



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G."
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD
SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

**ANALGESIA MULTIMODAL PREVENTIVA EN MANEJO DE DOLOR
POSTOPERATORIO
F_2011_3601_37**

**TESIS QUE PRESENTA
DRA. CORTES HERNANDEZ TERESA
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD
EN ANESTESIOLOGIA**

ASESORES
DR. PINEDA ESPINOSA MARCOS SEBASTIAN
MEDICO ANESTESIOLOGO
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI IMSS

DR. CASTELLANOS OLIVARES ANTONIO
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA
UMAEN HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI IMSS



MEXICO, DF

FEBRERO 2011



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.

DOCTORA

DIANA G. MENES DIAZ

JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTOR

ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTOR

MARCOS SEBASTIAN PINEDA ESPINOSA

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE

ANESTESIOLOGIA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES SIGLO XXI

“Nunca te quejes del ambiente o de los que te rodean, hay quienes en tu mismo ambiente supieron vencer, las circunstancias son buenas o malas, según nuestra voluntad o fortaleza”

P. Neruda

INDICE

I – RESUMEN.	5
II – DATOS DE LA TESIS.	7
III – INTRODUCCIÓN.	8
IV – ANTECEDENTES: MARCO TEORICO.	9 - 16
V – PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	17
VI – HIPOTESIS.	18
VII – OBJETIVOS.	19
VIII – JUSTIFICACION.	20
IX – MATERIAL Y METODOS.	21 - 23
X – PROCEDIMIENTOS.	24
XI – RESULTADOS.	25 - 29
XII – DISCUSIÓN.	30 - 31
XIII – CONCLUSIONES.	32
XIV – ANEXOS.	33 - 34
XV – REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.	35

I. RESUMEN

INTRODUCCION: Hoy en día la necesidad de mejorar las condiciones postoperatorias de los pacientes es una de nuestras necesidades y metas como anestesiólogos, es de ahí donde surge la necesidad de conocer y aplicar las diferentes técnicas existentes hoy en día para lograr disminuir la intensidad de dolor postoperatorio y a su vez disminuir los días de estancia intrahospitalaria y permitir una recuperación más temprana. Se comparó la aplicación de metamizol previo a la inducción anestésica y así como la aplicación durante el procedimiento anestésico quirúrgico en los pacientes sometidos a cirugía de abdomen. **OBJETIVOS** Comparar en los pacientes sometidos a cirugía de abdomen, la intensidad del dolor postoperatorio respecto a la aplicación de metamizol previo a la inducción anestésica versus su aplicación transoperatoria. **METODOLOGIA:** Previa autorización del Comité Local de Investigación, se realizó Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado con 300 pacientes de ambos sexos, ASA 1 y 2, asignados a 2 grupos, Grupo A 152 pacientes (aplicación de metamizol previo a inducción). Grupo B 150 pacientes (aplicación de metamizol durante el transoperatorio). Posteriormente se comparó la intensidad del dolor postoperatorio al ingresar a la URPA, al egreso de URPA, a las 8, 12 y 24 horas, en base a la escala visual análoga, donde el dolor se consideraba 0 sin dolor, leve de 1 a 3, moderado de 4 a 6 e intenso de 7 a 10. El análisis se realizó por medio de programa SPSS versión 19, las pruebas se realizaron según el tipo de variable: T de Student para las cuantitativas y U de Mann-Whitney para las cualitativas ordinales. Chi cuadrada para cualitativas nominal. Las pruebas fueron estadísticamente significativas cuando el valor p fue menor a 0.05. **RESULTADOS:** La intensidad del dolor, en los cinco periodos evaluados en ambos grupos, se clasificó en sin dolor, leve y moderado, no se tuvo dolor intenso en los periodos. Al ingresar a UCPA la intensidad fue para el grupo 1 y grupo 2: sin dolor: 10 (6.6%) vs 1 (0.7%), leve: 115 (76.2%) vs 99 (66%), moderado: 26 (17.2%) vs 50 (33.3%) respectivamente, todas las intensidades del dolor con valor de $p=0.000$. Al egreso de UCPA: sin dolor: 25 (16.6%) vs 10 (6.7%), leve: 113 (74.8%) vs 82 (54.7%), moderado: 13 (8.6%) vs 58 (38.7%) respectivamente, todas las intensidades del dolor con valor de $p=0.000$. A las 8 horas: sin dolor: 71 (47%) vs 31 (20.7%), leve: 73 (48.3%) vs 84 (56%), moderado: 7 (4.6%) vs 35 (23.3%) respectivamente, todas las intensidades del dolor con valor de $p=0.000$. A las 12 horas: sin dolor: 87 (57.6%) vs 51 (34%), leve: 60 (39.7%) vs 88 (58.7%), moderado: 4 (2.6%) vs 11 (7.3%) respectivamente, todas las intensidades del dolor con valor de $p=0.000$. A las 24 horas: sin dolor: 108 (71.5%) vs 61 (40.7%), leve: 40 (26.5%) vs 83 (55.3%), moderado: 3 (2%) vs 6 (4%) respectivamente, todas las intensidades del dolor con valor de $p=0.000$. **CONCLUSIONES** La aplicación de metamizol previo a la inducción anestésica favorece de manera significativa la disminución de la intensidad del dolor postoperatorio, en comparación de la aplicación de metamizol durante el transoperatorio.

Palabras Clave: premedicación, aplicación transoperatoria, intensidad de dolor



REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

IMSS

Delegación: SUR Unidad de adscripción: UMAE ESPECIALIDADES
Asesor: Nombre: Dr. Pineda Espinosa Marcos Sebastian Matrícula 11281022
Paterno: Cortés Materno: Hernández Nombre: Teresa
Matrícula: 99377256 Especialidad: Anestesiología Fecha Grad. 28 / 02 / 2011

Título de la tesis:

ANALGESIA MULTIMODAL PREVENTIVA PARA DOLOR POSTOPERATORIO

Resumen: INTRODUCCIÓN: Hoy en día la necesidad de mejorar las condiciones postoperatorias de los pacientes es una de nuestras necesidades y metas como anestesiólogos, es de ahí donde surge la necesidad de conocer y aplicar las diferentes técnicas existentes hoy en día para lograr disminuir la intensidad de dolor postoperatorio y a su vez disminuir los días de estancia intrahospitalaria y permitir una recuperación más temprana. Se comparó la aplicación de metamizol previo a la inducción anestésica y así como la aplicación durante el procedimiento anestésico quirúrgico en los pacientes sometidos a cirugía de abdomen.

OBJETIVOS: Comparar en los pacientes sometidos a cirugía de abdomen, la intensidad del dolor postoperatorio respecto a la aplicación de metamizol previo a la inducción anestésica versus su aplicación transoperatoria.

METODOLOGÍA: Previa autorización del Comité Local de Investigación, se realizó Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado con 300 pacientes de ambos sexos, ASA 1 y 2, asignados a 2 grupos, Grupo A 152 pacientes (aplicación de metamizol previo a inducción). Grupo B 150 pacientes (aplicación de metamizol durante el transoperatorio). Posteriormente se comparó la intensidad del dolor postoperatorio al ingresar a la URPA, al egreso de URPA, a las 8, 12 y 24 horas, en base a la escala visual análoga, donde el dolor se consideraba 0 sin dolor, leve de 1 a 3, moderado de 4 a 6 e intenso de 7 a 10. El análisis se realizó por medio de programa SPSS versión 19, las pruebas se realizaron según el tipo de variable: T de Student para las cuantitativas y U de Mann-Whitney para las cualitativas ordinales. Chi cuadrada para cualitativas nominal. Las pruebas fueron estadísticamente significativas cuando el valor p fue menor a 0.05.

