

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE BAJA CALIFORNIA
Facultad de Medicina Mexicali**



“Analgésia intra-articular post-operatoria para cirugía artroscópica de rodilla: estudio comparativo entre dos dosis de morfina combinadas con bupivacaína”

**TRABAJO TERMINAL PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA
ESPECIALIDAD EN:**

Anestesiología

PRESENTA EL:

DR. RICARDO ROMERO ANGULO

Mexicali, Baja California, febrero 2012

Dr. Caleb Cienfuegos Razcón
Director de Hospital General de Mexicali

Dr. Miguel Bernardo Romero Flores
Jefe de Enseñanza e Investigación

Dra. Carmen G. Soria Rodríguez
Facultad de Medicina UABC

Dr. Hugo Martínez Espinoza
Jefe del servicio de Anestesiología

Dra. Yadira Amezcua De la Mora
Profesor titular del curso de Anestesiología

ASESOR:

Dra. Anel Casillas Ornelas
Médico adscrito al servicio de anestesiología

INVESTIGADOR ADJUNTO:

Dr. César Da Costa Gómez Bueno
Médico adscrito al servicio de Traumatología y Ortopedia

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Dr. Ricardo Romero Angulo
Medico residente de Anestesiología

INDICE DE CONTENIDOS

Dedicatorias.....	4
Agradecimientos.....	5
Resumen.....	6
Introducción.....	9
Marco teórico.....	10
Antecedentes.....	14
Planteamiento del problema.....	14
Justificación.....	15
Objetivos.....	15
Hipótesis.....	16
Metodología.....	17
- Diseño del estudio.....	17
- Fuentes para la obtención de pacientes.....	17
- Universo, muestra y tamaño de la muestra.....	17
- Instrumentos para la recolección de datos.....	17
- Criterios de inclusión.....	17
- Criterios de exclusión.....	18
- Eliminación.....	18
- Definición de la intervención.....	18
- Criterios para la evaluación de la intervención.....	19
- Variable independiente.....	19
- Variable dependiente.....	19
- Definición operativa de las variables.....	19
- Limitaciones del estudio.....	22
Plan de análisis y cronograma.....	22
Aspectos éticos.....	23
Resultados	23
Discusión y conclusiones.....	29
Referencias bibliográficas.....	30
Anexos.....	33

DEDICATORIAS

A mi hijo José Pablo, mi fuente de motivación y vida, quién me dio fuerza en los momentos de flaqueza.

Con todo el amor a mi esposa Sheila, por su paciencia, comprensión y apoyo en éste episodio de vida.

Por su apoyo moral y amor a mis padres, María Hazel y José Rubén.

Con cariño a mis hermanos José Rubén y Edgar Milton.

A Pablo, Hortencia y Rosa Delia por sus atenciones y cuidado de mi familia durante mi ausencia.

Como un recuerdo de nuestro esfuerzo, unión y respeto a mis compañeros de generación, Fernanda y Omar.

A todos mis amigos y excompañeros de la empresa Minera Penmont, especialmente a José Esparza, Martín Gerardo, Jesús Castro, Dalmacio Álvarez y Arturo Arredondo, quienes se mantuvieron siempre pendientes de éste proyecto.

A mis amigos Ignacio y Oscar por sus consejos oportunos.

A mi asesora Anel, por su disponibilidad, orientación y paciencia.

Un sitio especial a mis maestros, que de una u otra forma contribuyeron en mi formación de especialista.

A quienes creyeron...mi logro para ustedes.

AGRADECIMIENTOS

A mi asesora Dra. Anel Casillas Ornelas por su dedicación y orientación, indispensable para el desarrollo de la presente.

Al Dr. César Da Costa Gómez Bueno por su confianza e intervención invaluable en éste trabajo.

A mis pacientes, fuente de enseñanza, por aceptar su participación en este estudio.

A quienes supieron ser mentores, compartiendo su conocimiento con paciencia, ética y respeto...

...a ustedes mi eterna gratitud.

RESUMEN

Título: analgesia intra-articular post-operatoria para cirugía artroscópica de rodilla: estudio comparativo entre dos dosis de morfina combinadas con bupivacaína.

Antecedentes: el dolor postoperatorio es uno de los más frecuentes tipos de dolor agudo que se presenta en cualquier cirugía, su intensidad varía de leve a severa dependiendo de las características individuales del paciente, experiencias dolorosas previas, estado sociocultural, emocional, sexo, edad, tipo de cirugía, técnica anestésica, sitio y trauma quirúrgico ¹. La aplicación de morfina intra-articular ha ganado relevancia a partir del descubrimiento de receptores opioides periféricos ¹². Sin embargo, no existe aún en la literatura consenso en la dosis de morfina intra-articular que se deba utilizar ^{9,13,14}.

Justificación: humanitariamente el alivio del sufrimiento por dolor es o debería ser la razón para proporcionar una analgesia óptima a todos los pacientes con dolor de cualquier índole. El control del dolor postoperatorio agudo en cirugía artroscópica de rodilla, mediante analgesia intra-articular con morfina es en la actualidad una estrategia analgésica postoperatoria efectiva, en la cual podemos favorecer la relación costo beneficio mediante una corta estancia hospitalaria, un menor consumo de analgésico postoperatorio y la disminución de efectos adversos sistémicos que éste puede incidir sobre nuestros pacientes.

Objetivo general.- evaluar la eficacia analgésica postoperatoria en cirugía artroscópica de rodilla, mediante la inyección intra-articular de dos diferentes dosis de morfina combinadas con bupivacaína isobárica, comparando a la vez sus posibles efectos adversos.

Objetivos específicos:

- 1.- Caracterizar a la población en estudio, su estado físico de acuerdo a la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA por sus siglas en inglés)
- 2.- Evaluar La eficacia de la analgesia post quirúrgica en los grupos de estudio
- 3.- Identificar la presencia de efectos adversos en los grupos de estudio (náusea, vómito, prurito, somnolencia, efectos locales y retención urinaria)
- 4.- Determinar cambios en variables respiratorias y hemodinámicas durante el postquirúrgico inmediato (frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial)
- 5.- Medir escala visual análoga del dolor en unidad de cuidados post-anestésicos
- 6.- Medición de la duración total de la analgesia post-quirúrgica en los grupos de análisis durante las primeras 24 hrs. del postoperatorio

Hipótesis: la analgesia intra-articular con morfina en dosis de 3 mgs. proporciona efectiva analgesia postoperatoria sin efectos adversos, en comparación con la dosis intra-articular de 6 mgs. de morfina

Metodología: es un estudio prospectivo, transversal, observacional en 20 pacientes sometidos a cirugía artroscópica de rodilla bajo bloqueo subaracnoideo sin administración de opioide intratecal. La muestra se dividió en dos grupos de 10 pacientes de manera aleatorizada. El grupo I recibió analgesia postoperatoria mediante la administración intra-articular de 70 mgs. de bupivacaina isobárica al 0.5% + 3 mgs de clorhidrato de morfina; el grupo II recibió 70 mgs. de bupivacaina isobárica 0.5% + 6 mgs. de clorhidrato de morfina intra-articular. Se describe la eficacia analgésica obtenida con ambas dosis de morfina así como sus posibles efectos adversos. El procesamiento de los datos se realizó mediante análisis descriptivo. Las variables continuas se expresan en medias porcentajes y desviación estándar.

RESULTADOS

El presente estudio se desarrolló en el Hospital General de Mexicali B.C. Debido a que los resultados fueron los óptimos, pues se logró el efecto en el 100% de los pacientes sin eventos adversos, el análisis estadístico se limita a datos descriptivos: porcentajes, medias y desviación estándar.

