseñado especialmente para obtener fragmentos cilíndricos de hueso que puede ser utilizado para analizarlo y de esta forma llegar a un probable diagnóstico^{2, 3}.

Celsus, el médico romano realizaba la trepanación recomendándolo como tratamiento para disminuir la intensidad de la cefalea. Inclusive una de las primeras pinturas médicas presenta al galeno John Clarke realizando la trepanación de un cráneo. Los primeros intentos para la obtención de una muestra de médula ósea con fines diagnósticos fueron realizados a inicios del siglo XX, Dicha muestra fue obtenida de la parte superior de la epífisis del fémur, posterior a eso Morris y Falconer (1922) introdujo un método para obtener una muestra de forma cilíndrica semejante a la actual^{20,21}.

Pero la técnica muy semejante a como la conocemos fue perfeccionada durante el siglo XX en Pianese (Italia). Seyfarth en 1922 desarrolló una aguja de punción para biopsia abierta esternal en un punto entre el tercer y cuarto arco costal. Las primeras muertes asociadas a punción de médula ósea esternal ocurrieron probablemente entre 1943 y 1944. Debido a esto la técnica fue perfeccionada proponiendo a la pelvis como un sitio más adecuado de biopsia (Rubinstein 1950, Bierman 1952, Sacker y Nordin 1954). Pero fue hasta 1958 en donde Mc Farland y Damashek en 1958 describieron una técnica utilizando una aguja Vim-Silverman²².

El procedimiento puede realizarse con el mínimo de dolor si se administra adecuadamente la estrategia anestésica⁹. A la fecha existen pocos estudios que exploran el dolor asociado al procedimiento. Park y colaboradores evaluaron el uso de dosis bajas de lorazepam en un ensayo doble ciego controlado con placebo mediante una escala visual de dolor,

finalmente no existieron diferencias entre los puntajes de las dos estrategias (6.0 para lorazepam versus 6.2 para placebo), pero aquellos en el grupo de lorazepam se mostraron más dispuestos a realizar un siguiente procedimiento ($p= 0.044$)^{9, 10, 11}.

Recientemente Kuivalainen y colaboradores evaluaron el uso de fentanyl sublingual sin lograr mejores resultados en comparación con placebo pero si una mayor cantidad de eventos adversos asociados¹⁰. Factores como la ansiedad, el género femenino, la edad o el índice de masa corporal han sido asociados con una mayor dificultad para la realización del procedimiento. Este estudio evalúa el uso de una dosis de paracetamol endovenoso previo al inicio del procedimiento de toma de médula ósea por aspiración esternal en diversas patologías hematológicas¹².

En 1927 Anirkin en Rusia, obtuvo médula ósea a nivel esternal mediante una aguja de punción lumbar, su procedimiento no solo fue utilizado para el análisis de médula ósea sino también para tifoidea y tuberculosis. Arjeff (1931) introdujo diversas agujas con una guarda y Grunke (1938) continuó realizando el procedimiento con una pequeña aguja de punción lumbar apoyada en una superficie de madera a nivel del esternón. La aguja de punción desarrollada por Klima y Rosegger (1935) contaba con guardas. Henning y Korth (1934) sugirieron el uso de una cánula con un extremo abierto para permitir la irrigación de la cavidad medular. En esos años, se consideraba no necesaria la administración de anestesia local para el procedimiento^{1,3}.

Las primeras muertes asociadas a punción de médula ósea esternal ocurrieron probablemente entre 1943 y 1944. Debido a esto la técnica fue perfeccionada proponiendo a la pelvis como un sitio más adecuado de biopsia (Rubinstein 1950, Bierman 1952, Sacker y Nordin 1954). Debido al 5% de fallas para la obtención de muestras, Mc Farland y Damashek en 1958 describieron una técnica utilizando una aguja Vim-Silverman, en esta técnica ya se adicionó la anestesia local en el sitio de biopsia, Diversas modificaciones fueron realizadas a la aguja (1959-1963). Hasta ese momento, todos los procedimientos se realizaban de forma ambulatoria^{2,4}.

En 1971 Khosrow Jamshidi en Irán realizó una modificación, su aguja contaba con una oclusión del diámetro interior de la porción distal, este diseño permitía que al retirar el estilete una porción de tejido se introdujera a través del lumen de la aguja logrando la

fractura del hueso. Algunos intentos con dispositivos eléctricos fueron realizados entre los años setenta y ochenta pero debido a la facilidad, eficacia y bajo costo de las agujas no mecánicas estos dispositivos no continuaron en uso. Las agujas modernas son muy similares a los diseños utilizados en el siglo XX., administrándose solamente anestesia local en el sitio de punción para la disminución del dolor asociado al procedimiento^{1, 5, 6}.

El dolor es frecuentemente infravalorado, y por tanto insuficientemente tratado en los pacientes con enfermedad hematológica. Las respuestas psicológicas, hemodinámicas, metabólicas y neuroendocrinas provocadas por un control inadecuado del dolor pueden producir mayor morbilidad e incluso mortalidad. La capacidad para detectar y controlar el dolor y el sufrimiento de los pacientes es un principio importante y fundamental de todos los miembros de un Servicio de Hematología.^{31,33}

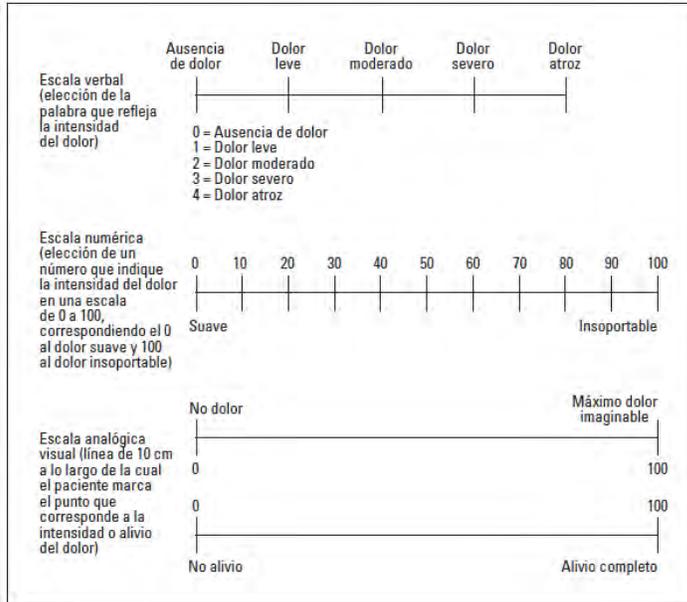
Desde el punto de vista clínico, es necesario diferenciar entre dolor agudo (es el que tiene una duración limitada, horas o unos pocos días) y el crónico (se prolonga en el tiempo al menos más de 3 meses). Es imprescindible conocer 3 aspectos básicos para medir el dolor:³²

- Conseguir información subjetiva por parte del paciente.
- Observar la conducta de un sujeto con dolor.
- Utilizar instrumentos para medir las respuestas autonómicas.