RESULTADOS: La intensidad del dolor, en los cinco periodos evaluados en ambos grupos, se clasificó en sin dolor, leve y moderado, no se tuvo dolor intenso en los periodos. Al ingresar a UCPA la intensidad fue para el grupo 1 y grupo 2: sin dolor: 10 (6.6%) vs 1 (0.7%), leve: 115 (76.2%) vs 99 (66%), moderado: 26 (17.2%) vs 50 (33.3%) respectivamente, todas las intensidades del dolor con valor de $p=0.000$. Al egreso de UCPA: sin dolor: 25 (16.6%) vs 10 (6.7%), leve: 113 (74.8%) vs 82 (54.7%), moderado: 13 (8.6%) vs 58 (38.7%) respectivamente, todas las intensidades del dolor con valor de $p=0.000$. A las 8 horas: sin dolor: 71 (47%) vs 31 (20.7%), leve: 73 (48.3%) vs 84 (56%), moderado: 7 (4.6%) vs 35 (23.3%) respectivamente, todas las intensidades del dolor con valor de $p=0.000$. A las 12 horas: sin dolor: 87 (57.6%) vs 51 (34%), leve: 60 (39.7%) vs 88 (58.7%), moderado: 4 (2.6%) vs 11 (7.3%) respectivamente, todas las intensidades del dolor con valor de $p=0.000$. A las 24 horas: sin dolor: 108 (71.5%) vs 61 (40.7%), leve: 40 (26.5%) vs 83 (55.3%), moderado: 3 (2%) vs 6 (4%) respectivamente, todas las intensidades del dolor con valor de $p=0.000$.

CONCLUSIONES. La aplicación de metamizol previo a la inducción anestésica favorece se manera significativa la disminución de la intensidad del dolor postoperatorio, en comparación de la aplicación de metamizol durante el transoperatorio.

Palabras Clave:

premedicación

aplicación transoperatoria

intensidad de dolor

Pags: 35 Ilus: 3

(Anotar el número real de páginas en el rubro correspondiente sin las dedicatorias ni portada)

(Para ser llenado por el jefe de Educación e Investigación Médica)

Tipo de Investigación: _____

Tipo de Diseño: _____

Tipo de Estudio: _____

DATOS DEL AUTOR
Cortés Hernández Teresa 55 43 71 47 82 Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina Anestesiología 508216998
DATOS DEL ASESOR
Pineda Espinosa Marcos Sebastián Castellanos Olivares Antonio
DATOS DE LA TESIS
Analgésia multimodal preventiva de dolor postoperatorio Estudio de pacientes sometidos a cirugía abdominal páginas 35 2011

III. INTRODUCCION

En nuestra labor diaria es muy frecuente encontrar pacientes que nos refieren dolor de aparición brusca o aguda o; quienes refieren dolor de un mayor tiempo de evolución, siendo este un dolor crónico, esto nos divide a el manejo del dolor en dos entidades nosológicas distintas, no solo desde el punto de vista etiológico si no en su tratamiento. El dolor agudo que es al que nos referiremos como dolor agudo postoperatorio, lo definimos como una sensación subjetiva en respuesta al estímulo nociceptivo, cesa con la curación de la enfermedad, a diferencia del dolor crónico, que persiste luego de haber cesado la injuria que lo provocó.

Actualmente se han desarrollado diferentes estrategias capaces de lograr manejar de manera óptima el dolor postoperatorio, principalmente con el apoyo de nuevos medicamentos más potentes, con mayor duración en su acción, esta combinación de técnicas anestésicas y medicamentos han sido comprobadas de manera eficaz para manejar el dolor postoperatorio y sobre todo capaz de lograr disminuir los costos de estancia hospitalaria de nuestros pacientes y su máxima recuperación.

Nuestro objetivo principal consiste en conocer los mecanismos y vías por las cuales se genera el dolor y así decidir cuál es la mejor opción para prevenir el dolor postoperatorio en nuestros pacientes, y demostrar el beneficio de la analgesia preventiva multimodal.

IV- ANTECEDENTES CIENTIFICOS: MARCO TEORICO

En la asistencia diaria es frecuente encontrarnos con dos tipos de consulta por dolor, aquellos pacientes que refieren un dolor de aparición brusca o aguda, y quienes consultan por un dolor más evolucionado en el tiempo, un dolor crónico, constituyendo éstos dos entidades nosológicas distintas con importantes diferencias en su etiología, mecanismos fisiopatológicos, función biológica y terapéutica. Mientras que el dolor agudo es un síntoma de la enfermedad, el dolor crónico es una enfermedad en sí mismo. El **dolor agudo** cumple con una función biológica: favorece la supervivencia del individuo ya sea formando parte de una reacción de lucha o huida o reforzando la inmovilidad del organismo lesionado con el fin de favorecer la reparación o curación. El **dolor crónico** no comparte estas características, por el contrario se transforma en una carga física y emotiva y puede ser destructivo tanto desde el punto de vista físico como psicológico y social (concepto de *dolor total*). El dolor agudo, como sensación subjetiva en respuesta al estímulo nociceptivo, cesa con la curación de la enfermedad. El dolor crónico en cambio, persiste luego de haber cesado la injuria que lo provocó o reaparece en intervalos de meses o años. También existen diferencias en cuanto a las respuestas que se generan. Desde el punto de vista neurovegetativo en el dolor agudo existe un predominio simpático que se expresa clínicamente por un aumento de la frecuencia cardíaca, de la frecuencia respiratoria, sudación, hiperventilación, liberación de hormonas de estrés, etc. En el dolor crónico existe una adaptación simpática predominando los cambios neurovegetativos de la depresión, asociados a trastornos del sueño que determinan un paciente irritable con disminución a la tolerancia al dolor. Estos cambios podrían explicarse por una depleción de los niveles de serotonina en el SNC ⁽¹⁾.

El dolor postoperatorio es una variante del dolor agudo; es uno de los peor tratados, pudiendo durar horas o días, produce ansiedad y angustia incluso, condiciona comportamientos posteriores ante una nueva intervención. En años recientes hemos sido testigos de un enorme interés en el manejo de dolor postoperatorio como resultado de un aumento del número de pacientes que necesitan tratamiento médico quirúrgico más sofisticado. El control del dolor postoperatorio proporciona al paciente una mejor recuperación al inhibir los impulsos nociceptivos producidos por el trauma, así como la respuesta refleja autonómica somática al dolor, disminuyendo la incidencia de complicaciones postoperatorias al prevenir los efectos clínicos que producen dolor. Actualmente especial interés ha tomado la analgesia preventiva indicada antes del estímulo quirúrgico. Este término fue originalmente propuesto por Patrick Wall en 1988 e introducido por Woolf en 1992 al demostrar que la administración de opioides y/o anestésicos locales antes de un estímulo nocivo prevenía el desarrollo de la hiperexcitabilidad medular inducida por la lesión y una mayor percepción del dolor, evidencias recientes sugieren que la administración de analgésicos debe ser extendido hasta el postoperatorio inmediato. ⁽²⁾

La idea de la analgesia preventiva se basa en estudios neurofisiológicos experimentales que demuestran la importancia de la modulación periférica y central en la nocicepción, este tipo de manejo se induce mediante fármacos que generan un estado analgésico efectivo previo al traumatismo quirúrgico. Esto incluye infiltración de un anestésico local en la herida, bloqueo neural central o la administración de dosis efectivas de opiáceos o AINES. La evidencia experimental sugiere que la analgesia preventiva atenúa de modo efectivo la sensibilización periférica y central al dolor. Algunos estudios clínicos también apoyan ese concepto al demostrar reducción significativa en los

requerimientos analgésicos postoperatorios en los pacientes que reciben analgesia preventiva, además de una posible mejor recuperación. ⁽³⁾