Se programaron para cirugía artroscópica de rodilla en el periodo comprendido entre febrero de 2011 a enero 2012 un total de 31 pacientes ASA I y II, de los cuales solamente 21 cumplieron con los criterios de inclusión, eliminando un paciente por no cumplir con el rango de edad. 6 pacientes fueron del sexo femenino (60%) y 4 del sexo masculino (40%) dentro del grupo I mientras que 5 fueron del sexo femenino (50%) y 5 del masculino (50%) para el grupo II.

Se aplicó el estudio en pacientes sometidos a 3 distintos procedimientos quirúrgicos, Menisectomía (65%), condroplastía (25%) y sinovectomía (10%). (tabla 3). El rango de edad osciló entre los 18 y 60 años de edad, promediando 38.11 años para el grupo I y 37.11 el grupo II. El peso de nuestros pacientes lo valoramos mediante el índice de masa corporal (IMC), siendo éste homogéneo en ambos grupos. No se encontró ningún efecto adverso atribuible a la administración de morfina en ninguno de los dos grupos de estudio (náusea, vómito, somnolencia, prurito, o efectos locales). La frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y presión arterial se mantuvieron dentro de rangos fisiológicos, sin alteraciones con respecto a parámetros basales obtenidos. De igual forma la diuresis horaria no sufrió modificaciones fuera de la tasa horaria de filtrado renal (ml/kg/hr) con ambas dosis.

La evaluación del dolor mediante la Escala Visual Análoga (EVA), durante las primeras 24 hrs en ambos grupos fue de cero, incluso extendiéndose igualmente a todo el postoperatorio, sin necesidad de dosis de rescate analgésico.

CONCLUSIONES

Con nuestros resultados podemos concluir que el empleo de ambas dosis intra-articulares de morfina son seguras y eficaces, siendo entonces innecesaria la administración de más de 3 mgs de morfina intra-articular para atender exitosamente el dolor de todo el postoperatorio en cirugías artroscópicas de rodilla.

Aún falta por realizar estudios más grandes que determinen la farmacocinética y farmacodinamia de la morfina intra-articular para poder recomendar ésta vía de administración ampliamente.

INTRODUCCIÓN:

El dolor agudo postoperatorio aparece como consecuencia de la lesión quirúrgica y constituye uno de los principales factores que demoran la recuperación funcional del paciente y el alta hospitalaria. A pesar de disponer de amplios conocimientos sobre la fisiopatología del dolor agudo postoperatorio y de fármacos eficaces para su tratamiento, un alto porcentaje de pacientes refieren dolor moderado-intenso en el periodo postoperatorio en nuestras unidades de cuidados postoperatorios ³.

Para el tratamiento farmacológico del dolor agudo postoperatorio se dispone de tres grupos de analgésicos: los anestésicos locales (AL), utilizados para la infiltración local de la herida y/o para obtener bloqueos nerviosos periféricos; los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), los antitérmicos-analgésicos (A/A) y los opioides. En la mayoría de los casos, estos fármacos administrados individualmente a dosis altas, son capaces de controlar el dolor postoperatorio; sin embargo las dosis requeridas para obtener una analgesia eficaz inducen efectos indeseables incompatibles con el bienestar del paciente, lo cual ha motivado la investigación de nuevos fármacos analgésicos y la experimentación de nuevas rutas de administración de los ya existentes.

La administración periférica de opioides, como lo es la inyección intra-articular posterior a cirugía de rodilla, puede proporcionar analgesia efectiva hasta por 24 horas después de la cirugía ^{9,18}. Se encuentran receptores opioides periféricos en las terminaciones periféricas de los nervios aferentes primarios ¹⁰. El razonamiento que apoya el uso de morfina intra-articular como analgesia postoperatoria se basa en asumir que los receptores opioides son activados en la inflamación. Un gran número de ensayos se han llevado a cabo para demostrar esta teoría ^{2, 4, 8, 18}.

El uso de varias dosis de morfina intra-articular (5mgs. frente a 1 mg), da lugar a una analgesia superior ^{2,18}. Según diversos estudios existe una amplia variabilidad en los efectos analgésicos cuando la morfina se inyecta intra-articularmente, mismos que pueden ser dosis-dependiente ⁵.

Se ha propuesto que la glucoronidación de la morfina intraarticular puede producir metabolitos como la morfina -6 glucoronide y morfina-3-glucoride, los cuales tienen vida media más prolongada, lo que puede explicar el efecto analgésico prolongado de ésta vía ⁵.

A pesar de múltiples estudios, la menor dosis para obtener una analgesia efectiva, sin efectos colaterales relevantes al administrarse por vía intra-articular aún se encuentra en discusión ⁵.

MARCO TEÓRICO:

Definición de dolor:

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) define al dolor como: “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con una lesión tisular real o potencial, o que se describe como ocasionada por dicha lesión” ⁷.

Tipos de dolor:

El dolor se puede clasificar dependiendo su duración en agudo o crónico; por su etiología en no neoplásico, neoplásico e inflamatorio; por su mecanismo en nociceptivo (somático o visceral) y neuropático; de acuerdo a su localización en localizado o difuso; por su intensidad en leve, moderado o intenso; por último conforme a su calidad en urente, lanzinante, punzante y quemante.

Múltiples mecanismos que producen dolor se han identificado, los cuales incluyen la nocicepción, la sensibilización periférica y la sensibilización central.

La nocicepción es el único mecanismo que causa dolor nociceptivo y comprende los procesos de transducción, conducción, transmisión y percepción.

La *transducción* es la conversión de un estímulo nocivo térmico, mecánico o químico en actividad eléctrica en las terminales periféricas de las fibra sensoriales nociceptivas. Dicho proceso está mediado básicamente por

receptores específicos a canales iónicos estimulados solamente por nociceptores.

La *conducción* es el paso de potenciales de acción de las terminaciones periféricas a través de los axones hacia los nociceptores centrales terminales en el sistema nervioso central.

La *transmisión* es la transferencia sináptica y la modulación del potencial de entrada de una neurona a otra.

La *percepción* es el proceso por el cual se integran los impulsos nociceptivos con factores cognoscitivos y emocionales para crear la experiencia subjetiva y emocional percibida como dolor.

Entonces la nocicepción es la percepción de un estímulo nocivo, la cual comienza por la activación de terminales periféricas de los nociceptores, los cuales son neuronas primarias sensitivas altamente especializadas que responden solamente a estímulos intensos. Los nociceptores tienen axones de las fibras mielinizadas Ad y/o fibras no mielinizadas C.

Las propiedades receptivas de estas neuronas sensitivas están determinadas por su manifestación de transducción en los receptores dependientes de canales iónicos, los cuales tienen un alto umbral de activación a los estímulos externos.

Muchos de éstos transductores han sido identificados, incluyendo aquellos que causan la respuesta al calor nocivo ($> 42^{\circ}$) y al frío ($< 10^{\circ}$) e irritantes químicos directos tales como la capsaicina ^{7, 15}.

El daño y la inflamación de los tejidos resulta en profundos cambios del ambiente químico de la terminación periférica de los nociceptores. El daño celular libera contenido intracelular, tales como adenosina trifosfato, iones de potasio, citoquinas, quimiocinas y factor de crecimiento, las cuales son producidas por células inflamatorias reunidas en el sitio de lesión ¹⁶. Algunos de

estos factores actúan directamente sobre el nociceptor terminal para activarlo y producir dolor y otros sensibilizan la terminal hasta que llega a ser hipersensibilizada a un estímulo subsiguiente.

La producción de prostanoïdes en el sitio del tejido dañado, un elemento principal de la reacción inflamatoria, es resultado de la generación de ácido araquidónico de la membrana fosfolípídica y por medio de las enzimas fosfolipasa A2 y la ciclooxigenasa 2, éste se convierte en prostaglandina H, la cual es transformada en prostanoïdes específicos, tales como la prostaglandina E2 ¹⁷.