La descripción subjetiva es probablemente el mejor indicador del dolor, pero hay varios métodos de medición del dolor. Para su elección es importante tener en cuenta factores demográficos (nivel de enseñanza, pertenencia étnica y lengua), estado cognitivo, función sensorial (visión y habilidades psicomotrices) y la preferencia del paciente. Hay diferentes formas de evaluar el dolor agudo, expresándose mediante el lenguaje se han creado diversos, modelos unidimensionales. Mediante métodos verbales.^{32,33}

Escala descriptiva simple o de valoración verbal (Verbal Rating Scale [VRS])

Fue introducida en 1948 por Keele. Utiliza un abordaje muy básico para medir el dolor y generalmente es útil para el investigador, por su fácil aplicación. Como cualquier otro tipo de escala, tiene el problema de que la misma palabra puede tener significados diferentes para distintos pacientes. Las palabras “no dolor, leve, moderado, severo y atroz” son descripciones relativas y no tienen aceptación universal.^{33,31}



Modelos Unidimensionales Figura 1

Escala numérica

Es una de las más comúnmente empleadas y fue desarrollada por Downie en 1978. Se le pide al paciente que asigne al dolor un valor numérico entre 2 puntos extremos de 0 al 100, donde el 0 corresponde a “dolor suave” y el 100 a “dolor insoportable”.³¹

Escala visual analógica (Visual Analogue Scale [VAS])

Esta escala fue ideada por Scott-Huskinson en 1976. Se compone de un dibujo con una línea continua con los extremos marcados por 2 líneas verticales que indican la experiencia dolorosa. Esta escala se denomina analógica solamente cuando se emplean palabras en sus 2 extremos, tales como “no dolor” y el “máximo dolor imaginable” o “no alivio” y “alivio completo”. Se denomina “gráfica” si se establecen niveles con las palabras de referencia. Al paciente no se le indica que describa su dolor con palabras específicas, sino que es libre de indicarnos, sobre una línea continua, la intensidad de su sensación dolorosa en relación con los extremos de ésta. Se han ido introduciendo modificaciones con el fin de aumentar su sensibilidad, ya que alrededor de un 9% de los pacientes son incapaces.^{31,33}

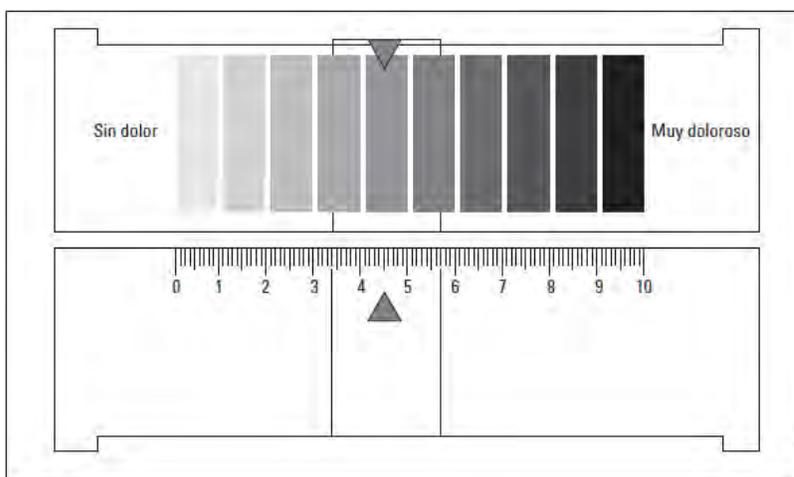


Figura 2 Escala Analógica

Escala numérica

Es una de las más comúnmente empleadas y fue desarrollada por Downie en 1978. Se le pide al paciente que asigne al dolor un valor numérico entre 2 puntos extremos de 0 al 100, donde el 0 corresponde a “dolor suave” y el 100 a “dolor insoportable”³¹.

Escala visual analógica (Visual Analogue Scale [VAS])

Esta escala fue ideada por Scott-Huskinson en 1976. Se compone de un dibujo con una línea continua con los extremos marcados por 2 líneas verticales que indican la experiencia dolorosa. Esta escala se denomina analógica solamente cuando se emplean palabras en sus 2 extremos, tales como “no dolor” y el “máximo dolor imaginable” o “no alivio” y “alivio completo”. Se denomina “gráfica” si se establecen niveles con las palabras de referencia. Al paciente no se le indica que describa su dolor con palabras específicas, sino que es libre de indicarnos, sobre una línea continua, la intensidad de su sensación dolorosa en relación con los extremos de ésta. Se han ido introduciendo modificaciones con el fin de aumentar su sensibilidad, ya que alrededor de un 9% de los pacientes son incapaces de completarla. Algunas de ellas son^{32,33}:

- *Escala analógica graduada (fig. 2)*. Aparece una serie de marcas o gradaciones, aisladas o acompañadas de números o términos descriptivos ordinales.
- *Escala analógica luminosa (Nayman)*. Está constituida por un sistema de colores codificado –blanco, amarillo, naranja, rojo, violeta– que se disponen a lo largo de la línea. Cada uno de estos colores³¹ es representativo de un determinado nivel de dolor, que

abarca desde la ausencia de dolor (color blanco) hasta un dolor insoportable (color violeta). El paciente debe marcar un determinado color que refleja la magnitud de su dolor^{32,33,31}.

– *Escala de la expresión facial (Faces Pain Scale [FPS]) (fig. 3).*

Fue desarrollada por Bieri en 1990 para su uso en niños. Está compuesta por rostros con diferentes expresiones que representan a una persona que está feliz porque no siente dolor o que está triste porque siente algo de dolor o mucho dolor. A cada rostro se le asigna una puntuación. Se pide al paciente que seleccione el rostro que describe mejor cómo se siente. Al no requerir lectura, escritura o capacidad expresiva, puede ser muy útil para valorar el dolor en pacientes con incapacidad para describirlo o para comprender las formas de valoración, como los niños menores de 3 años, las personas analfabetas, los pacientes con deterioro cognitivo y los más ancianos, con datos aceptables de fiabilidad y validez (Herr et al, 1998; Stupy, 1998). Los resultados del estudio de Laurie et al de 2002 demuestran que la FPS permite medir componentes tanto afectivos como sensoriales del dolor.³¹

– *Termómetro del dolor.*

Se ha demostrado eficaz en la población anciana (Herr et al, 1993; Weiner, 1998)³¹.