Experimentos en animales demuestran que, como reacción a esta estimulación intensa o repetida, las vías nociceptivas en el asta dorsal desarrollan una hiperexcitabilidad refleja que representa una sensibilización a nivel central, la cual se manifiesta a través de la liberación medular de intermediarios como prostaglandinas y óxido nítrico. La generación y mantenimiento del componente inflamatorio de la sensibilización central ocurre por dos procesos simultáneos que resulta de la sensibilización de receptores y segundo de la alteración del genotipo de nervios sensitivos que inervan antes de que ocurra una estimulación intensa, se disminuye o evitan estos cambios. La aplicación clínica de esta técnica es la cual se realizan intervenciones analgésicas antes de la incisión quirúrgica se denomina ANALGESIA PREVENTIVA. ⁽⁴⁾

Existe la convicción de que el tratamiento multimodal del dolor PO, posee ventajas superiores al empleo de una sola droga especialmente cuando poseen sitios y/o mecanismos de acción diferentes. Es así que el tratamiento del dolor multimodal no es más que la combinación de dos o más fármacos y/o métodos analgésicos, con el fin de potenciar la analgesia y disminuir los efectos colaterales. Este concepto de analgesia multimodal a pesar de no ser nuevo, cada día cobra más vigencia. ⁽⁵⁾

La analgesia preventiva es un concepto utilizado en anestesiología y más específicamente en el área dedicada al área del control de dolor agudo postoperatorio, administrando medicamentos antes de que se produzca el estímulo nociceptivo. Los objetivos primordiales son:

- Evitar la sensibilización central y periférica producida por la lesión quirúrgica.

- Disminuir a hiperactividad de los nociceptores.
- Evitar la amplificación del mensaje nociceptivo.

La sensibilización periférica va a producir una agresión tisular directa (acto quirúrgico) que media una reacción inflamatoria, la cual produce una excitación simpática, reacciones que a su vez van a desencadenar la liberación de sustancias alógenas (prostaglandinas, noradrenalina, etc) que van a provocar el descenso del umbral de los nociceptores. La sensibilización periférica está estrechamente ligada al desencadenamiento de la cascada del ácido araquidónico. La sensibilización central se debe a:

- Un aumento de la excitabilidad de neuronas del asta posterior de la médula, capaces de desencadenar una actividad simpática refleja.
- Estimulación de centros medulares de control respiratorio y circulatorio.
- Estimulación de centros hipotalámicos, los cuales van a generar respuestas neuroendocrinas capaces de mantener y aumentar la respuesta de estrés quirúrgico.

Estas modificaciones llevan a la aparición del un estado de hiperalgesia primaria (aumento de las respuestas a los estímulos nociceptivos y no nociceptivos, traduciéndose en un dolor patológico) encontrando no sólo a nivel de la lesión tisular generada por el acto quirúrgico, sino también a nivel de los tejidos adyacentes no lesionados (contractura muscular refleja, problemas vasomotores de origen simpático, etc). ⁽⁵⁾

La definición de analgesia preventiva según Igor Kissin (IASP Press 2000) es: el tratamiento antinociceptivo que previene el establecimiento central alterado de los impulsos aferentes, el cual amplifica el dolor postoperatorio. La definición más amplia sobre la que han trabajado en los últimos estudios es: el tratamiento que previene el

establecimiento de sensibilización central, causada por injurias quirúrgicas que cubren el periodo de cirugía y el período de inicial del PO; otros autores la toman únicamente la sensibilización causada por la incisión, sin considerar el factor inflamatorio posterior y otros una definición demasiado simplificada: la analgesia que comienza antes de la cirugía. Casi todas las definiciones orientan claramente hacia el foco u objetivo del tratamiento analgésico del dolor agudo, incluyendo para algunos autores, las situaciones de dolor agudo donde se accede al tratamiento luego de producida la injuria, como es el caso de los traumatismos o quemados, donde a pesar de no poder realizar una terapia verdaderamente preventiva del dolor, se puede utilizar los conceptos fisiopatológicos y la experiencia clínica y de laboratorio para evitar o revertir según el caso, la sensibilización central mencionada. ⁽⁶⁾

La analgesia multimodal produce un óptimo alivio del dolor por múltiples vías. La combinación de técnicas analgésicas y fármacos, poseen un efecto sinérgico o efecto aditivo con decremento del requerimiento para una medicación individual y de aquí una disminución de los efectos adversos. Ante la presencia de estrés quirúrgico, se producen respuestas endocrinas y metabólicas en el organismo, estas vías pueden ser blanco de niveles farmacológicos específicos adaptando abordajes multimodales del control del dolor. En enfoque de la analgesia multimodal de control del dolor agudo postoperatorio es facilitar la rehabilitación del paciente, los abordajes multimodales combinados con protocolos de recuperación acelerada, pueden reducir el tiempo de estancia hospitalaria, esto ha sido demostrado que funciona con equipos quirúrgicos, de anestesiólogos, enfermeras y pacientes quienes trabajan juntos dentro de guías clínicas bien establecidas. Las técnicas de analgesia multimodal pueden reducir la sensibilización central, mejorar el control del dolor y finalmente reducir las secuelas a largo plazo. Los anestésicos locales y

las técnicas de anestesia regional con componentes críticos de la analgesia multimodal. Los opioides y los AINES actúan tanto a nivel central como a nivel periférico, para disminuir los impulsos aferentes hacia las astas dorsales de la médula espinal, la ketamina es un antagonista del receptor NMDA, en dosis pequeñas menos de 0.5 mg/kg IV ha demostrado mejorar el alivio del dolor si se administra con un opioides IV o epidural. ⁽⁷⁾

Los AINES son usados en la terapia inicial del dolor leve, son efectivos, son de venta libre y pueden ser usados en combinación con opioides y analgésicos adyuvantes si la intensidad del dolor aumenta. El acetaminofén está incluido en este grupo a pesar que su efecto anti inflamatorio es pobre, tiene una potencia y característica farmacológica similar a la de los AINES. Los AINES disminuyen los niveles mediadores inflamatorios que se generan en el sitio de la lesión tisular, al inhibir la ciclo oxigenasa, la cual canaliza la conversión del ácido araquidónico a prostaglandinas y leucotrienos. Estos mediadores sensibilizan los nervios a los estímulos dolorosos. En comparación con los opioides, los AINES tienen un espectro diferente de toxicidad; usados como agentes únicos los AINES tiene un efecto máximo o tope en su efecto analgésico y por lo tanto no se recomienda el uso de dosis más altas que las especificadas. No es posible predecir cuál AINE será el mejor tolerado por un paciente en particular, ninguno ha demostrado superioridad sobre los otros para aliviar el dolor; una vez seleccionado la dosis debe aumentarse hasta que el dolor haya sido aliviado o hasta que la dosis máxima recomendada se haya alcanzado. ⁽⁸⁾

La analgesia multimodal es una combinación de analgésicos y técnicas que, con mecanismos diferentes reducen los efectos adversos de los mismos y las cantidades empleadas para aliviar la mayoría de los dolores de tipo agudo principalmente de tipo postoperatorio que en muchas de las ocasiones se logran acompañar de otros medicamentos ya sea de administración IV o local con el objetivo de disminuir el dolor ⁽⁹⁾