El dolor agudo es la consecuencia inmediata de la activación de los sistemas nociceptivos; se manifiesta generalmente después de una lesión tisular somática o visceral, es autolimitado y desaparece habitualmente con la lesión que la originó. Tiene una función de protección biológica al actuar como una señal de "alarma" a nivel del tejido lesionado. Los síntomas psicológicos asociados son escasos y habitualmente limitados a una ansiedad leve. Se trata de un dolor de naturaleza nociceptiva y que aparece por una estimulación química, mecánica o térmica de nociceptores específicos ⁷.

El sistema nociceptivo es el encargado de detectar y procesar la sensación dolorosa. Como todo sistema sensitivo y de "alarma", la nocicepción debe contar con una fase aferente y otra eferente. La porción aferente está integrada por los mecanismos necesarios para que la sensación del dolor sea captada a cualquier nivel de la periferia (piel, vísceras, etc.) y transmitida hasta los lugares centrales donde esta es procesada e integrada en forma consciente (niveles espinales y supraespinales). La fase eferente es la que permite emitir respuestas que ponen en marcha los mecanismos de adaptación necesarios ¹⁹.

En el ámbito muscular los nociceptores son terminaciones de fibras AD (activadas por potasio, bradicinina, serotonina y por contracciones sostenidas del músculo) y de fibras C (responden a estímulos tales como presión, calor e isquemia muscular). Existen además fibras (I a, Ib y II) situadas a nivel de los

husos musculares que detectan la contracción muscular y están implicadas en la regulación cardiovascular durante el ejercicio.

Las articulaciones están inervadas por fibras aferentes amielínicas (tipo C) y mielínicas (tipo AD). Están localizadas a nivel de la cápsula articular, los ligamentos, el periostio y la grasa articular, pero no en el cartílago. En base a su respuesta frente a la presión y los movimientos articulares estos nociceptores se clasifican en cinco categorías 1-2) de bajo umbral, que se activan por movimientos y presiones normales; 3) de alto umbral, que se activan exclusivamente por movimientos y presiones que exceden el rango habitual de movimiento de la articulación; 4) de respuesta sólo a presiones elevadas, pero no al movimiento; 5) sin respuesta alguna a cualquier tipo de estímulo mecánico en una articulación normal (“nociceptores silenciosos”). Además se estimulan en presencia de mediadores liberados por el daño tisular y pueden ser sensibilizados por la inflamación local de la articulación ²¹.

En resumen, la aplicación de un estímulo nociceptivo sobre un nociceptor periférico (básicamente fibras AD y C), pone en marcha entonces una serie de mecanismos bioquímicos que van a permitir simultáneamente la propagación de dicho impulso y a su vez la puesta en marcha de mecanismos de modulación (tanto favorecedores como inhibitorios) de esa señal. Dentro de las sustancias que favorecen la nocicepción debemos destacar los algógenos (bradiquinina) y los sensibilizadores (prostaglandinas) y dentro de las inhibitorias los péptidos opióides endógenos y cannaboides. La persistencia de mediadores de la inflamación van a producir cambios en la respuesta habitual de los nociceptores mediante cambios bioquímicos y de expresión genética que en última instancia producen los fenómenos de sensibilización e hiperalgesia ¹⁹.

Es importante recordar que ya a nivel periférico y desde el comienzo del estímulo aversivo, se ponen en marcha mecanismos inhibitorios y facilitadores de la señal nociceptiva y que nosotros como terapeutas podemos incidir en ese equilibrio favoreciendo mecanismos inhibitorios (administración de opioides, anestésicos locales, etc.), e impidiendo la acción de las sustancias proinflamatorias (corticoides, AINEs) ¹⁹.

Antecedentes:

El dolor postoperatorio es uno de los más frecuentes tipos de dolor agudo que se presenta en cualquier cirugía; su intensidad varía de leve a severa dependiendo de las características individuales del paciente, experiencias dolorosas previas, estado sociocultural, emocional, sexo, edad, tipo de cirugía, técnica anestésica, sitio y trauma quirúrgico ¹.

La cirugía de grandes articulaciones está asociada a un dolor postoperatorio catalogado como intenso, y hasta el 50% de los pacientes requieren el uso de opioides u otros fármacos analgésicos para controlarlo de forma satisfactoria, considerando que una adecuada analgesia facilitará la rehabilitación temprana. La analgesia epidural o subaracnoidea con opioides constituye una alternativa para el manejo del dolor, pero se ha demostrado la presencia de efectos adversos, los cuales van desde leves, como la retención urinaria y prurito, hasta los más graves como la infección del sitio de colocación y depresión respiratoria, aunados a los cuidados propios del catéter en el caso de la vía peridural ²².

La aplicación de morfina intra-articular ha ganado relevancia a partir del descubrimiento de receptores opioides periféricos ^{11, 12}. Sin embargo, no existe aún en la literatura consenso en la dosis de morfina intra-articular que se deba utilizar ¹¹.

En base a lo anterior pretendemos comparar dos diferentes dosis de morfina intra-articular, para observar si una baja dosis puede brindar analgesia eficaz y prolongada, sin los efectos colaterales observados con dosis mayores de éste opiáceo ²⁰.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La administración de morfina por vía espinal, es una práctica de analgesia bien estudiada y de la cual se tienen ampliamente evidenciados los posibles efectos adversos en el paciente.

La administración de morfina intra-articular es una alternativa analgésica que ha demostrado su eficacia, con menores o nulos efectos adversos; pero ha sido controversial el consenso sobre la estandarización de la dosis administrada, basada principalmente en el planteamiento de su efecto dosis dependiente por ésta vía de administración.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuál es la dosis mínima de morfina intra-articular para obtener analgesia eficaz sin efectos adversos relevantes?

JUSTIFICACIÓN:

Humanitariamente el alivio del sufrimiento por dolor es o debería ser la razón para proporcionar una analgesia óptima a todos los pacientes con dolor de cualquier índole.

El control del dolor postoperatorio agudo en cirugía artroscópica de rodilla, mediante analgesia intra-articular con morfina, es en la actualidad una estrategia analgésica postoperatoria efectiva, en la cual podemos favorecer la relación costo beneficio mediante una corta estancia hospitalaria, un menor consumo de analgésico postoperatorio y la disminución de efectos adversos sistémicos que éste puede incidir sobre nuestros pacientes.

OBJETIVOS:

Objetivo general.-

Evaluar la eficacia analgésica postoperatoria en cirugía artroscópica de rodilla, mediante la inyección intra-articular de dos diferentes dosis de morfina combinadas con bupivacaína isobárica, comparando a la vez sus posibles efectos adversos.

Objetivos específicos.-

- 1.- Caracterizar a la población en estudio, su estado físico de acuerdo a la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA por sus siglas en inglés)
- 2.- Evaluar la eficacia de la analgesia post quirúrgica en los grupos de estudio
- 3.- Identificar la presencia de efectos adversos en los grupos de estudio (náusea, vómito, somnolencia, prurito, retención urinaria)
- 4.- Determinar cambios en variables respiratorias y hemodinámicas durante el postquirúrgico inmediato (frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial)
- 5.- Medir escala visual análoga del dolor en unidad de cuidados post-anestésicos
- 6.- Medición de la duración total de la analgesia post-quirúrgica en los grupos de análisis hasta primeras 24 hrs del postoperatorio

HIPÓTESIS:

La analgesia intra-articular con morfina en dosis de 3 mgs. proporciona efectiva analgesia postoperatoria sin efectos adversos, en comparación con la dosis intra-articular de 6 mgs. de morfina.

HIPÓTESIS NULA:

La analgesia intra-articular con morfina en dosis de 3 mgs. no proporciona efectiva analgesia postoperatoria sin efectos adversos, en comparación con la dosis intra-articular de 6 mgs. de morfina

METODOLOGÍA:

Diseño del estudio:

prospectivo, transversal y observacional.

Fuentes para la obtención de pacientes:

Se estudiaron pacientes sometidos a cirugía artroscópica de rodilla del servicio de traumatología y ortopedia del Hospital General de Mexicali.