Escala de caras Wong-Baker Figura 3

La escala visual analógica (EVA) y la escala verbal numérica (EVN) son las recomendadas para la evaluación del dolor del paciente consciente y la escala de Campbell para el paciente con incapacidad para comunicarse.^{32,33}

Puntos a considerar

La médula ósea comprende entre 3.5 y 6% del peso corporal; es el principal órgano de hemopoyesis, es un órgano linfoide primario que proporciona un medio para la maduración celular y la interacción inmunológica. La hemopoyesis en la médula ósea se inicia desde la mitad de la gestación, y es el mayor sitio de hemopoyesis al nacimiento. Durante el primer año de vida esta se lleva a cabo en huesos axiales y radiales del esqueleto y a partir de la adolescencia los huesos planos centrales se convierten en los principales sitios de hemopoyesis²⁹.

Es importante señalar que la celularidad de la médula ósea depende de la edad ya que en recién nacidos puede tener entre 80 y 100% de celularidad mientras que en adultos mayores esta puede ser de menos del 50%, la cual se considera normal^{29,30}.

La biopsia de médula ósea se ha convertido en una herramienta útil que permite en gran medida poder llegar a un diagnóstico y complementar el análisis del extendido de médula ósea obtenido por aspiración. El tamaño de la muestra es muy importante para poder llegar a un diagnóstico. Wintrobe cita en su libro de texto un tamaño de biopsia ideal de 2.0cm^{27,30}.

Bishop et al en el Christie Hospital en Manchester evaluaron la calidad de 767 biopsias de médula ósea realizada con dos tipos de agujas (Aguja tipo Jamshidi y tipo Islam). En el análisis histológico el promedio del tamaño de la biopsia fue de 1.59cm, un 25% de la biopsia sufría fracturas y no era viable para el proceso de estudio. El promedio final útil de la biopsia fue de 1.15cm (0.09 cm tejido blando, 0.04 cm de corteza, 0.26 cm de médula ósea y 0.74cm de médula ósea útil para el análisis). De forma general se obtuvo una muestra de mayor tamaño con la aguja de Jamshidi^{20, 25}.

Técnica para la obtención de médula ósea por aspiración y biopsia de médula ósea.

La técnica para la obtención de médula ósea por aspiración ha adquirido mayor auge debido a la posibilidad de obtener células hematopoyéticas troncales no solo para el tratamiento de enfermedades hematológicas y no hematológicas y actualmente para reconstrucción celular de tejidos. A continuación se describe la técnica general para la realización de aspiración de médula ósea a nivel esternal, la aspiración de médula de cresta iliaca se describe más adelante^{25, 26}.

Punción esternal.

1. Paciente en decúbito dorsal, localizar con palpación suave el ángulo de Lewis, con el capuchón de la aguja localizar el intersección del ángulo de Lewis y la línea medio esternal. Para facilitar el procedimiento se le solicita al paciente que realice coloque su cuello en hiperextensión. Realizar asepsia y antisepsia de la región y colocar el campo hendido estéril.
2. Aplicar anestesia local en base de Lidocaína simple al 1%, de forma inicial utilizar 3 cc de Lidocaína para la anestesia de piel y tejido celular subcutáneo. Posteriormente infiltrar suavemente el hueso cortical en varias ocasiones aplicando aproximadamente 1cc de Lidocaína en cada una de las punciones.
3. Posterior a un lapso de 3 a 5 minutos iniciar el procedimiento. Identificar inicialmente las partes de la aguja de médula ósea. Los hematólogos utilizamos de forma cotidiana agujas del No 16 y 18.
4. Iniciar la punción en el sitio marcado atravesando piel, tejido celular subcutáneo hasta llegar al hueso cortical.
5. Ya en hueso cortical continuar la punción mediante movimientos circulares hasta que la aguja se mantiene fija.
6. Retirar el estilete y montar con una jeringa de 20cc, realizar succión suave
7. Para el extendido, succionar solo 1cc.
8. De forma general, la técnica del extendido es acorde a cada centro hospitalario.
9. Se realizan 5 extendidos, identificando adecuadamente cada una de las laminillas.

Técnica de Biopsia de Médula Ósea

La técnica de la aspiración de médula ósea en la cresta iliaca posterior superior. Se realiza de forma general con una aguja tipo Jamshidi de 8 a 11 gauge, identificamos inicialmente las partes de la aguja y procedemos a la localización del sitio de biopsia²⁶.

1. Puede tomarse en varios sitios (anterior o posterosuperior), localizamos el sitio de biopsia.
2. Se realiza el mismo procedimiento de anestesia con respecto al procedimiento anterior. Posterior al montado de la aguja se puede iniciar el procedimiento de dos formas; 1) previo a la introducción de la biopsia se realiza un pequeño corte menor a 0.2cm para facilitar la entrada de la aguja, 2) se introduce la aguja y se avanza mediante movimientos circulares

3. Ya que se cuenta fija la aguja, se retira el mandril y continuamos introduciendo la aguja con movimientos circulares
4. Mediante el estilete, realizamos la medición mediante el estilete para obtener un tamaño de biopsia aproximado de 2cm
5. Al obtener la medida se realiza un giro contralateral para realizar el corte del tejido óseo y se procede al retiro de la biopsia mediante movimiento contralateral.

Estrategias para la disminución del dolor.

El procedimiento de toma de médula ósea por aspiración puede realizarse con el mínimo de dolor si se administra adecuadamente la estrategia anestésica⁷. Tanto la aspiración como la biopsia suelen realizarse en el mismo procedimiento. Hasta el momento se encuentran pocos estudios acerca de la disminución del dolor asociado al procedimiento⁸. Park y colaboradores evaluaron el uso de dosis bajas de lorazepam en un ensayo doble ciego controlado con placebo mediante una escala visual de dolor, finalmente no existieron diferencias entre los puntajes de las dos estrategias (6.0 para lorazepam versus 6.2 para placebo), pero aquellos en el grupo de lorazepam se mostraron más dispuestos a realizar un siguiente procedimiento ($p= 0.044$). Recientemente Kuivalainen y colaboradores evaluaron el uso de fentanil sublingual sin lograr mejores resultados en comparación con placebo pero si una mayor cantidad de eventos adversos asociados^{10,13}.