Con respecto a los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, se encontró en un metanálisis que 20 ensayos clínicos controlados comparaban el uso de AINE pre incisional con el post incisional, esto estudiado en cirugías de odontología, dolor abdominal y los procedimientos ortopédicos, dentro de los más usados, está el paracetamol, diclofenaco, naproxen, ibuprofeno, metamizol, ketorolaco con dosis clínicamente relevantes, acompañados durante la cirugía del uso de algún opioide como el fentanil o alfentanil, combinado con anestésicos locales también reportado en 45 estudios los cuales formaban parte de la anestesia. ^(10, 11)

Recordando como ya se menciona previamente el objetivo de la analgesia preventiva multimodal es lograr que las señales de dolor en los tejidos no lleguen o estas sean las menos posibles, ya que una vez iniciado el estímulo doloroso, se pondrán en marcha una cascada de alteraciones en el sistema somatosensorial, incluyendo un aumento de la capacidad de respuesta de las neuronas periféricas y centrales. Conforme se continué con el estímulo doloroso la respuesta a estímulos posteriormente se mayor, es por tanto que la analgesia preventiva es un tratamiento que debe iniciarse antes y estar en función durante el procedimiento quirúrgico para así lograr reducir los efectos fisiológicos secundarios de la transmisión nociceptiva provocada por el procedimiento quirúrgico, debido a esta protección, el efecto sobre las vías nociceptivas, tiene una potencial efectividad con un analgésico iniciado antes del procedimiento , en consecuencia inmediata el dolor puede verse reducido y el desarrollo del dolor crónico se puede prevenir. ⁽¹²⁾

Hoy en día existen una serie de recomendaciones desarrolladas de manera sistemática, las cuales son resultado de conocimientos médicos y revisiones en la literatura, esta revisión incluye datos adoptados por las ASA, que incluyen

recomendaciones para el manejo del dolor perioperatorio, dichas guías señalan las técnicas de manejo perioperatorio según su eficacia y seguridad, las cuales son: 1) analgesia opioide epidural o intratecal con AINE, 2) PCA con opioides IV con AINE, 3) regionales con AINE. ⁽¹³⁾

La aplicación de la evaluación del dolor estandarizada y protocolos de tratamiento, y el uso de técnicas analgésicas multimodales, son signos esperanzadores de que las mejoras en el manejo del dolor es probable que continúen en los próximos años, el concepto de analgesia multimodal se acuño hace mas de 15 años, con el objetivo de mejorar la analgesia por la combinación de analgésicos con efectos acumulativos o sinérgicos, Teóricamente el uso de la combinación de analgésicos de diferentes clases de drogas farmacológicas para el manejo perioperatorio, el dolor debe mejorar, debido a los diferentes mecanismos de acción. ⁽¹⁴⁾

Esta tesis demuestra que la analgesia multimodal basada en la aplicación de metamizol IV previo a la inducción anestésica, a manera de premedicación es capaz de disminuir la intensidad del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía de abdomen.

V - PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Serán los Aines IV preoperatorios efectivos para el manejo de dolor postoperatorio?

VI – HIPOTESIS

La analgésica multimodal por AINES es capaz de disminuir de forma significativa el dolor PO. La eficacia de la asociación radica en la combinación de un fármaco AINE que bloquear la síntesis de prostaglandinas y así disminuye la cantidad de impulsos nociceptivos que se generan en el sitio de lesión (por ej. Herida quirúrgica), y el narcótico, que actuando a nivel central atenúa la reacción al dolor en los centros superiores del encéfalo.

La asociación de un narcótico y un AINE, al actuar por mecanismos de analgesia distintos, permite lograr un efecto sobre el dolor que resulta superior al obtenido con el uso de cada principio activo por separado. Esta acción dual de la asociación es la que se traduce en clínica por un efecto analgésico potente.

Hipótesis nula

La analgesia multimodal preventiva con AINES presenta la misma eficacia analgésica, en relación a la analgesia postoperatoria con el mismo analgésico, en pacientes sometidos cirugía de abdomen

Hipótesis alternativa

La analgesia multimodal preventiva con AINES presenta mayor eficacia analgésica, en relación a la analgesia postoperatoria con los mismos analgésicos, en pacientes sometidos cirugía de abdomen.

VII – OBJETIVOS

Comprobaremos que la aplicación preoperatoria de analgésicos IV (metamizol; antes de la inducción), es eficaz para prevenir el dolor PO en pacientes intervenidos de cirugía de abdomen.

Objetivos específicos:

1. Identificar edad, estado físico, ASA, sexo.
2. Medir la intensidad de dolor postoperatorio al ingreso a URPA, en base a la escala numérica de EVA
3. Medir la intensidad de dolor postoperatorio al egreso a URPA en base a la escala numérica de EVA
4. Medir la intensidad de dolor postoperatorio a las 8, 12 y 24 horas de aplicado el medicamento, en base a la escala numérica de EVA
5. Comparar el tiempo de recuperación y estancia intrahospitalaria en los dos grupos de pacientes.

VIII – JUSTIFICACION

El manejo dolor postoperatorio es uno de los grandes retos del anestesiólogo, ya que hoy en día se debe ofrecer al paciente la posibilidad de disminuir al máximo la sensación de dolor, es por tanto indispensable tener el suficiente conocimiento sobre las diferentes posibilidades de analgesia, mismas que integran la analgesia multimodal, para así lograr el máximo benéfico del uso conjunto de medicamentos y técnicas anestésicas.

El presente trabajo de tesis pretende comprobar que la premedicación intravenosa de metamizol, previo a la inducción anestésica en el paciente sometido a cirugía de abdomen, la cual es una práctica sencilla y económica que puede ser realizada en cualquier quirófano y por cualquier anestesiólogo, con lo que podremos ofrecerle a nuestros pacientes la posibilidad de un dolor postoperatorio menor al esperado sin la premedicación.

IX – MATERIAL Y METODOS

MATERIAL Y METODOS

1.- Diseño de estudio

Ensayo clínico controlado aleatorizado

2.- Universo de trabajo.

Pacientes programados para cirugía en los quirófanos del Hospital Rural IMSS Motozintla, Chiapas que sean programados para cirugía de abdomen.

3.- Descripción de las variables.

a) Variable independiente

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Unidades de medida	Escala
Momento de aplicación del metamizol	Aplicación del metamizol previo a la inducción anestésica y durante el acto quirúrgico anestésico.	Grupo A: aplicación previa a inducción anestésica Grupo B: aplicación durante el transoperatorio	Momento de aplicación	Cualitativa nominal

b) Variable dependiente

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Unidades de medida	Escala
Intensidad de dolor postoperatorio	Medición cualitativa de la intensidad de dolor postoperatorio en los dos grupos de pacientes.	Valoración de la intensidad del dolor en base a la escala visual análoga	Tomando como valores numéricos 0 sin dolor, 10 el máximo dolor experimentado	Cuantitativa de intervalo

4.- Selección de la muestra

a) Tamaño de la muestra.