Universo, Muestra y Tamaño de la muestra:

Estudiamos 20 pacientes sometidos a procedimientos de menisectomía, condroplastía y sinovectomía artroscópica bajo bloqueo subaracnoideo sin administración de opioide intratecal. La muestra se dividió en dos grupos de 10 pacientes de manera aleatorizada. El grupo I recibió analgesia postoperatoria mediante la administración intra-articular de 70 mgs de bupivacaina isobárica al 0.5% + 3 mgs. de clorhidrato de morfina; al grupo II se le administraron 70 mgs. de bupivacaina isobárica 0.5% + 6 mgs. de clorhidrato de morfina intra-articular.

El tamaño de la muestra se determinó mediante muestreo por conveniencia.

Instrumentos para la recolección de datos:

Entrevista y aplicación de hoja de recolección de datos.

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación de pacientes.

Inclusión:

- 1.- Cualquier sexo
- 2.- Edades comprendidas entre los 18 y 60 años

- 3.- Sometidos a procedimientos de artroscopia diagnóstica, menisectomía sinovectomía y condroplastía artroscópica
- 4.- Procedimientos quirúrgicos realizados en el período comprendido entre febrero de 2011 a enero de 2012
- 5.- Pacientes con estado físico ASA I y II
- 6.- Que firmen consentimiento informado

Exclusión:

- 1.- Pacientes < de 18 años y > de 60 años
- 2.- Clasificaciones de estado físico ASA III o mayor
- 3.- Cirugía articular previa
- 4.- Cirugía articular de ligamento anterior
- 5.- Que no firme el consentimiento informado
- 6.- Contraindicación para anestesia espinal
- 7.- Idiosincrasia conocida a medicamentos empleados
- 8.- Comorbilidades: neuropatía periférica previamente diagnosticada

Eliminación:

- 1.- No firmar el consentimiento informado
- 2.- Hoja de recolección de datos llenada de manera incompleta
- 3.- Cambio de técnica anestésica (bloqueo subaracnoideo)

DEFINICIÓN DE LA INTERVENCIÓN:

Se describe la eficacia analgésica obtenida con dos dosis de morfina administrada post-operatoriamente a cirugía artroscópica de rodilla, así como efectos adversos encontrados.

Crterios para la evaluaci3n de la intervenci3n

La hoja de recolecci3n de datos fue llenada de manera completa, obteniendo los valores consignados en el tiempo indicado.

Variable dependiente y variable independiente

La variable independiente fue las dosis de morfina administradas intra-articularmente y la variable dependiente la calidad analg3sica lograda y los efectos adversos.

DEFINICI3N OPERATIVA DE LAS VARIABLES:

Definici3n conceptual de variable independiente:

La **morfina** es un agonista de los receptores opioides μ_1 y μ_2 en todo el cuerpo y es considerado el agente a partir del cual se comparan los otros agonistas μ .

La analgesia por morfina se debe a complejas interacciones en varios puntos discretos del cerebro, m3dula espinal y, en ciertas condiciones, tejidos perif3ricos.

A nivel de la m3dula espinal, la morfina actúa en la porci3n presináptica de los nociceptores aferentes primarios, donde reduce la liberaci3n de sustancia P y tambi3n hiperpolariza las interneuronas en la sustancia gelatinosa de la parte dorsal de la m3dula espinal para disminuir la transmisi3n aferente de los impulsos nociceptivos. La analgesia raquídea es mediada por los receptores opioides μ_2 .

El origen m3s probable de la analgesia perif3rica generada por la morfina es la activaci3n de los receptores opioides en las neuronas aferentes primarias; esto solo se observa cuando hay inflamaci3n.

Dentro de sus principales efectos adversos encontramos depresión respiratoria, náusea y vómito, euforia, prurito, miosis, depresión de reflejo tusígeno, rigidez de músculo esquelético, mioclono, vaciamiento gástrico lento, retención urinaria, liberación de histamina, hipotensión ortostática y bradicardia. Mismos que dependerán de la dosis y vía de administración.

Después de la administración de morfina la concentración plasmática máxima se presenta a los 20 minutos.

La concentración analgésica efectiva mínima de la morfina para el alivio del dolor postoperatorio es de 10-15 ng/ml.

La principal vía metabólica de la morfina es la conjugación hepática hasta glucorónido – 3 y 6 de morfina, G3M y G6M respectivamente ²³.

Sus efectos pueden revertirse mediante la administración de naloxona.

Escala Visual análoga (EVA)

Parámetro empleado para la medición del dolor. El paciente cuantifica la intensidad de su dolor mediante una escala numérica análoga que lo estratifica del cero al 10, siendo cero la ausencia de dolor y diez el máximo dolor perceptible ²⁵.

ASA

Término creado por la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA), empleado para determinar el estado físico del paciente que será sometido a un procedimiento anestésico quirúrgico, el cual vá relacionado con el índice de mortalidad (IM).

ASA I: paciente sano (IM 0.05 a 0.08%)

ASA II: paciente con enfermedad sistémica controlada (IM 0.27 a 0.4%)

ASA III: paciente con enfermedad sistémica descontrolada pero que no es incapacitante. (IM 1.8 a 4.4%)

ASA IV: paciente con enfermedad sistémica grave incapacitante (IM 7.8 a 23%)

ASA V: paciente moribundo que no se espera sobreviva más de 24 hrs. con o sin cirugía (IM 9.4 a 51%)

ASA VI: paciente con muerte cerebral cuyos órganos servirán para donación

IM: índice mortalidad

DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE VARIABLE DEPENDIENTE:

Se ha descrito como efectos adversos más frecuentes ocasionados por la morfina y otros opioides la náusea, el vómito, prurito, depresión respiratoria, independientemente de la vía de administración.

La náusea y vómito: ocasionados por estimulación de la zona quimio receptora desencadenante. Dosis altas de opioides deprimen el centro del vómito y pueden rebasar el efecto estimulante en la zona quimio receptora desencadenante.

El prurito es causado por acciones espinales y supraespinales. Efecto adverso muy frecuente.

Depresión respiratoria: aumento de la PCO₂; menor respuesta ventilatoria al dióxido de carbono por depresión del tallo encefálico; así como Menor frecuencia ventilatoria (ventilación por minuto). (tabla 1).

Tabla 1

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES			
Nombre de variable	Unidad de medición	Tipo de variable	
Edad	años	cuantitativa de intervalo	Independiente
Género	m/f	cualitativa nominal binomial	Independiente
ASA	I-II	cualitativa ordinal	Independiente
Tipo cirugía	s/n	cualitativa nominal	Independiente
Diagnóstico	s/n	cualitativa nominal	Independiente
IMC	kg/m ²	cuantitativa de intervalo	Independiente
EVA	escala 0-10	cualitativa ordinal	Dependiente
Náusea	s/n	cualitativa binomial	Dependiente
Vómito	s/n	cualitativa binomial	Dependiente
Somnolencia	escala Richmond	cualitativa nominal	Dependiente
Prurito	s/n	cualitativa binomial	Dependiente
Frecuencia Respiratoria	no./min	cuantitativa de intervalo	Dependiente
Presión Arterial media	mmHg	cuantitativa de intervalo	Dependiente
Efectos Locales	s/n	cualitativa binomial	Dependiente
Diuresis	ml/kg/hr	cuantitativa de intervalo	Dependiente

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La principal limitación fue la valoración de la analgesia postoperatoria una vez dado de alta el paciente, así como la veracidad de los datos consignados en la hoja de recolección de datos.

PLAN DE ANÁLISIS

Se realizó un análisis de la calidad y tiempo de analgesia a dos diferentes dosis de morfina y sus posibles efectos adversos. El procesamiento de los datos se realizó mediante análisis descriptivo. Las variables continuas se expresan en medias y porcentajes.