Otras estrategias han incluido el uso de óxido nitroso/oxígeno (N_2O/O_2) previo al procedimiento de AMO, las ventajas incluyeron su bajo costo, se administra fácilmente previo al procedimiento y no se requiere de hospitalización²⁸. Otros factores implicados con la intensidad del dolor son el estado de ansiedad por el procedimiento, el género del paciente, edad, índice de masa corporal, nivel de educación, información adecuada previo al procedimiento, el antecedente de una biopsia previa, la experiencia del operador, la duración del procedimiento y la dificultad del mismo^{23, 24}.

Hasta el momento existen varios ensayos en la literatura médica que han evaluado la eficacia de paracetamol tanto como monoterapia como en combinación con otra droga para el manejo del dolor. Iorno y colaboradores¹⁴ en un grupo reducido de casos evaluaron el uso de paracetamol (1 g) mas ketorolaco (30 mg endovenoso o vía oral) *versus* ketorolaco 30 mg como monoterapia, mostrando resultados significativos sobre los niveles

de dolor en aquellos con uso de paracetamol en comparación con el brazo de ketorolaco. Otras combinaciones son con codeína o ibuprofeno, en este último Bondarsky y su equipo¹⁵ evaluaron la eficacia de paracetamol en conjunto con ibuprofeno *versus* ibuprofeno como monoterapia para reducir el dolor musculoesquelético pero sin mostrar resultados significativos.

De forma general la evaluación de la eficacia de paracetamol ha sido con la posología oral, ya que existen pocos ensayos con uso endovenoso. Su seguridad endovenosa ya ha sido establecida e inclusive puede administrarse de forma rápida (3:41 minutos) con mínimos eventos adversos secundarios.¹⁶⁻¹⁸

Un estudio interesante fue el realizado por Wininger y colaboradores¹⁹ en donde evaluaron la administración de 2 diferentes regímenes de paracetamol endovenoso (1000 mg en 100 ml cada 6 hr, 650 mg en 65 ml cada 4 hr) *versus* placebo, en donde tanto el régimen de 1000 mg y el de 650 mg endovenoso fueron estadísticamente significativos comparado con placebo para disminuir el dolor en pacientes sometidos a cirugía laparoscópica. En mi experiencia el dolor durante el procedimiento de aspiración se ha reducido mediante la espera del tiempo de efecto de la Lidocaína en conjunto con una comunicación continua con el paciente. Finalmente el procedimiento de aspirado a pesar de estas estrategias continúa siendo doloroso.

Principales errores en la lectura del aspirado de Médula ósea

Como se mencionó previamente una de las principales limitantes para una adecuada interpretación de la biopsia de médula ósea es su tamaño. Para la lectura de la aspiración de la médula ósea, el principal limitante es el extendido. Una vez que la médula ósea es obtenida, su lectura no será útil si el extendido se realiza de una muestra hemodiluida¹⁵.

La técnica del extendido requiere aproximadamente de 0.5ml inicialmente para la realización de los extendidos. Mientras mayor volumen mayor riesgo de obtener un extendido hemodiluido. El extendido debe de realizarse inmediatamente posterior a la extracción y en general 6 extendidos son adecuados. Si se desean realizar extendidos posteriormente, la muestra se debe de colocar en un tubo que contenga el anticoagulante EDTA (Ácido etilendiaminotetraacético) a una concentración de 1.5 ± 0.25 mg/ml de

sangre. Las muestras colectadas para estudios de inmunofenotipo, cariotipo o estudios moleculares deben de ser acorde a las recomendaciones de los respectivos laboratorios.

Justificación

El aspirado y biopsia de médula ósea se han convertido en una herramienta útil en el diagnóstico de enfermedades hematológicas, de neoplasias primarias o metástasis y estadificación de las mismas, de infecciones, y de enfermedades metabólicas. El dolor asociado al procedimiento es una de las principales limitantes, Hasta el momento se encuentran pocos estudios acerca de la disminución del dolor asociado al procedimiento. Diversos factores implicados con la intensidad del dolor son el estado de ansiedad por el procedimiento, el género del paciente, edad, índice de masa corporal, nivel de educación, información adecuada previo al procedimiento, el antecedente de una biopsia previa, la experiencia del operador, la duración del procedimiento y la dificultad del mismo. Park y colaboradores evaluaron el uso de dosis bajas de lorazepam en un ensayo doble ciego controlado con placebo mediante una escala visual de dolor, finalmente no existieron diferencias entre los puntajes de las dos estrategias (6.0 para lorazepam versus 6.2 para placebo), pero aquellos en el grupo de lorazepam se mostraron más dispuestos a realizar un siguiente procedimiento ($p= 0.044$) por lo tanto es importante contar con alternativas en el manejo del dolor, hasta ahora hay muy pocos estudios en relación al tema los cuales no han demostrado mejorar los resultados.

Es necesario mejorar el procedimiento de aspirado de medula ósea para disminuir el dolor asociado a este. El buen manejo del dolor puede ayudarnos a la obtención de mejores muestras y con esto a diagnósticos y tratamientos oportunos. En nuestro hospital no contamos con alternativas para el manejo del dolor en este tipo de estudio diagnóstico.

Objetivos

Objetivo General

- Establecer la relación existente entre el uso de paracetamol y la disminución de dolor determinado por la escala visual del dolor y mediante la medición indirecta de la frecuencia cardíaca.
- Proponer el uso de paracetamol como coadyuvante del dolor en el aspirado de medula ósea

Hipótesis

Actualmente se considera al aspirado de medula ósea como un procedimiento útil no solo en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades hematológicas sino también en neoplasias primarias, infecciones, etc. Hasta el momento existen varios ensayos en la literatura médica que han evaluado la eficacia de paracetamol tanto como monoterapia como en combinación con otra droga para el manejo del dolor. Iorno y colaboradores¹⁴ en un grupo reducido de casos evaluaron el uso de paracetamol (1 g) mas ketorolaco (30 mg endovenoso o vía oral) *versus* ketorolaco 30 mg como monoterapia, mostrando resultados significativos sobre los niveles de dolor en aquellos con uso de paracetamol en comparación con el brazo de ketorolaco. Wininger y colaboradores¹⁹ evaluaron la administración de 2 diferentes regímenes de paracetamol endovenoso (1000 mg en 100 ml cada 6 hr, 650 mg en 65 ml cada 4 hr) *versus* placebo, en donde tanto el régimen de 1000 mg y el de 650 mg endovenoso fueron estadísticamente significativos comparado con placebo para disminuir el dolor en pacientes sometidos a cirugía laparoscópica. Finalmente el procedimiento de aspirado a pesar de estas estrategias continúa siendo doloroso. Por lo tanto si los pacientes sometidos a aspirado de medula ósea con punción esternal, previamente se les administra paracetamol endovenoso entonces estos mostraran disminución del dolor asociado al aspirado de medula ósea identificado por la escala visual del dolor y frecuencia cardiaca con lo que se obtendrá una mejor muestra y habrá mejor aceptación del estudio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Estudio retrospectivo, observacional de casos y controles

Población en estudio y tamaño de la muestra

Pacientes del servicio de hematología a los que se les realizara aspirado de medula ósea en región esternal como parte de su estudio diagnostico o seguimiento de su enfermedad

Se calculó una muestra de 107 pacientes

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios de inclusión.