El tamaño de la muestra se obtuvo por medio de la fórmula para estudios de diferencia de medias, teniendo un valor alfa del 95% y una potencia del 20% y un error del 0.5%, el total de pacientes fue de 90 pacientes dividido en dos grupos.

b) Criterios de selección

i) Criterios de inclusión

- Todos los pacientes sometidos a cirugía de abdomen de ambos sexos
- Pacientes entre 20 y 70 años sometidos a cirugía de abdomen
- Pacientes ASA I y II
- Pacientes sometidos a cirugía electiva
- Con tratamiento analgésico a dosis usuales
- Pacientes que aceptaron participar en el estudio previo consentimiento informado y firmado.

ii) Criterios de exclusión

- Antecedentes de hipersensibilidad a opiáceos
- Hipersensibilidad conocida a AINES
- Insuficiencia renal
- Pacientes que reciban otro analgésico
- Terapia anticoagulante y discrasia sanguínea
- Úlcera gastrointestinal sintomática
- Sangrado gastrointestinal reciente
- Discapacidad mental o que no proporcionen información para el estudio
- Que no acepten firmar el consentimiento informado

iii) Criterios de eliminación

- Pacientes en los que hubo necesidad de usar algún medicamento opioide débil de rescate por dolor incoherente.
- Pacientes que no se usó un segundo AINE

X – PROCEDIMIENTOS

Previa autorización del Comité Local de Investigación, se solicitó a los pacientes elegibles, su consentimiento informado para ingresar al estudio. Posterior a su aceptación, a cada paciente será asignado de manera aleatoria a cada uno de los grupos de estudio. El grupo A: premedicación con metamizol previo a la inducción anestésica, Grupo B: aplicación de metamizol durante el procedimiento quirúrgico.

Dichos procedimientos fueron aplicados por los médicos residentes y de base del servicio de anesthesiología. Se monitorizo a los pacientes antes, durante y después de la aplicación del metamizol y su cirugía, los pacientes fueron inducidos, con propofol a 2 mg/kg, fentanilo a 2 – 3 mcg/kg, rocuronio a 0-6 mg/kg, posterior a el acto quirúrgico anestésico se valoro la intensidad de dolor al ingreso y egreso a URPA, a las 8, 12 y 24 horas posterior al procedimiento.

Para lograr el análisis estadístico se realizaron las siguientes actividades: los datos del paciente se registraron en la hoja de recolección de datos del anexo 1, posteriormente se vaciaron a una hoja de Excel, de esta manera se identificaron en grupos y para posteriormente poder codificar los datos para su siguiente análisis. Los resultados se presentaron con medidas de tendencia central mostradas en tablas o en gráficos. Además de gráficos y proporciones de sectores, El análisis se realizó por medio del programa SPSS versión 19, las pruebas se realizaron según la variable T de Student para las cualitativas, U de Mann Whitney para las cualitativas ordinales, Chi cuadrada para las cualitativas nominales. Se consideraron a las pruebas estadísticamente significativas cuando el valor de p fue menor de 0-05.

XI – RESULTADOS

Se estudiaron un total de 301 pacientes divididos en dos grupos, al grupo 1 conformado por 151 pacientes se les administró metamizol antes de la cirugía, y al grupo 2 conformado por 150 durante la cirugía. La estadística demográfica de los pacientes no hubo diferencias estadísticas significantes, ambos grupos tenían las mismas características la edad en años de los pacientes fueron para el grupo 1 y grupo 2: 35 ± 8 vs 32 ± 6 ($p=NS$) respectivamente; el peso en kg: 68 ± 9 vs 65 ± 7 ($p=NS$) respectivamente; talla en metros: $1.58 \pm .18$ vs $1.61 \pm .20$ ($p=NS$) respectivamente; el estado físico fue de predominio ASA 1 y 2 sin diferencias estadísticas, así como en el sexo de cada uno de los pacientes (Ver tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes de ambos grupos

Variable	Antes	Después	p
Edad (Años)*	35 ± 8	32 ± 6	ns
Peso (Kg)	68 ± 9	65 ± 7	ns
Talla (m)	$1.58 \pm .18$	$1.61 \pm .2$	ns
Sexo (M/F)+	75/76 (49/51)	73/77 (48/52)	ns
ASA (I/II)	84/67 (56/44)	82/68 (54/56)	ns

Datos mostrados en media y desviación estándar. Prueba T de student independiente. +Datos mostrados en frecuencia y porcentaje, prueba Chi cuadrada. Sign $p<.05$

Para los tipos de cirugía esta fue muy variable, teniendo como predominio la cirugía obstétrica con mayor porcentaje de cesáreas y OTB, seguida de cirugía general con plastías inguinales, umbilicales y de pared, posteriormente todo se iguala en porcentajes (Ver figura 1 y 2).

Figura 1 - Aplicación de metamizol previo a inducción anestésica comparada por tipo de cirugía