CRONOGRAMA

Se inicio éste estudio el mes de febrero de 2011, con la recolección de datos contenidos en el cuestionario aplicado a pacientes que cumplan con criterios de inclusión, extendiéndonos hasta el mes de enero de 2012. En enero de 2012 se realiza el análisis estadístico y obtención de resultados.

ASPECTOS ETICOS

A) CLASIFICACION DE LA INVESTIGACION

Conforme a lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la salud, Artículo No. 17 nuestro estudio se clasifica en:

Tipo II: Investigación con riesgo mínimo

B) RIESGOS PREVISIBLES Y PROBABLES

- Reacciones alérgicas desde rash hasta anafilaxia
- Prurito
- Náusea y/o vómito

C) PROTECCION FRENTE A RIESGO FISICO Y/O EMOCIONAL

Si a consecuencia de la administración de los medicamentos considerados a estudio, el paciente sufriera cualquier tipo de lesión atribuible a los mismos, se garantiza que contará con la atención médica que requiera el caso.

ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE RESULTADOS

El presente estudio se desarrolló en el Hospital General de Mexicali B.C. Dado que los resultados fueron los óptimos, pues se logró el efecto en el 100% de los pacientes sin eventos adversos, el análisis estadístico se limita a datos descriptivos: porcentajes, medias y desviación estándar.

Se programaron para cirugía artroscópica de rodilla en el periodo comprendido entre febrero de 2011 a enero 2012 un total de 31 pacientes ASA I y II, de los cuales solamente 21 cumplieron con los criterios de inclusión, eliminando un paciente por no cumplir con el rango de edad. 6 pacientes fueron del sexo femenino (60%) y 4 del sexo masculino (40%) dentro del grupo I mientras que 5 fueron del sexo femenino (50%) y 5 del masculino (50%) para el grupo II. (tabla 2).

Tabla 2	Variable	Frecuencia	Porcentaje (%)
Género	Femenino	11	55
	Masculino	9	45
ASA	I	13	65
	II	7	35
DX	Meniscopatía	13	65
	Gonartrosis	3	15
	Condromalacia	5	25
Cirugía	Menisectomía	13	65
	Condroplastía	5	25
	Sinovectomía	2	10

Se aplicó el estudio en pacientes sometidos a 3 distintos procedimientos quirúrgicos, Menisectomía (65%), condroplastía (25%) y sinovectomía (10%). (tabla 3).

Tabla 3

Tipo de procedimiento quirúrgico		
GRUPO	I	II
Menisectomía	6	7
Condroplastía	3	2
Sinovectomía	1	1

El rango de edad osciló entre los 18 y 60 años de edad, promediando 38.11 años para el grupo I y 37.11 el grupo II (Tabla 4).

Tabla 4

EDAD				
	minima	máxima	promedio	desviación estándar
Gpo I	28	52	38.11	9.25
Gpo II	18	60	37.11	14.62

Se evalúa el índice de masa corporal (IMC), siendo éste homogéneo en ambos grupos. (tabla 5).

Tabla 5

IMC				
	minima	máxima	promedio	desviación estándar
Gpo I	23.44	42.24	28.82	5.34
Gpo II	24.65	42	30.12	5.13

No se encontró ningún efecto adverso atribuible a la administración de morfina en ninguno de los dos grupos de estudio (náusea, vómito, somnolencia, prurito, o efectos locales).

La frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria (gráficos 1 y 2) y presión arterial media (gráficos 3 y 4) se mantuvieron dentro de rangos fisiológicos, sin alteraciones con respecto a parámetros basales obtenidos.

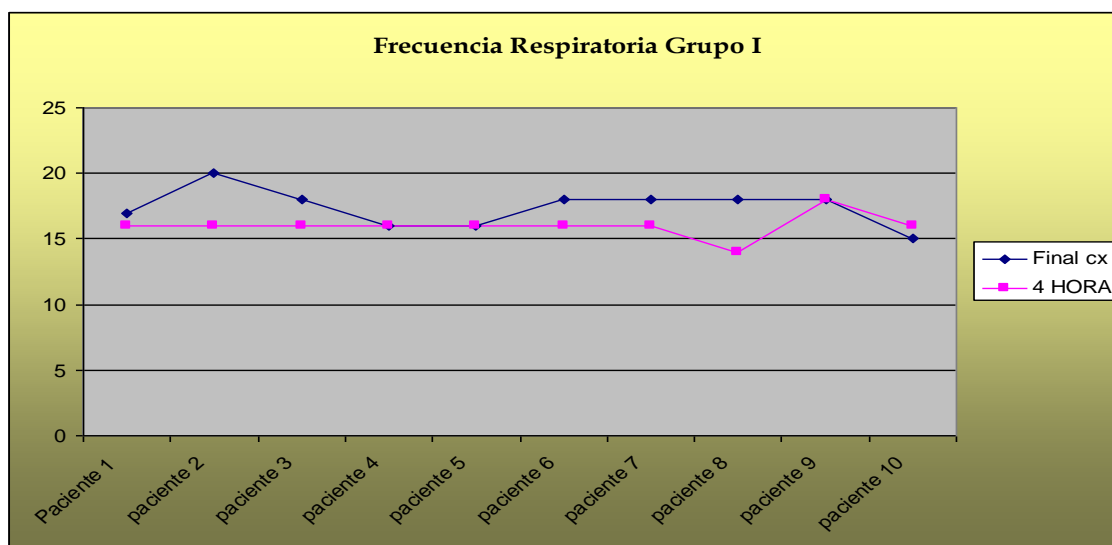


Gráfico 1. Se muestran las diferentes mediciones de frecuencia respiratoria del Grupo I, al final de la cirugía y a las cuatro horas del postoperatorio.

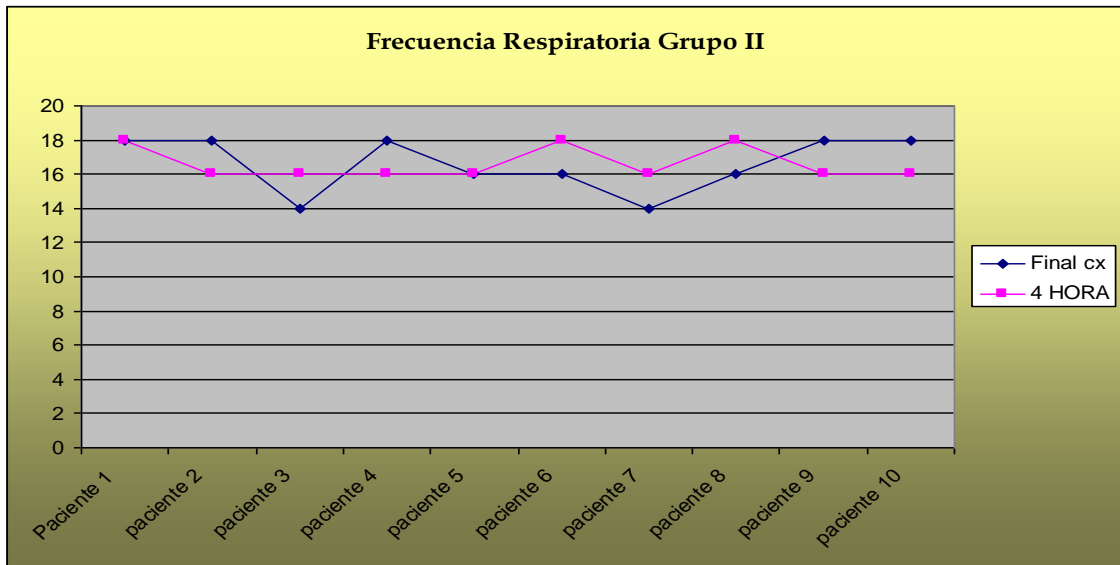


Gráfico 2. Se muestran las diferentes mediciones de *frecuencia respiratoria* del Grupo II, al final de la cirugía y a las cuatro horas del postoperatorio.