- Pacientes con expediente en archivo vigente del Hospital General de México.
- Mayores de 18 años.
- Sometidos a aspirado de medula ósea en región esternal.
- Con diagnostico hematológico reciente o en seguimiento.
- No alérgicos al paracetamol

Criterios de exclusión.

- Pacientes que no fueron sometidos a aspirado de medula ósea
- Pacientes que no cuenten con registro médico completo.
- Pacientes alérgicos al paracetamol

Criterios de eliminación.

- Pacientes que no se les realizo aspirado de medula ósea
- Pacientes sometidos a aspirado de medula ósea en cresta iliaca
- Pacientes que no finalicen el procedimiento

Variables y escalas de medición

Variable Dependiente		
Nombre de la variable	Tipo de variable	Medición
Dolor	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
Nombre de la variable	Tipo de variable	Medición
Frecuencia cardiaca	Cuantitativa continua	Por medio de pulso-oximetría en latidos por minuto
Nombre de la variable	Tipo de variable	Medición
Duración de procedimiento	Cuantitativa continua	Se medirá en minutos.
Nombre de la variable	Tipo de variable	Medición
Intensidad de dolor	Cuantitativa nominal	Escala EVA

Variable Independiente:

Variable Independiente		
Nombre de la variable	Tipo de variable	Medición
Edad	Cualitativa ordinal	18 – 30 años mayores de 30 años
Operacionalización de la variable: Se define como la edad cumplida en años		
Nombre de la variable	Tipo de variable	Medición
Género	Cualitativa dicotómica	Masculino Femenino
Operacionalización de la variable: Se define como el fenotipo asociado a caracteres sexuales primarios y secundarios		
Nombre de la variable	Tipo de variable	Medición
Paracetamol	Cualitativa dicotómica	Si No
Operacionalización de la variable: Se define como la aplicación de paracetamol 1g previo 5 minutos previo al realizar aspirado de medula ósea		

Variable Independiente		
Nombre de la variable	Tipo de variable	Medición
Peso	Cuantitativa nominal	Menos de 70kg y más de 70 kg
Se define como el peso total del paciente en kilogramos.		
Nombre de la variable	Tipo de variable	Medición
Justificación del estudio	Cualitativa dicotómica	Benigno Maligno
Operacionalización de la variable: Se define como la causa por la cual se realiza el procedimiento		
Nombre de la variable	Tipo de variable	Medición
estudio previo	Cualitativo nominal	Si No
Operacionalización de la variable: Se define como el antecedente de estudio de aspirado previo.		

Recolección de datos y análisis de los resultados

Se incluirá a los pacientes mayores de 18 años de edad del servicio de hematología que requieran del aspirado de medula ósea como parte de su estudio diagnóstico o como seguimiento de su enfermedad de base y que fue realizado en región esternal, los cuales se aleatorizaran a el grupo control (analgesia con anestesia local) y grupo paracetamol (analgesia local más paracetamol intravenoso 1gramo) y se tomaran aquellos que cumplan con los criterios de inclusión. Se obtendrá el registro de las variables en estudio y se documentarán los resultados en el formato de captura.

Cronograma de actividades.

ETAPA	Noviembre- Diciembre 2015	Enero 16	Febrero 16	Marzo 16
Diseño del proyecto	+++			
Captura de información		+++		
Análisis			+++	
Escribir artículo				+++

Análisis estadístico.

Se utilizará estadística descriptiva: medidas de tendencia central y porcentajes. Los porcentajes se compararán con la prueba χ^2 de Pearson. Se considerará significancia estadística a un valor de $p < 0.05$. Para la estimación de las medias de la duración del procedimiento, la frecuencia cardíaca y la escala análoga de dolor entre los dos grupos se realizó la prueba T de student. Para la estimación de la diferencia de la media de la frecuencia cardíaca entre los 2 grupos durante todo el procedimiento se analizó mediante una serie de tiempo

Implicaciones Éticas del Estudio

De acuerdo a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su título segundo De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, capítulo I, artículo 17, el estudio se engloba dentro de la categoría I Investigación sin riesgo para el sujeto de investigación.

De acuerdo al artículo 23 de la misma Ley, dado que no existe riesgo alguno para el paciente, el estudio puede realizarse sin necesidad de consentimiento informado o, si acaso, consentimiento informado verbal.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 107 pacientes desde enero a marzo del 2016 en el departamento de Hematología del Hospital General de México.

Un total de 47.7 % (n= 51) correspondieron al género masculino y 52.3% (n=56) al género femenino. La media de edad fue de 39 años (rango de 15 – 81 años), siendo ligeramente mayor para el género femenino (40 años [rango 15 – 75 años]) en comparación con el género masculino (38 años [rango de 18- 81 años]). Al realizar una diferencia de medias de la edad entre los géneros esta tampoco mostro una diferencia significativa ($p=0.501$, 95% IC). La mayor parte de los procedimientos correspondieron a patologías malignas (Leucemias Agudas: 73.8% (n=79)) seguido de Mieloma Múltiple (n=9, 8.4%). Dentro de las patologías benignas la causa más frecuente fue los síndromes Mielodisplásicos (n=6, 5.6%), seguido de las Anemias Carenciales (n=4, 3.7%). Las características de los generales acorde a cada uno de los grupos se describe en la Tabla 1.0

Tabla 1.0 Características generales de los pacientes

	Todos los pacientes (n=107)	Con paracetamol (n=35)	Sin Paracetamol (n=72)
Edad	39 (15-81)	41 (15-78)	38 (18-81)
Género (%)			
Masculino	51 (47.7)	18 (51.4)	33 (45.8)
Femenino	56 (52.3)	17 (48.6)	39 (54.2)
Diagnostico General (%)			
Maligno	89 (83.2)	31 (88.6)	58 (80.6)
Benigno	18 (16.8)	04 (22.2)	14 (19.4)
Diagnóstico específico (%)			
Leucemias	79 (73.8)		
Mieloma	9 (8.4)		
Linfoma	01 (0.9)		
Anemia carencial	04 (3.7)		
Hemoglobinuria	01 (0.9)		
Paroxística			
Nocturna			
Mielofibrosis	01 (0.9)		
Trombocitopenia inmune	04 (3.7)		
Mielodisplasia	06 (5.6)		
Citopenia en estudio	02 (1.8)		
Procedimiento			
Primer procedimiento	20 (18.7)	07 (20)	13 (18.1)
Procedimiento previo	87 (81.3)	28 (80)	59 (81.9)

Tiempo de duración del procedimiento.