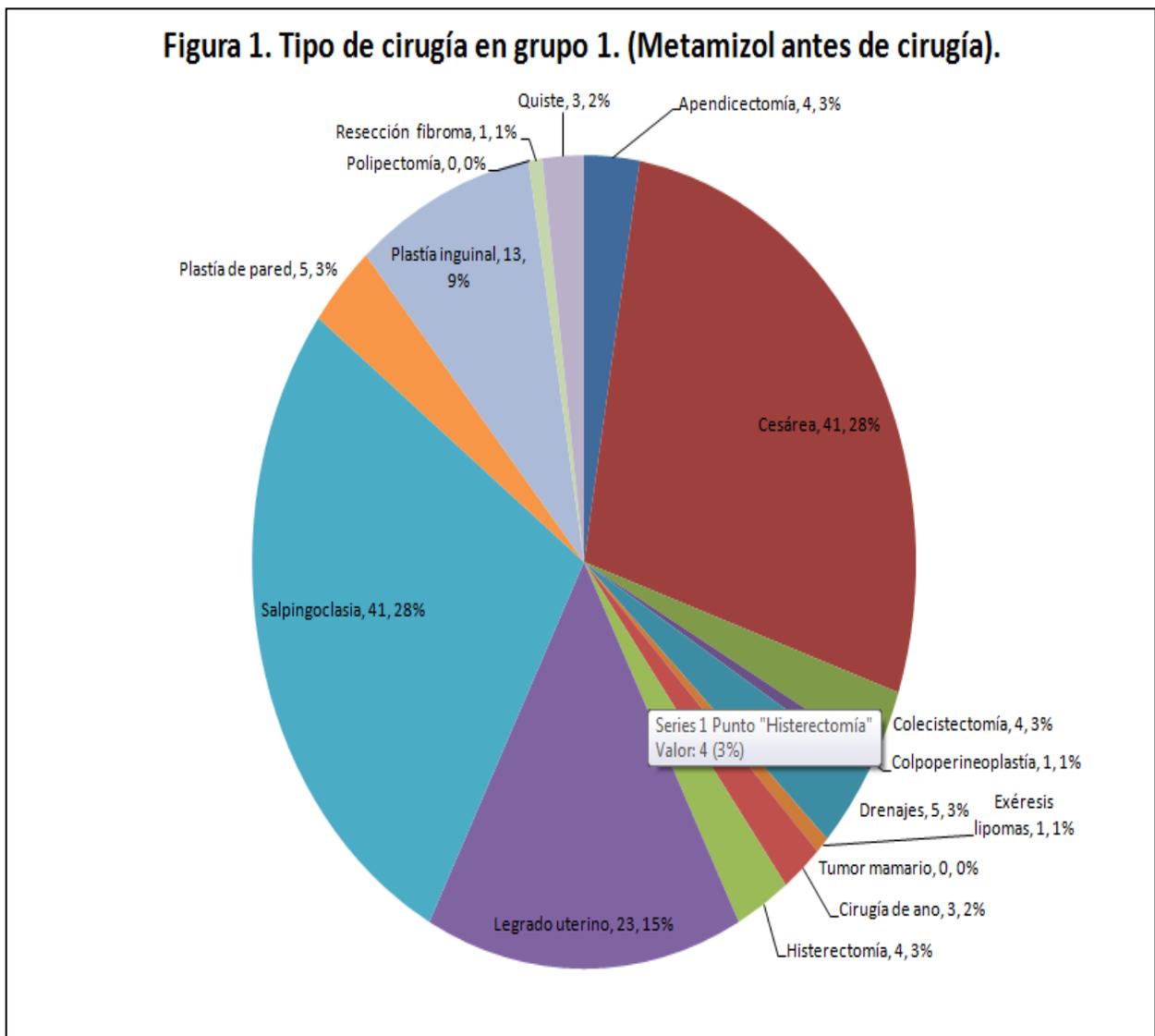
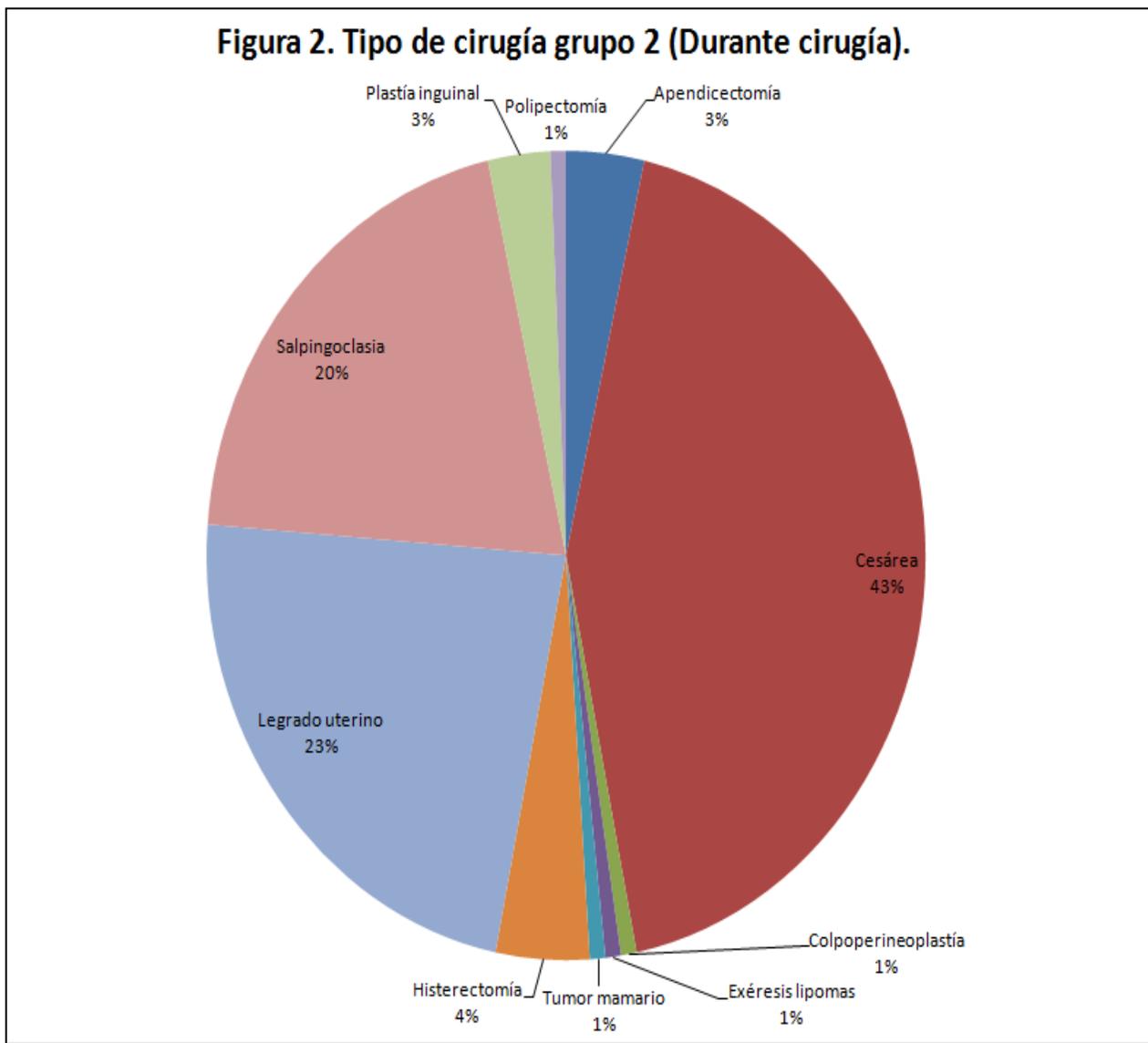


Figura 2 - Aplicación de metamizol durante el transoperatorio comparada por tipo de cirugía



El tipo de anestesia administrada en los pacientes por cada grupo fueron los siguientes:
Anestesia general balanceada: 16 (10.6%) vs 12 (8%) (p=NS) respectivamente; anestesia

general endovenosa: 23 (15.2%) vs 34 (22.7%) (p=.000); bloqueo epidural: 99 (65.7%) vs 81 (54%) (p=.04) respectivamente; bloqueo subaracnoideo: 8 (5.3) vs 21 (14%) (p=.02) respectivamente; anestesia local y sedación: 5 (3.3) vs 0 (p=.000) respectivamente (Ver tabla 2).

Tabla 2. Tipo de anestesia administrada de acuerdo al grupo de administración del metamizol.

Tipo de anestesia+	Antes	Durante	p
General	10 (10.6)	12 (8)	ns
General endovenosa	23 (15.2)	34 (22.7)	0.000
Epidural	99 (65.7)	81 (54)	0.04
Subaracnoideo	8 (5.3)	21 (14.3)	0.02
Local y sedación	5 (3.2)	0	0.000