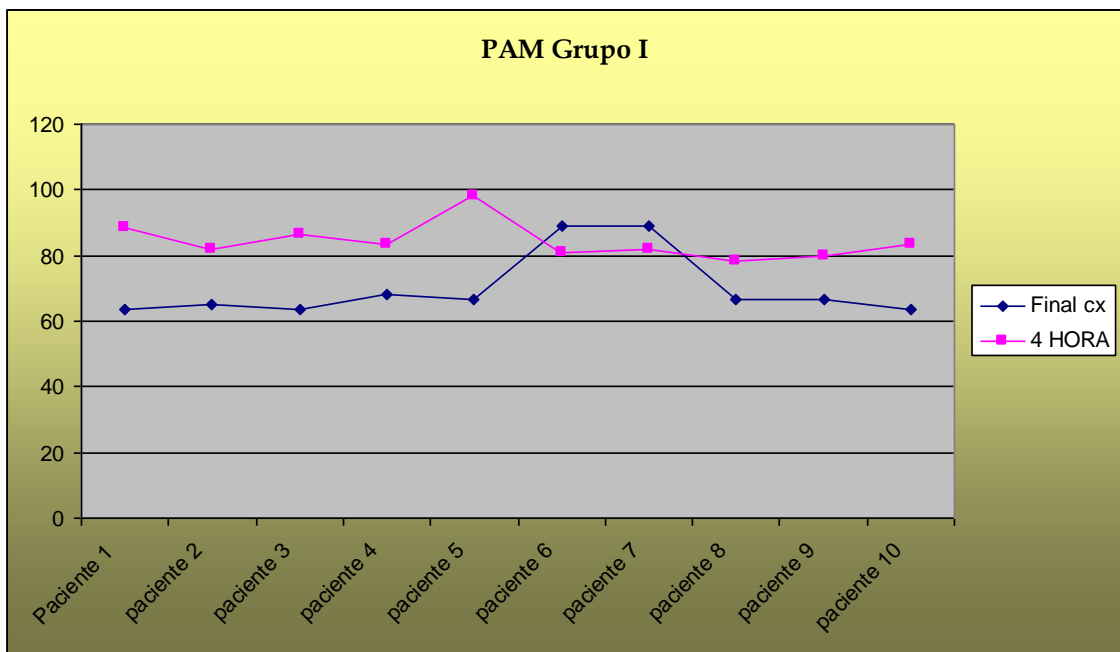


Gráfico 3. Mediciones de *presión arterial media* del Grupo I, al final de la cirugía y a las cuatro horas del postoperatorio.

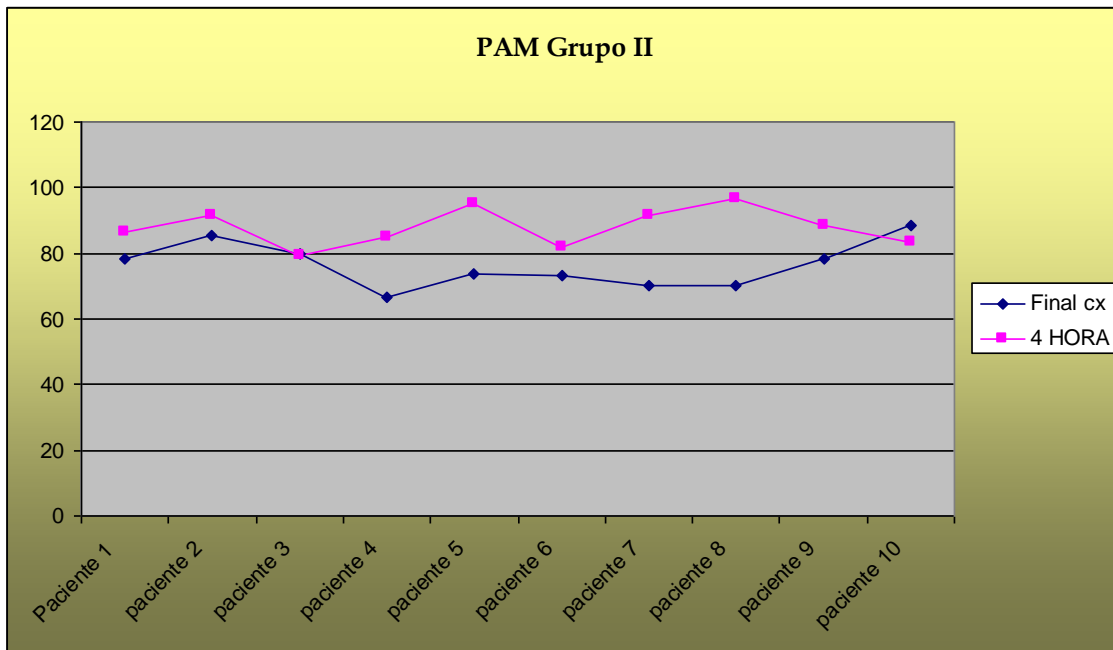


Gráfico 4. Mediciones de *presión arterial* media del Grupo II, al final de la cirugía y a las cuatro horas del postoperatorio.

De igual forma la diuresis no sufrió modificaciones fuera de la tasa horaria de filtrado renal (ml/kg/hr.) con ambas dosis. (gráficos 5 y 6).

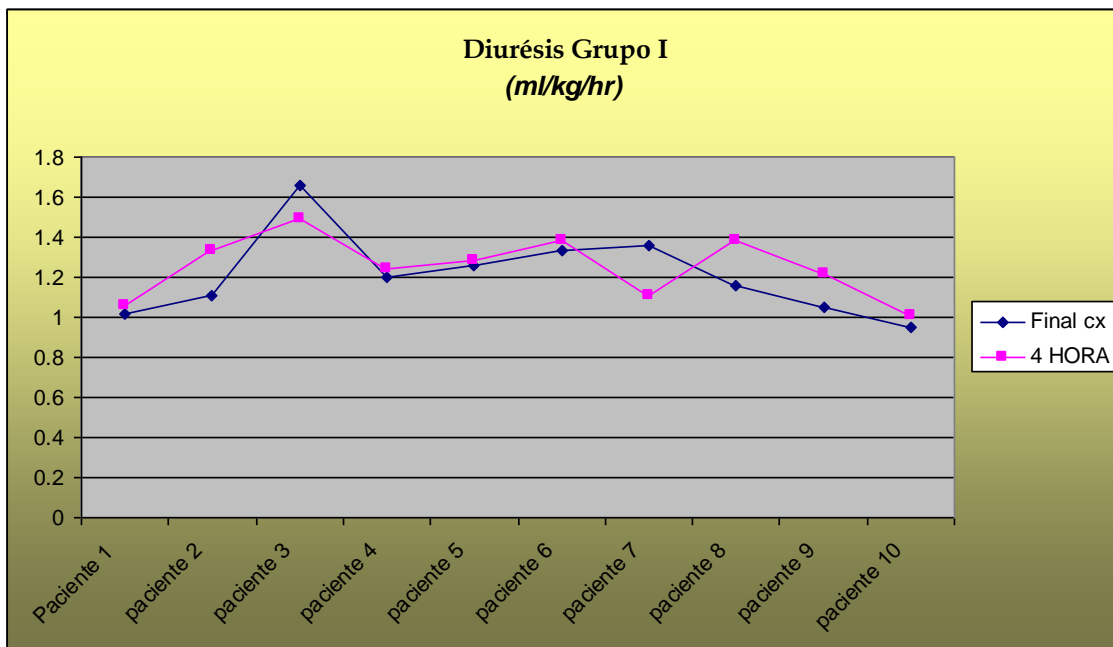


Gráfico 5. Mediciones de *diuresis* del Grupo I, al final de la cirugía y a las cuatro horas del postoperatorio.