La duración promedio del procedimiento fue de 13.81 minutos (rango 10-25 minutos). Al analizar por los diferentes subgrupos de tratamiento (paracetamol v grupo control), el grupo control presento una duración media del procedimiento de 13 minutos (rango de 10 a 23 minutos) en comparación con el grupo de paracetamol cuya media fue de 15.48 minutos (rango de 10 a 25 minutos). La diferencia de medias de tiempo de duración del procedimiento fue significativa entre las dos estrategias ($p=0.004$, 95%IC). Al analizar otras variables que pudieran influenciar con el tiempo de duración del procedimiento no se demostró una diferencia significativa (edad, sobrepeso, procedimiento previo) a excepción del género ya que en aquellos del género masculino mostraron una duración mayor en comparación con el género femenino (13 v 14 minutos, $p=0.018$, 95% IC). La influencia de las diferentes variables sobre el tiempo de duración del procedimiento se describe en la Tabla 2.0

Tabla 2.0 Diferencia de medias de la duración del procedimiento y significancia

Factor	Valores	Valor de p
Femenino v Masculino	13.16 v 14.52 min	0.018
Menor de 30 años v Mayores	13.47 v 14.01 min	0.372
Maligno v Benigno	13.61 v 13.85 min	0.757
Primer procedimiento v Sub	14.10 v 13.74 min	0.639
Paracetamol v Control	15.48 v 13.00 min	0.004*
Menos de 70kg v Mayores	13.85 v 13.75 min	0.857

Escala Visual Análoga (EVA)

Se realizó la medición mediante la escala EVA (rango de 0-5). La media de puntaje de todos los pacientes fue de 2.3 (rango de 0 a 5). Al analizar el puntaje de las escalas entre los dos grupos de tratamiento se aprecio una diferencia significativa en favor de Paracetamol ($p=0.006$, 95%IC). Utilizando una correlación de Pearson no se encontró una asociación entre la edad y el EVA ($p=0.283$, 95% IC) o el peso ($p=0.788$, 95% IC). En

cuanto al género si existió una diferencia de medias entre los dos siendo mayor para el género femenino (2.6 v 2.03, $p= 0.029$,95% IC). La descripción de la influencia de otras variables sobre el puntaje EVA se describen en la Tabla 3.0.

Tabla 3.0 Escala visual Análoga entre los diferentes grupos de tratamiento

Factor	Valores	Valor de p
Femenino v Masculino	2.6 v 2.0	0.029
Menor de 30 años v Mayores	2.3 v 2.3	0.831
Maligno v Benigno	2.3 v 2.5	0.576
Primer procedimiento v Sub	2.7 v 2.2	0.184
Paracetamol v Control	1.8 v 2.5	0.006*
Menos de 70kg v Mayores	2.3 v 2.3	0.863

Frecuencia Cardiaca durante el procedimiento.

La frecuencia cardiaca basal promedio de todos los pacientes fue de 83 lpm (50 – 130lpm) sin mostrarse diferencias entre los dos grupos de tratamiento ($p=0.533$, 95% IC). Posteriormente se evaluó la frecuencia cardiaca cada 2 minutos hasta los primeros 10 minutos del procedimiento. La diferencia de medias en los diferentes puntos se describen en la Tabla 4.0

De aquellos pacientes los cuales se les realizó un aspirado de médula ósea previo al estudio, solo el 3% de los casos en el brazo de paracetamol consideraron que el dolor fue mayor con el procedimiento previo en comparación con un 36% de aquellos pacientes que no se les administró paracetamol (valor de $p=0.000^*$, 95% IC).

TABLA 4.0 Diferencia de media de frecuencia cardiaca entre ambos procedimientos.

Tratamiento	Basal	2 min	4 min	8 min	10min
Control	84.30	89.45	89.00	84.72	82.50
Paracetamol	82.28	88.82	87.82	82.88	80.94

Valor de p	0.533	0.851	0.716	0.546	0.594
------------	-------	-------	-------	-------	-------

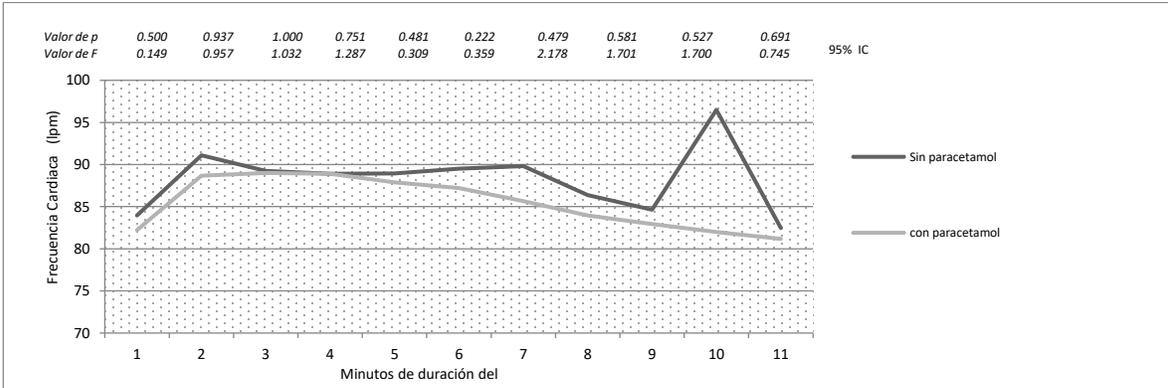


Figura 4 ***Diferencias de medias de frecuencia cardiaca a través del tiempo de duración del procedimiento***

DISCUSIÓN

Este es uno de los pocos estudios los cuales evalúan el dolor asociado al procedimiento de toma de médula ósea. El uso de paracetamol mostró una reducción en la media del puntaje de la escala análoga visual (EAV) en comparación al grupo control. A pesar de que la frecuencia cardiaca durante el procedimiento no mostró diferencias, la percepción de los pacientes de dolor fue menor con la aplicación de paracetamol. Cuando estratificó a los pacientes en aquellos con dolor intenso (> 3 pts) el uso de paracetamol no mostró un impacto estadísticamente significativo pero contó con el menor Odds ratio para la aparición de este en comparación con otros factores ya descritos en la literatura médica como lo son el género femenino o un mayor índice de masa corporal. Actualmente en nuestro servicio nos encontramos realizando diversos ensayos para poder mejorar la maniobra terapéutica y poder establecer la eficacia para el manejo del dolor. Hasta el momento existen varios ensayos en la literatura médica que han evaluado la eficacia de paracetamol tanto como monoterapia como en combinación con otra droga para el manejo del dolor. Iorno y colaboradores¹⁴ en un grupo reducido de casos evaluaron el uso de paracetamol (1 g) mas ketorolaco (30 mg endovenoso o vía oral) *versus* ketorolaco 30 mg como monoterapia, mostrando resultados significativos sobre los niveles de dolor en aquellos con uso de paracetamol en comparación con el brazo de ketorolaco. Otras combinaciones son con codeína o ibuprofeno, en este último Bondarsky y su equipo¹⁵ evaluaron la eficacia de paracetamol en conjunto con ibuprofeno *versus* ibuprofeno como monoterapia para reducir el dolor musculo-esquelético pero sin mostrar resultados significativos.