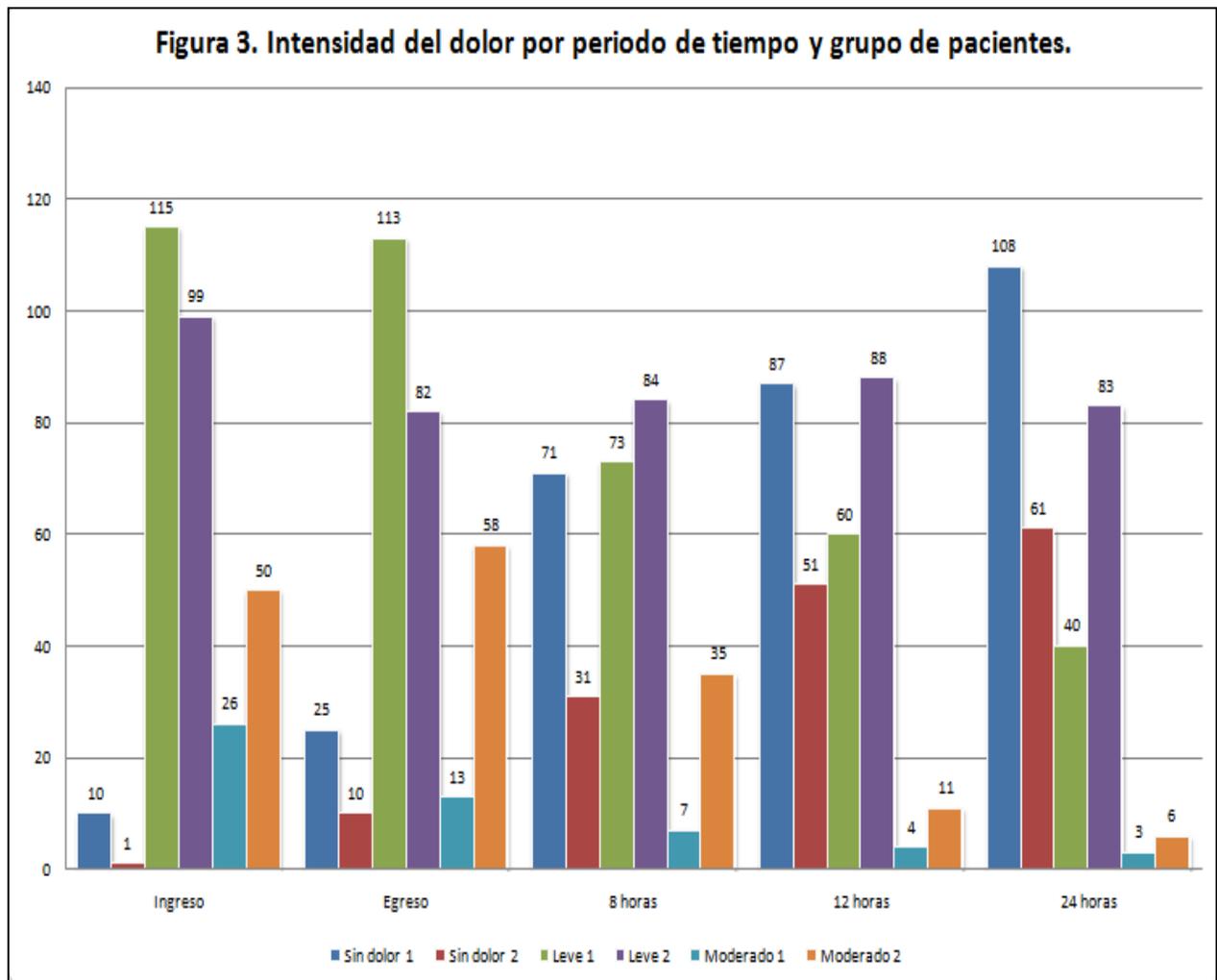
+Datos mostrados en frecuencia y porcentaje, prueba Chi cuadrada. Sign p<.05

La dosis administrada de metamizol en el grupo 1 y 2 fue de $1.53 \pm .4$ vs $1.51 \pm .39$ (p=NS) respectivamente, los pacientes que recibieron dosis de rescate posterior de la cirugía fueron 3 (2%) vs 7 (4.7) (p=NS) respectivamente, y los que no recibieron: 148 (98%) vs 143 (95.3%) (p=NS) respectivamente; los días de estancia intrahospitalaria para ambos grupos fueron de 1.7 ± 8 días por lo que no hubo diferencia estadística.

La intensidad del dolor, en los cinco periodos evaluados en ambos grupos, se clasificó en sin dolor, leve y moderado, no se tuvo dolor intenso en los periodos. Al ingresar a UCPA la intensidad fue para el grupo 1 y grupo 2: sin dolor: 10 (6.6%) vs 1 (0.7%), leve: 115 (76.2%) vs 99 (66%), moderado: 26 (17.2%) vs 50 (33.3%) respectivamente, todas las intensidades del dolor con valor de p=.000. Al egreso de UCPA: sin dolor: 25 (16.6%) vs 10 (6.7%), leve: 113 (74.8%) vs 82 (54.7%), moderado: 13 (8.6%) vs 58 (38.7%)

respectivamente, todas las intensidades del dolor con valor de $p=0.000$. A las 8 horas: sin dolor: 71 (47%) vs 31 (20.7%), leve: 73 (48.3%) vs 84 (56%), moderado: 7 (4.6%) vs 35 (23.3%) respectivamente, todas las intensidades del dolor con valor de $p=0.000$. A las 12 horas: sin dolor: 87 (57.6%) vs 51 (34%), leve: 60 (39.7%) vs 88 (58.7%), moderado: 4 (2.6%) vs 11 (7.3%) respectivamente, todas las intensidades del dolor con valor de $p=0.000$. A las 24 horas: sin dolor: 108 (71.5%) vs 61 (40.7%), leve: 40 (26.5%) vs 83 (55.3%), moderado: 3 (2%) vs 6 (4%) respectivamente, todas las intensidades del dolor con valor de $p=0.000$ (Ver figura 3).

Figura 3. Comparación de intensidad de dolor por período de tiempo y grupo de estudio



XII – DISCUSIÓN

El manejo actual del dolor postoperatorio es uno de los rubros más importantes que debe cubrir el anestesiólogo. En este contexto se convierte en un componente fundamental de la anestesiología, especialmente si tomamos en cuenta que hoy contamos con diferentes técnicas de manejo del mismo, desde fármacos más potentes y de mejor duración y sobre todo la combinación de los mismos, para lograr la más de las veces una sinergia capaz de disminuir la intensidad y duración del dolor postoperatorio.

Los AINES son usados en la terapia inicial del dolor leve, son efectivos, son de venta libre y pueden ser usados en combinación con opioides y analgésicos adyuvantes si la intensidad del dolor aumenta. Los AINES disminuyen los niveles mediadores inflamatorios que se generan en el sitio de la lesión tisular, al inhibir la ciclo oxigenasa, la cual canaliza la conversión del ácido araquidónico a prostaglandinas y leucotrienos. Estos mediadores sensibilizan los nervios a los estímulos dolorosos. En comparación con los opioides, los AINES tienen un espectro diferente de toxicidad; usados como agentes únicos los AINES tiene un efecto máximo o tope en su efecto analgésico y por lo tanto no se recomienda el uso de dosis más altas que las especificadas. No es posible predecir cuál AINE será el mejor tolerado por un paciente en particular, ninguno ha demostrado superioridad sobre los otros para aliviar el dolor; una vez seleccionado la dosis debe aumentarse hasta que el dolor haya sido aliviado o hasta que la dosis máxima recomendada se haya alcanzado. ⁽⁸⁾

La analgesia multimodal es una combinación de analgésicos y técnicas que, con mecanismos diferentes reducen los efectos adversos de los mismos y las cantidades empleadas para aliviar la mayoría de los dolores de tipo agudo principalmente de tipo

postoperatorio que en muchas de las ocasiones se logran acompañar de otros medicamentos ya sea de administración IV o local con el objetivo de disminuir el dolor ⁽⁹⁾

Esta tesis demuestra que la premedicación con metamizol, previo a la inducción anestésica es capaz de disminuir la intensidad del dolor postoperatorio en comparación con su aplicación durante en transoperatorio. Spencer S Liu y colegas reportan en su metanálisis que respecto a los antiinflamatorios no esteroideos, la aplicación de AINE previo a la incisión quirúrgica, con dosis clínicamente relevantes acompañadas de algún opioide o en combinación de anestésicos locales prevenían y disminuían la intensidad del dolor posterior a la cirugía, esto mismo se encuentra apoyado en el estudio realizado por David C Warlter y colaboradores donde comparan la calidad de la analgesia preventiva, respecto al uso de un AINE previo a el estímulo nociceptivo, es este caso la incisión quirúrgica. ^(10, 11)

XIII – CONCLUSIONES

- La aplicación de metamizol previo a la inducción anestésica es capaz de disminuir la intensidad de dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía de abdomen.
- Una aplicación de metamizol previa a la incisión quirúrgica es capaz de disminuir y prevenir la respuesta inflamatoria a nivel de la lesión quirúrgica.
- La aplicación de metamizol se debe dar a la dosis correspondiente al peso y a una dosis analgésica adecuada
- La aplicación de metamizol previo a la inducción debe realizarse por lo menos media hora antes de la misma.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL HOLA DE RECOLECCION DE DATOS PROTOCOLO DE ESTUDIO

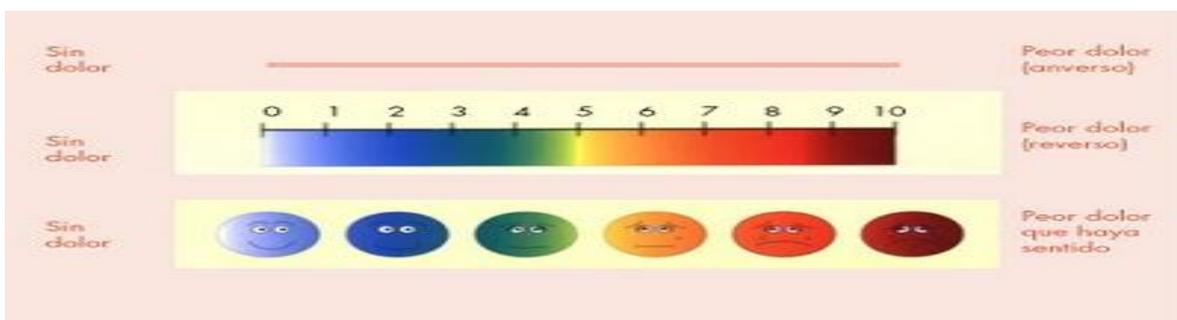
NOMBRE PACIENTE: _____
 EDAD _____ SEXO: _____
 DIAGNOSTICO PREOPERATORIO: _____
 DIAGNOSTICO POSTOPERATORIO: _____
 ASA: _____ GOLDMAN: _____ NYHA: _____ RTB: _____
 ENFERMEDADES CONCOMITANTES Y TRATAMIENTO ACTUAL: _____

 PREMEDICACION: _____
 TASA FINAL DE FENTANIL: _____

EVALUACION DE DOLOR

EN BASE A LA ESCALA VISUAL ANALOGA (EVA)

EVA AL INGRESO A QX	EVA AL LLEGAR A URPA	A LAS 8 HRS	A LAS 12 HR	A LAS 24 HRS



USO DE MEDICAMENTOS DE RESCATE PO: _____
 COMPLICACIONES O HALLAZGOS: _____

DRA CORTES HERNANDEZ TERESA R3 A

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
 SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL
 DIRECCION DE PRESTACIONES MÉDICAS
 UNIDA DE ATENCION MEDICA

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACION (PROCEDIMIENTO ANESTESICO)

YO _____ Fecha: _____
 Nombre del paciente No seguridad social _____

Reconozco que el/la Dr. (a) _____ me ha proporcionado información amplia, clara y precisa sobre el procedimiento anestésico (_____) que me van a administrar para mi tratamiento quirúrgico – el(los) procedimientos(S) quirúrgicos(S)

- 1.- _____
- 2.- _____
- 3.- _____ en qué consiste y los objetivos de la anestesia.

- Entiendo que aun cuando se ha seleccionado la técnica adecuada de anestesia y de su correcta realización, el procedimiento anestésico conlleva algunos riesgos que puedan presentar efectos indeseables de la propia técnica o secundarios a la administración de medicamentos.
- Se me ha explicado que estas complicaciones habitualmente se resuelven con tratamiento médico (medicamentos, sueros, entre otros), aunque se puede llegar a requerir algún otro procedimiento resolutivo.
- Así como de los riesgos y las complicaciones más frecuentes de este procedimiento anestésico, además que estos pueden aumentar la gravedad por mi conducción actual de salud
- Las posibles molestias que puedo tener o sentir después del procedimiento anestésico que me van a realizar
- El médico me informo, que durante o después de la cirugía puede ser necesaria la utilización de sangre o derivados.
- También existe la posibilidad de que durante la cirugía haya que realizar alguna modificación al procedimiento anestésico, por los hallazgos dentro del organismo o mi estado de ánimo para proporcionarme el tratamiento anestésico adecuado
- Declaro que en todo momento existió disposición para aclarar dudas o ampliar la información por parte del personal médico que me esta atendiendo
- Se me comunico que tengo el derecho de cambiar de decisión en cualquier momento y manifestarla previo al procedimiento anestésico
- Con el fin de realizar mi recuperación, me comprometo a acudir a revisión médica cuando se me indique; o en el caso de presentar alguna molestia o duda sobre este procedimiento anestésico.
- Acorde a lo anterior, declaro: es mi decisión libre, consciente e informada aceptar el procedimiento anestésico arriba mencionado y los procedimientos complementarios que sean necesarios durante la realización de este, a juicio del equipo médico , con el fin de llevar a cabo el tratamiento quirúrgico para restablecer mi salud o mejorar mi estado actual , el cual se efectuara en el

 Unidad Médica Hospitalaria

Paciente	Medico tratante
Nombre y firma	Nombre, firma y matrícula
Testigo del paciente	Testigo del paciente
Nombre y firma	Nombre y firma

CLAVE 2430 021 073

XV – REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. D. Borsook, A. Level, B. McPekk Massachusetts General Hospital tratamiento del Dolor Maran, S.L Madrid España. 2000; 1099: 25 -32
2. Labrada A, Jiménez-García Y. Preventive multimodal analgesia: a comparative study. Rev Soc Esp Dolor 2004; 11: 122 – 128
3. Pablo Luis Fernández Daza,* María Vanessa Rodríguez,* Paulina Seguí. Eficacia de la analgesia preventiva asociada a la anestesia regional peridural. Rev. Mex. Anest; Vol. 45, Núm. 2 Abr – Jun 2000,; 18: 70 – 74.
4. Reyes Fierro A, de la Gala García F, Postoperative pain: multimodal analgesia; Rev. Soc. Esp; 2004; 2 (3): 176- 188
5. González de Mejía N. Postoperative multimodal analgesia. Rev Soc Esp Dolor 2005; 12: 112-118.
6. Chiodetti Gustavo. Preemptive analgesia ¿Realidad o expresión de deseos? Simposio virtual de dolor, medicina paliativa y avances en farmacología del dolor, Rev Soc Esp Dolor 2008; 10: 158-163.
7. Aréchiga Ornelas G, Mille Loera J, Ramirez Guerrero A. Abordaje multimodal para el manejo del dolor agudo; Revista Mexicana de Anestesiología; 2010; 33: 18 – 20.
8. White Paul F, Kehlet H Ph D. Improving postoperative pain management What are the unresolved issues?, Anesthesiology 2010; 112: 220 – 5.
9. The effect of initiating a preventive multimodal analgesic regimen on long term patient outcomes for outpatient anterior cruciate ligament reconstruction surgery, Anals anesthesia, July 2007: 105: 210-213
10. Spencer S, Liu, Christopher L. Wu, The effect of analgesic technique on postoperative patient – reported outcomes including analgesia: a systematic review. Anals of anesthesia, September 2007: 105: 168-175.
11. David C. Warlter, Steen Moiniche, Henrik Kehlet MD, Ph D. A Qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief. The role of timing of analgesi. Anesthesiology 2002; 96: 725 – 41
12. Jorge B. Dahl and Steen Moiniche, Pre emptive analgesia, British Medical Bulletin 2004; 71:13 -27.
13. American Society of Anesthesiologist. Practice Guidelines for Acute Pain Management in the perioperative Setting. An Update report by the ASA Task Force on Acute pain management, Anesthesiology 2004; 100: 1573 –1581.
14. Paul F, White, Henrik Kehlet. Improving Postoperative Pain Management What are the unresolved issues? Anesthesiology 2010; 20: 112 –115.