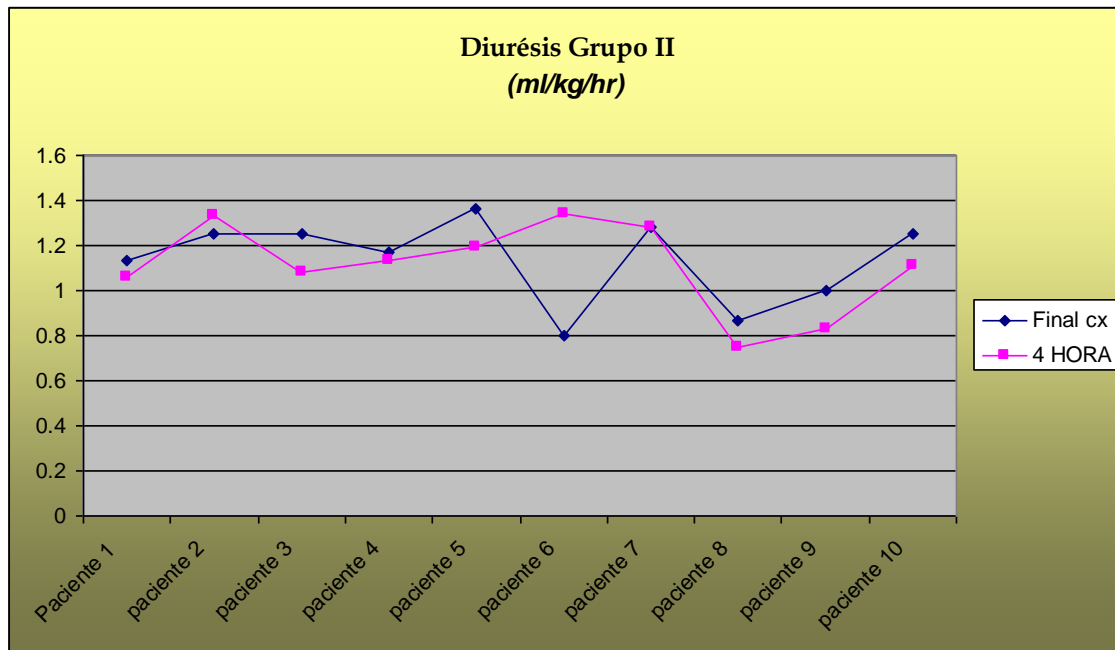


Gráfico 6. Mediciones de *diuresis* del Grupo II, al final de la cirugía y a las cuatro horas del postoperatorio.

La evaluación del dolor empleando la escala de EVA durante las primeras 24 hrs en ambos grupos fue de cero, incluso extendiéndose igualmente a todo el postoperatorio (más de 72 hrs.), por lo tanto no se requirió dosis de rescate analgésico en ninguno de los pacientes estudiados. (Tabla 6).

Evaluación Del Dolor (EVA) en Postoperatorio		
GRUPO/ TIEMPO (hrs.)	I	II
0 min.	0	0
2	0	0
4	0	0
24	0	0
72	0	0

Tabla 6. Mostramos la evaluación del dolor postoperatorio (PO) mediante la escala de EVA en los grupos I y II, valorados a los primeros 4 hrs. del PO, extendiendo el tiempo de observación hasta 72 hrs.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La administración periférica de opioides, como es la inyección intra-articular de rodilla posterior a cirugía artroscópica, puede proveer analgesia hasta por 24 hrs. según lo refieren diversos ensayos con dosis de 1, 2 y 5 mgs. encontrados en la literatura; sin embargo, en el nuestro, la analgesia postoperatoria proporcionada fue efectiva durante más de 72 hrs.

Como se establece en los resultados del presente estudio, no existen efectos adversos sistémicos ni locales con la administración de ambas dosis de morfina intra-articular en rodilla.

No concordamos con la afirmación reportada por Stein, Gupta, Kalso y Col en sus estudios, en los cuales emplean dosis de morfina de 5 mgs frente a 1 mg, ellos mencionan que a mayor dosis de morfina intra-articular se genera mejor analgesia postoperatoria, enfatizando entonces un efecto dosis dependiente en la acción analgésica periférica de la morfina. Nuestro análisis muestra que una dosis intra-articular de 3 mgs, obtiene los mismos efectos analgésicos en calidad y tiempo que dosis de 6 mgs.

Aunque los resultados fueron satisfactorios, evidentemente nuestro estudio cuenta con una muestra pequeña de pacientes, por lo cual es conveniente la inclusión de un mayor número de pacientes para mejorar el nivel de evidencia.

CONCLUSIONES

Con nuestros resultados podemos concluir que el empleo de ambas dosis intra-articulares de morfina son seguras y eficaces, siendo entonces innecesaria la administración de más de 3 mgs de morfina intra-articular para atender exitosamente el dolor de todo el postoperatorio en cirugías artroscópicas de rodilla.

Aún falta por realizar estudios más grandes que determinen la farmacocinética y farmacodinamia de la morfina intra-articular para poder recomendar ésta vía de administración ampliamente.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Aldrete. J, A; Paladino MA. Farmacología para anesteiólogos, Intensivistas Emergentólogos y medicina del dolor, Corpus, Argentina, 1ª. edición. 2007; 17:157-172.
- 2.- Ronald D. Miller; y col Miller Anestesia. Elsevier, España, sexta edición. 2005, secc IV:2744.
- 3.- Puig MM, Montes A, Marrugat J. Treatment of postoperative pain in Spain. Acta Anaesthesiol Scand 2001; 45(4):465-70.
- 4.- Kalso E, Tramer M, Carrol D, Mc Quay H, Moore RA. Pain relief from intra-articular morphine alter knee surgery: a qualitative systematic review. Pain 1997, 71:127.
- 5.- R.Likar, S. Kapral, H Steinkellner, et al: Dose-dependency of intra-articular morphine analgesia. Br.J Anaesth 1999;83:241-4.
- 6.- Analgesic efficacy of the intra-articular administration of high doses of morphine in patients undergoing total knee arthroplasty. Rev. Bras. Anesthesiol; 2010 jan-fev.60(1):1-12.
- 7.- Merskey H, Bogduck N (eds). Classification of chronic pain. ASP Press, Seattle, 1994:210.
- 8.- Gupta A, Bodin L, Holmstrom B, et al: A systematic review of the peripheral analgesic effects of intraarticular morphine. Anesth Analg 2001,93:761.
- 9.- Stein C, Comisel K, Haimerl E, et al: analgesic effect of intraarticular morphine after arthroscopic knee surgery. N Engl J Med 1991, 325:1123.
- 10.- Stein C: The control of pain in Peripherals tissue by opioids. N Engl J Med 1995, 332:1685.

- 11.- M S Cepeda, C Uribe, J Betauncurt, J Rugeles, D Carr, Comparación de la eficacia analgésica de tres tratamientos después de cirugía artroscópica de rodilla. Rev.Col. Anest. 1995; 23: 1:19-21.
- 12.- Stein C: Peripheral Mechanisms of opioide Analgesia. Anesthesia and Analgesia 1993, 76: 182-191.
- 13.- Khoury GF, Chen CN, Garland DE, Stein C: intrarticular morphine, bupivacaína and morphine/bupivacaine for pain control after knee videoarthroscopy. Anesthesiology 1992, 77: 263-266.
- 14.- Dikstein R, RAJA SN, Johnson C: Comparison of intrarticular bupivacaine and morphine for analgesia following arthroscopic knee surgery. Anesthesiology 1991, 75: A768.
- 15.- Mc Cleskey EW, Gold MS. Ion channels of nociception. Annu Rev Physiol 1999; 61:835-56.
- 16.- Levine JD, Reichling DB. Peripheral mechanisms of inflamatory pain. En: Wall PD, Melzack R. eds. Textbook of Pain 4ta. Ed. Edimburgo: Churchill Livingstone, 1999:59-84.
- 17.- Vane JR, Bakhle YS, Botting RM. Cyclooxygenases 1 y 2. Annu Rev Pharmacol Toxicol 1998; 38:97-120.
- 18.- Kalso E, Smith L, McQuay HJ, et al: No pain, no gain: clinical excellence and scientific rigour- Lessons learned from IA morphine. Pain 2002, 98:269.
- 19.- Prados J.C, Vázquez M T. Bases anatómicas del dolor, clínicas urológicas de la Complutense. Servicio de publicaciones UCM, Madrid, 1996, 4, 13-34.
- 20.- García JB, Barbosa N, Vasconcelos JW, Ferro LS, Silva RC. Analgesic efficacy of the intra-articular administration of high doses of morphine in patients undergoing total knee arthroplasty. Rev. Bras. Anesthesiol; 2010, jan-fev. 60(1):1-12.