De forma general la evaluación de la eficacia de paracetamol ha sido con la posología oral, ya que existen pocos ensayos con uso endovenoso. Su seguridad endovenosa ya ha sido establecida e inclusive puede administrarse de forma rápida (3:41 minutos) con mínimos eventos adversos secundarios.¹⁶⁻¹⁸ Un estudio interesante fue el realizado por Winger y colaboradores¹⁹ en donde evaluaron la administración de 2 diferentes regímenes de paracetamol endovenoso (1000 mg en 100 ml cada 6 hr, 650 mg en 65 ml cada 4 hr) *versus* placebo, en donde tanto el régimen de 1000 mg y el de 650 mg endovenoso fueron estadísticamente significativos comparado con placebo para disminuir el dolor en pacientes sometidos a cirugía laparoscópica. En nuestro estudio a pesar de que

administramos el paracetamol de manera rápida no se apreciaron eventos adversos significativos y también se observó disminución de dolor en el grupo de paracetamol.

De acuerdo con la International Association for the Study of Pain, el dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable, secundaria al daño tisular corriente o potencial, o descrito con relación a tal daño. Esa definición no diferencia el dolor que siente la mujer del dolor sentido por un hombre, quedando las cuestiones fundamentales en suspenso. La percepción del dolor está influenciada por las complejas interacciones entre las variables biológicas (hormonas gonadales, genética, vías del circuito del dolor y variaciones en el SNC), y variables psicosociales (depresión, ansiedad, cultura, expectativas del papel del sexo, factores de aprendizaje social e importancia dada al dolor). Existen ostensibles diferencias en esas variables entre los individuos y, desde el punto de vista de las hormonas gonadales y del dolor, la variabilidad es profunda.

CONCLUSIONES

En conclusión el dolor es uno de los puntos importantes para la mejora de la calidad de los pacientes con enfermedades hematológicas. A pesar de contar con una muestra pequeña, la administración de paracetamol 1 gr previo al procedimiento fue segura y brindó una mejoría en el puntaje de la escala visual del dolor. Es necesario continuar con las estrategias de manejo del dolor al igual que explorar su eficacia en otros procedimientos como la punción lumbar o la biopsia de médula ósea en estudios futuros.

Bibliografía

1. León-B. Biopsia de médula ósea. *Acta Pediatr Mex.* 2010;31(4):178-187.
2. Bain BJ. Bone marrow aspiration. *J Clin Pathol.* 2001;54:657-663.
3. Parapia L. Trepanning or trephines: a history of bone marrow biopsy. *BMJ.* 2007; 139 (1): 14 -19
4. Hjortholm N, Jaddini E, Halaburda K, Snarski E. Strategies of pain reduction during the bone marrow biopsy. *Am Hematol.* 2013;92:145-149
5. Vanhelleputte P, Nijs K, Delforge M, Evers G, Vanderschueren S. Pain during bone marrow aspiration: prevalence and prevention. *J Pain Symptom Manage.* 2003;26(3):860-866.
6. Lidén Y, Landgren O, Arnér S, Sjölund KF, Johansson E. Procedure-related pain among adult patients with hematologic malignancies. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2009;53(3):354-363.
7. Watmough S, Flynn M. A review of pain management interventions in bone marrow biopsy. *J Clin Nurs.* 2011;20(5-6):615-623.
8. McGrath P, Rawson-Huff N, Holewa H. Procedural care for adult bone marrow aspiration and biopsy: qualitative research findings from Australia. *Cancer Nurs.* 2013;36(4):309-316.
9. Park SH, Bang SM, Nam E, Cho EK, Shin DB, Lee JH, Ahn JY. A randomized double-blind placebo-controlled study of low-dose intravenous Lorazepam to reduce procedural pain during bone marrow aspiration and biopsy. *Pain Med.* 2008 ;9(2):249-252
10. Kuivalainen AM, Ebeling F, Rosenberg PH. Pre-medication with sublingual fentanyl did not relieve pain associated with bone marrow aspiration and biopsy: A randomized feasibility trial. *Eur J Pain.* 2013. doi: 10.1002/j.
11. Inoue H, Nakasato T, Yamauchi K, Nakamura Y, Oshida S, Ehara S. Risk factors concerning sternal bone marrow aspiration and patient safety in Japan. *Intern Med.* 2010;49(12):1089-1095.
12. Lidén Y, Olofsson N, Landgren O, Johansson E. Pain and anxiety during bone marrow aspiration/biopsy: Comparison of ratings among patients versus health-care professionals. *Eur J Oncol Nurs.* 2012;16(3):323-329.