21.- Schaible HG, Grubb BD. Afferent and spinal mechanisms of Joint pain. Pain 1993; 55:5-4.

22.- Mejía GE, Zaragoza G, Gaspar SP. Analgesia postoperatoria para cirugía de rodilla, estudio comparativo. Rev. Mexicana Anesthesiol; 2007, 30:197-200.

23.- Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. Manual anesthesia clinica, tercera edición Mc Garaw- Hill Interamericana. 1999. 14:184-188.

24.- Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/comp/rlgsmis.html (consultado en enero 20- 2011).

25.- Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Anestesiología Clínica, cuarta edición. Manual Moderno. 2007, 18:362.

ANEXO I

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Carta de consentimiento informado y participación en el proyecto de investigación: "Analgésia Intra-articular postoperatoria para cirugía artroscópica de rodilla: estudio comparativo entre dos dosis de morfina combinadas con bupivacaína".

Mexicali , B.C. a _____ de _____ 20_____.

Mediante la presente acepto participar en el proyecto de investigación bajo el título arriba mencionado, del cual he leído la información correspondiente al mismo y se me ha informado fue registrado previamente en el comité local de investigación.

El objetivo de éste estudio es investigar las dosis efectivas de analgesia postoperatoria de cirugía artroscópica de rodilla y los efectos colaterales posibles con cada una de ellas.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en: después de ser asignado a uno de dos grupos, me someteré a una de las dos técnicas de analgesia postoperatoria y se registrarán a las 0, 2, 4, 12, 18 y 24 hrs. las siguientes mediciones:

- Náusea
- Vómito
- Prurito
- Somnolencia
- TA, FC, FR
- Diuresis (0, 2 y 4 hrs.)
- Valoración de dolor mediante escala EVA

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio y que son los mismos que cualquier otro procedimiento anestésico-analgésico. El investigador principal se ha comprometido a aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo o cualquier otro asunto relacionado con la investigación.

Comprendo que los autores del estudio podrán revisar mi expediente médico durante el estudio y que mantendrán la confidencialidad de esta información.

Entiendo que conservo mi derecho de retirarme del estudio en cualquier momento que considere conveniente, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Dr. Ricardo Romero Angulo
Residente de segundo año de anestesiología
HG Mexicali, B.C. Cel: 6861737986

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma del investigador

ANEXO II

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

En este documento puede haber palabras que usted no entienda. Por favor, pida a su médico que le explique cualquier palabra o información que no comprenda.

TITULO DEL ESTUDIO

“ Analgesia intra-articular post-operatoria para cirugía artroscópica de rodilla: estudio comparativo entre dos dosis de morfina combinadas con bupivacaína”

INTRODUCCIÓN

Usted será sometido a un procedimiento quirúrgico artroscópico de rodilla, el cual consiste en la introducción de una pequeña cámara a la articulación de la rodilla para diagnosticar un padecimiento o reparar alguna lesión anatómica interna de la articulación.

El trabajo del anestesiólogo consiste en proporcionarle anestesia y además mantener el correcto funcionamiento de su organismo (pulmones, corazón, etc.) durante el procedimiento quirúrgico. Usted recibirá anestesia regional, mediante un bloqueo subaracnoideo sin administración de opioide intratecal.

Una vez finalizada la operación, se le administrará una solución intra-articular que contiene analgésico opioide y anestésico local.

OBJETIVOS Y METODOLOGIA

Se trata de un estudio diseñado para evaluar la eficacia analgésica y efectos adversos de dos dosis diferentes del mismo analgésico más anestésico local, inyectados en la articulación de la rodilla al concluir el procedimiento artroscópico.

Durante la realización del estudio, los procedimientos y medicaciones que usted recibirá serán las que habitualmente se utilizan en nuestro hospital para este tipo de cirugía, efectuándose además la asignación aleatoria de los siguientes tratamientos analgésicos:

Grupo I: 3 mgs. de morfina + 70 mgs de bupivacaina isobárica al 0.5% aforados a 20 ml de solución fisiológica.

Grupo II: 6 mgs. de morfina + 70 mgs de bupivacaina isobárica al 0.5% aforados a 20 ml de solución fisiológica.

BENEFICIOS Y EFECTOS SECUNDARIOS

Como beneficios esperamos un mejor control del dolor postoperatorio.

Por otra parte, se han descrito algunos efectos secundarios inherentes a la administración de éste analgésico tales como: náusea, vómito y prurito, siendo éstos siempre reversibles.

CONFIDENCIALIDAD DE LOS REGISTROS

Los autores del estudio podrán utilizar los datos obtenidos para publicaciones en prensa científica o divulgativa, manteniendo la confidencialidad de la procedencia de esta información.

COMPENSACIÓN EN CASO DE LESIÓN

Si a consecuencia de su participación en el estudio sufriera usted cualquier tipo de lesión atribuible al mismo, contará usted con la atención médica que requiera el caso.

Con quién se ha de contactar en caso de duda:

Contactar con el Dr. Ricardo Romero Angulo, investigador responsable del estudio o con la Dra. Anel Casillas Ornelas; en su ausencia, cualquier miembro del servicio de anestesiología podrá responder a sus preguntas respecto a las características del estudio.

En cualquier caso su participación es voluntaria y puede suspenderla en cualquier momento, sabiendo que estará permanentemente protegida tanto en asistencia médica, como en los tratamientos que fueran necesarios.

ANEXO III

ENCUESTA DOLOR POSTOPERATORIO CX ARTROSCOPICA RODILLA

1.- Datos generales:

Fecha _____ No. Expediente _____

Edad _____ Sexo _____

ASA _____ Peso _____ Talla _____ **IMC** _____

Diagnóstico _____

Cirugía _____

2.- Grupos de estudio:

Gpo. I (3 mgs. de morfina + 70 mgs bupivacaína isobárica 0.5 % aforados a 20 ml con sol fisiológica)

Gpo. II (6 mgs. de morfina + 70 mgs bupivacaína isobárica 0.5 %)

3.- Evaluación del dolor mediante escala visual análoga (EVA):



Hora	0	2	4	12	18	24
EVA						
Analg.rescate						

4.- Efectos adversos

	0	2	4	12	18	24
Nausea						
Vómito						
Somnolencia						
Prurito						
FC/FR						
TA						
Efectos locales						

5.- Diuresis

	Final cx	2	4
Diuresis			





CARTA DE DICTAMEN DE LA EVALUACION DEL TRABAJO
TERMINAL PARA PRESENTAR EL
EXAMEN DE GRADO

Mexicali, B.C. a , 15 de febrero de 2012.

Los abajo firmantes, miembros del Jurado Dictaminador del documento escrito denominado:

“Analgesia intraarticular postoperatoria para cirugía artroscópica de rodilla: estudio comparativo de dos dosis de morfina combinadas con bupivacaína”

que para solicitar Examen de la Especialidad en ANESTESIOLOGIA, presenta:

RICARDO ROMERO ANGULO

Realizada la evaluación del trabajo terminal resolvimos:

APROBARLA PARA SU IMPRESIÓN

Dra. Anel Casillas Ornelas

Directora de trabajo terminal

Dra. Yadira Amezcua de la Mora
Profesora del Curso

Dr. César Da Costa Gómez Bueno
Asesor Externo