13. Paul-Dauphin A, Guillemin F, Virion JM, Briançon S. Bias and precision in visual analogue scales: a randomized controlled trial. *Am J Epidemiol.* 1999;150(10):1117-1127
14. Iorno V, Landi L, Di Pasquale R, Cicienia S, Moschini V. Comparison of intravenous ketorolac with or without paracetamol in postoperative pain control following ambulatory surgery. *Curr Med Res Opin.* 2013;29 (12):1685-1690.
15. Bondarsky EE, Domingo AT, Matuza NM, Taylor MB, Thode HC, Singer AJ. Ibuprofen vs acetaminophen vs their combination in the relief of musculoskeletal pain in the ED: a randomized, controlled trial. *Am J Emerg Med.* 2013;31(9):1357-1360
16. Needleman SM. Safety of rapid intravenous infusion acetaminophen. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2013;26(3):235-238
17. Sinatra RS, Jahr JS, Reynolds LW, Viscusi ER, Groudine SB, Payen-Champenois C. Efficacy and safety of single and repeated administration of 1 gram intravenous acetaminophen injection (paracetamol) for pain management after major orthopedic surgery. *Anesthesiology.* 2005;102(4):822-831.
18. Toms L, McQuay HJ, Derry S, Moore RA. Single dose oral paracetamol (acetaminophen) for postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;8(4):CD004602.
19. Wininger SJ, Miller H, Minkowitz HS, Royal MA, Ang RY, Breitmeyer JB, et al. A randomized, double-blind, placebo controlled, multicenter, repeat-dose study of two intravenous acetaminophen dosing regimens for the treatment of pain after abdominal laparoscopic surgery. *Clin Ther.* 2010;32(14):2348-2369
20. Bishop PW, McNally K, Harris M. Audit of bone marrow trephines. *J Clin Pathol.* 1992; 45 (12): 1105 – 1108
21. Smiler D, Soltan M. Bone marrow aspiration: technique, grafts, and reports. *Implant Dent.* 2006;15(3):229-235.
22. Hamid GA, Hanbala N. Comparison of bone marrow aspiration and bone marrow biopsy in neoplastic diseases. *Gulf J Oncol.* 2009;6: 41-44
23. El Bolkainy TM, Abo Deif WS, Gouda HM, Mokhtar NM. Evaluation of bone marrow in 143 lymphomas: the relative frequency and pattern of involvement, secondary myelopathies, pitfalls and diagnostic validity. *J Egypt Natl Canc Inst.* 2008. (1):17-30.

24. Campbell JK, Matthews JP, Seymour JF, Wolf MM, Juneja SK; Australasian Leukaemia Lymphoma Group. Optimum trephine length in the assessment of bone marrow involvement in patients with diffuse large cell lymphoma. *Ann Oncol*. 2003;14(2):273-276.
25. Islam A. Ultrasound: a new tool for precisely locating posterior iliac crests to obtain adequate bone marrow trephine biopsy specimen. *J Clin Pathol*. 2013 Mar 14 (Solo disponible el resumen)
26. Riley RS, Hogan TF, Pavot DR, Forysthe R, Massey D, Smith E, Wright L Jr, Ben-Ezra JM. A pathologist's perspective on bone marrow aspiration and biopsy: I. Performing a bone marrow examination. *J Clin Lab Anal*. 2004;18(2):70-90.
27. Hyun BH, Gulati GL, Ashton JK. Bone marrow examination: techniques and interpretation. *Hematol Oncol Clin North Am*. 1988;2(4):513-523.
28. Kanagasundaram SA, Lane LJ, Cavalletto BP, Keneally JP, Cooper MG. Efficacy and safety of nitrous oxide in alleviating pain and anxiety during painful procedures. *Arch Dis Child*. 2001; 84 (6): 492-495
29. Bain BJ, Bailey K. Pitfalls in obtaining and interpreting bone marrow aspirates: to err is human. Pitfalls in obtaining and interpreting bone marrow aspirates: to err is human. *J Clin Pathol*. 2011;64(5):373-379
30. Williams. Hematology. 8th ed: Mc Graw-Hill;2010;
31. Jowers Taylor L, Herr K. *Journal of gerontological nursing*. Thorofare. 2002;28:15.
32. Kittelberger Keith P, Lebel Alyssa A, Borsook D. Valoración del dolor. Massachusetts General Hospital: tratamiento del dolor. Madrid: Marban; 1999.
33. Ardery G, Herr KA, Titler MG, Sorofman BA, Schmitt MB. Assesing and managing acute pain in older adults: a research base to guide practice. *Medsurg Nursing*. Pitman. 2003;12:7.
34. Trejo A., Luna M., Gutiérrez M., Collazo J., Cedillo M.C., Ramos C.O., Bone marrow aspiration and biopsy. Technique and considerations, *Rev Med Hosp Gen Mex* 2015;78:196-201

Anexos

**Eficacia del uso de paracetamol para la disminución del dolor asociado a punción esternal de médula ósea
Estudio de casos y controles.**

México D.F a _____

Por medio de la presente manifiesto haber sido informado sobre el tipo de procedimiento que se realizara en mi persona, siendo esta una investigación con riesgo mínimo donde se me realizara un cuestionario relacionado al dolor que presento durante el aspirado de medula ósea, obteniendo así información valiosa acerca del manejo del dolor que se correlaciona con una mejor muestra y con el incremento de la satisfacción durante el estudio.

Al mismo tiempo se me dara libertad de retirar mi consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen prejuicios para continuar con mi cuidado y tratamiento.

Asi mismo se me informa que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con mi privacidad.

Autorizo al personal de salud de este hospital para efectuarlos. Asi como por la atención de contingencias y/o urgencias, lo anterior con fundamento en la Norma Oficial Mexicana NOM-168-1998 del expediente clínico

Puedo recibir respuesta a cada pregunta o aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación con la presidenta del comité de ética

En caso de duda o evento adverso comuníquese con con el investigador responsable Dr. Cristian Ramos Peñafiel 5523351588

Nombre y firma del Paciente

Nombre y firma del testigo

Nombre y firma del Testigo

Nombre:	Edad:	
Género:		
Diagnóstico:		
Hematimetría: WBC:	Neutrófilo:	Hb:
Plaquetas:		

Hora de inicio del procedimiento:

Hora de administración de Paracetamol IV:

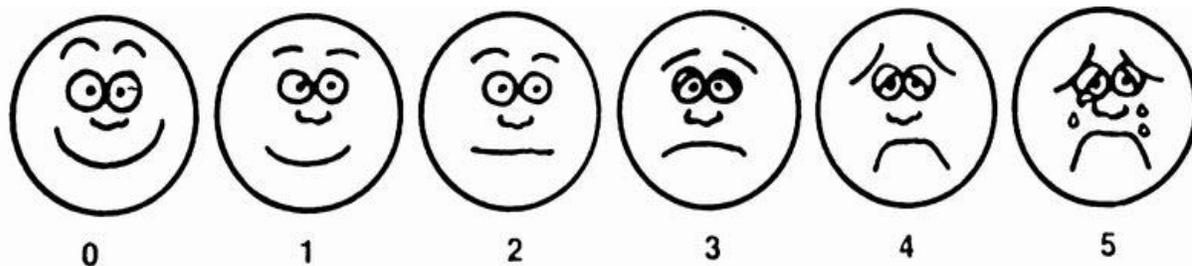
Hora de inicio de la punción de anestesia con Xilocaína simple 10cc:

Hora de inicio del procedimiento:

Hora de finalización del procedimiento:

	Basal	1min	2min	3min	4min	5min	6min	7min	8min	9min	10min
Pain											
FC											

Escala visual de evaluación al final del procedimiento.



Eventos adversos:

Complicaciones:
