

INCIDENCIA DE DOLOR SEVERO POST-OPERATORIO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSE DE POPAYAN. INFORME PRELIMINAR

CUMULATIVE INCIDENCE OF POSTOPERATIVE SEVERE PAIN AT HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSE, POPAYAN. PRELIMINAR REPORT

Ingrid Muñoz MD*, Nathalia Romero MD*, José Andrés Calvache MD MSc**

RESUMEN

Introducción: El dolor postoperatorio continua siendo un problema de gran importancia. Estudios nacionales reportan incidencias de 31% para dolor moderado y de 22% para el dolor severo. Inadecuada analgesia está relacionada con insatisfacción y desenlaces adversos. **Objetivo:** de este estudio fue describir la incidencia y características del dolor postoperatorio en la Unidad de Cuidado Postanestésico (UCPA) del Hospital Universitario San José de Popayán (HUSJ) en pacientes sometidos a anestesia general durante la primera hora postoperatoria. **Métodos:** Estudio de cohorte. Se reclutaron pacientes atendidos en la Unidad de Recuperación del HUSJ y sometidos a procedimientos bajo anestesia general, entre 18 y 70 años. Mediante un instrumento estandarizado se registraron antecedentes personales, datos sociodemográficos, antecedentes clínicos, manejo anestésico y analgésico intraoperatorio y valoración postoperatoria del dolor mediante escala verbal y numérica del dolor (1-10). También se recolectaron datos de la evolución postoperatoria en la UCPA. **Resultados:** La incidencia de dolor severo postoperatorio a los 10 minutos fue de 12.3% IC95% [7.1-18.2] (19 pacientes). A los 30 minutos de evaluación de 4.5% IC95% [1.3-8.4] (7 pacientes) y a los 60 minutos 1.9% IC95% [0-4.5] (3 pacientes).

ABSTRACT

Introduction: Postoperative pain remains as a problem. National studies report incidences of 31% for moderate and 22% for severe pain. Inadequate analgesia is related to dissatisfaction and adverse outcomes. The aim of this study was to describe the incidence and characteristics of the postoperative pain in the post-anesthesia care unit (PACU) at Hospital Universitario San José of Popayán (HUSJ) in patients undergoing general anesthesia during the first postoperative hour. **Methods:** Cohort study. We recruited patients attending PACU and undergoing procedures using general anesthesia, between 18 and 70 years. Using a standardized collection form medical history, demographic data, medical history, anesthetic management, intraoperative analgesia and postoperative pain assessment by verbal and numerical pain scale (1-10) were recorded. Postoperative outcome data were also collected in the PACU. **Results:** The incidence of severe postoperative pain at 10 minutes was 12.3% 95%CI [7.1-18.2] (19 patients). Within 30 minutes of assessment 4.5% 95%CI [1.3-8.4] (7 patients) and 1.9% 60 minutes 95%CI [0-4.5] (3 patients). 48.7% required rescue analgesic at PACU. Incidence of postoperative nausea and vomiting (PONV) was significantly different in patients requiring rescue analgesic.

* Universidad del Cauca, Residentes III año del programa de Anestesiología y Reanimación, Facultad de Ciencias de la Salud, Popayán, Colombia.

** Universidad del Cauca, Profesor del Departamento de Anestesiología, Popayán, Colombia. Anesthesiology and Biostatistics Departments, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands.

Autor para correspondencia: José Andrés Calvache: Departamento de Anestesiología, Universidad del Cauca. Carrera 6 N° 10N-142, Popayán – Colombia, tercer piso. E-mail: jacalvache@gmail.com

48.7% requirieron rescate analgésico en la UCPA. La incidencia de náuseas y vómito postoperatorio presentó diferencias significativas en pacientes que requirieron rescate analgésico. **Conclusión:** La incidencia de dolor postoperatorio severo en la primera hora postoperatoria en el HUSJ es cercana al 12% y se reduce en tiempo. Los pacientes que requieren y en quienes se utiliza rescate analgésico postoperatorio presentan mayor incidencia de complicaciones como NVPO.

Palabras clave: Dolor postoperatorio, Incidencia, efectos secundarios.

Conclusion: The incidence of severe postoperative pain in the first postoperative hour at HUSJ is close to 12% and it decreases as time goes by. Patients requiring rescue analgesic have a higher incidence of postoperative complications such as PONV.

Key words: Postoperative pain, incidence, secondary effects.

INTRODUCCIÓN

La asociación internacional para el estudio del dolor (IASP) define el dolor como una “experiencia sensorial y emocional desagradable, vinculada con una lesión real o potencial de tejidos o descrita en términos de dicho daño”. En el caso del dolor postoperatorio, este es el producto de diversas injurias sobre estructuras anatómicas tanto quirúrgicas como propias de la patología en curso. Su importancia es tal, que la Sociedad Americana del Dolor considera al mismo como un quinto signo vital (1, 2).

El dolor postoperatorio se define como la percepción de “dolor” después de un procedimiento quirúrgico. Es el resultado de una respuesta compleja del tejido al trauma quirúrgico, manifestándose clínicamente con sensaciones desagradables en áreas que no necesariamente fueron afectadas de forma directa durante el procedimiento (3, 4). El dolor postoperatorio puede ser experimentado tanto por pacientes hospitalizados como ambulatorios y sometidos a cualquier procedimiento quirúrgico, mayor o menor (5). Constituye uno de los principales problemas en las unidades de cuidado postanestésico (UCPA) y se manifiesta en el paciente como sufrimiento e insatisfacción (6, 7, 8).

Diferentes respuestas fisiológicas y fisiopatológicas se producen por la presencia y persistencia de dolor postoperatorio. La aferencia nociceptiva sostenida desencadena estimulación simpática y activación de la liberación de hormonas relacionadas con el estrés. A su vez, estas son responsables de la disfunción de múltiples sistemas como el cardiovascular, renal, gastrointestinal y respiratorio (7, 8, 9). Esta disfunción puede aumentar la incidencia de complicaciones postoperatorias como isquemia miocárdica, hipertensión arterial, atelectasias pulmonares, infecciones respiratorias, íleo postoperatorio, trombosis venosa profunda y disfunción cognitiva, entre otras (10, 11).

Estudios recientes realizados en UCPA latinoamericanas reportan incidencias de dolor moderado (EVA > 4) en un 50 a 70% y severo (EVA > 7) en un 20 a 40% (7). En Colombia, se han encontrado prevalencias de 23.8% y 16.6% de dolor postoperatorio moderado y severo, respectivamente (2). Pese a la frecuencia y a la importancia del mismo, la literatura al respecto muestra que el dolor postoperatorio es habitualmente infravalorado y por consiguiente subtratado. Esto reduce la calidad de atención y predice discomfort del paciente durante su recuperación (11).

En nuestro medio se desconoce la incidencia, presentación y comportamiento del dolor severo postoperatorio que oriente estrategias sistemáticas para su prevención y adecuado tratamiento. El objetivo de este estudio fue estimar la incidencia y describir las características del dolor postoperatorio severo en la UCPA del HUSJ en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos diversos bajo anestesia general durante la primera hora postoperatoria.

MÉTODOS

Estudio observacional de cohorte en el cual se incluyeron pacientes entre 18 y 70 años de edad atendidos en la UCPA del HUSJ y sometidos a procedimientos bajo anestesia general durante un periodo de 7 meses (noviembre 2012 - mayo 2013), procedentes del servicio de cirugía ambulatoria, hospitalización o urgencias. Fueron excluidos los pacientes que requirieron traslado a la Unidad de Cuidado Intensivo o que provinieran de ella, que requirieron ventilación mecánica postoperatoria o que presentaron estados neurológicos o mentales que no hicieron posible la evaluación verbal del dolor en la UCPA (Glasgow igual o menor de 14). También se excluyeron pacientes con emergencias vitales, todo procedimiento

que implicara anestesia neuroaxial (Caudal, Epidural o Subaracnoidea) o regional, pacientes con clasificación ASA igual o mayor a 4, no comprensión del idioma español y pacientes que no aprobaran ingresar al estudio. Este reporte hace parte del estudio de dolor postoperatorio en el HUSJ, coordinado por el grupo de investigación GRIAN del Departamento de Anestesiología de la Universidad del Cauca.

El protocolo del estudio fue aprobado previamente por el comité de ética del HUSJ y los pacientes manifestaron su consentimiento informado por escrito.

Para la recolección de información se empleó un instrumento elaborado por los investigadores compuesto por 4 apartados: 1) Identificación y antecedentes (edad en años, género, peso, etnia, nivel educativo, clasificación ASA, origen ambulatorio, hospitalizado o urgencias, presencia de residente durante el procedimiento). 2) Variables de admisión: grado de dolor mediante la escala numérica del dolor ENM preoperatorio, cirugías previas, uso de AINES preoperatorios, uso de opioides preoperatorios. 3) Variables intraoperatorias: tipo de cirugía, localización anatómica, tamaño de la incisión, duración de la cirugía, medicamentos utilizados (remifentanil, fentanil, morfina, dipirona, AINES, tramadol, anestesia local, metoclopramida, dexametasona, ondasetron), y finalmente 4) Variables postoperatorias: en todos los pacientes se evaluó la intensidad del dolor y el nivel de sedación a los 10, a los 30 y a los 60 minutos. La evaluación del dolor se realizó mediante la escala visual análoga (EVA) y la escala numérica del dolor (END). Estos instrumentos de medición son escalas unidimensionales, estandarizadas y avaladas internacionalmente para su uso. La intensidad del dolor es un concepto subjetivo de cada paciente, por lo tanto, el interrogatorio se hizo de manera estandarizada y preestablecida con el objetivo de no influenciar la determinación y cuantificación del mismo. Adicionalmente, se recogió información acerca de la necesidad de rescate analgésico y la dosis requerida para el mismo, el cual estaba a discreción del personal tratante en la UCPA.

El desenlace primario en estudio fue la incidencia acumulada de dolor severo postoperatorio (definido como una evaluación EVA mayor o igual a 7 en la primera hora en UCPA). Un estudio colombiano y otros latinoamericanos han mostrado incidencias de dolor severo postoperatorio entre 30% y 60% (2, 7). Con un estimado de incidencia del 50%, una precisión de 10% y una confianza al 95% se estimó un tamaño de muestra de 97 pacientes.

Con los datos se construyó una base de datos en SPSS (versión 21.0). Se realizó un análisis descriptivo y gráfico utilizando para variables cuantitativas medidas de tendencia central y de dispersión (media, mediana, desviación estándar, rango intercuartílico) y para variables cualitativas frecuencias absolutas y proporciones. La estimación de la incidencia de dolor severo postoperatorio se acompañó con el cálculo de su intervalo de confianza al 95% (IC95%).

Para analizar la distribución de los efectos secundarios en la UCPA discriminados entre los pacientes que requirieron y no requirieron rescate analgésico postoperatorio se utilizó la prueba exacta de Fisher o el test de χ^2 de acuerdo a las frecuencias mínimas en cada categoría. En caso de documentarse significancia estadística se calculó el riesgo relativo y odds ratio crudo (no ajustados) para tal asociación y sus intervalos de confianza al 95%.

RESULTADOS

Durante el periodo de recolección se incluyeron 154 pacientes. No se presentaron pérdidas ni exclusiones durante el seguimiento en la UCPA. La tabla 1 describe las características de los pacientes incluidos. Cerca de la mitad fueron de cada género, en su mayoría pacientes ambulatorios y con clasificación ASA I. En 92 pacientes (59.7%) estuvo un residente de anestesiología de la Universidad del Cauca presente en el procedimiento quirúrgico.

Sesenta y nueve pacientes (44.8%) presentaban algún grado de dolor al momento de la admisión al procedimiento quirúrgico. Cuarenta y ocho (31.2%) tenían antecedentes quirúrgicos. Dentro de su proceso de admisión en 62 (40.3%) se documentó el uso previo de AINES y en 39 (25.3%) de opioides.

Tabla 1. Características generales de los pacientes incluidos (n=154).

	n (%), media \pm 1DE
Género femenino / masculino	76 (49,4) / 78 (50,6)
Edad	41,8 \pm 14,7
Peso	66,2 \pm 11,3
Etnia afro descendiente	9 (5,8)
Procedencia	
Paciente ambulatorio	65 (42,2)
Paciente hospitalizado	32 (20,8)
Paciente urgente	57 (37)
Clasificación ASA	
ASA I	85 (55,2)
ASA II	57 (37)
ASA III	12 (7,8)
Escolaridad de los pacientes	
Ninguna	2 (1,3)
Primaria	82 (53,2)
Secundaria	52 (33,8)
Universitaria	18 (11,7)

La tabla 2 muestra los procedimientos quirúrgicos en orden de frecuencia y algunas características del periodo intraoperatorio así como de los fármacos utilizados en el mismo.

Tabla 2. Características del procedimiento quirúrgico y del periodo intraoperatorio (n=154).

	n (%), media ± 1DE
Sitio quirúrgico	
Abdomen	66 (42,9)
Cabeza	52 (33,8)
Miembros superiores	22 (14,3)
Tórax	10 (6,5)
Otro sitio	8 (5,2)
Miembros inferiores	3 (1,9)
Cuello	2 (1,3)
Tamaño de la incisión [§]	3 [2-8]
Duración del procedimiento [§]	70 [56-95]
Uso de Remifentanil intraoperatorio	153 (99,3) / 220 ± 103
Uso de Fentanil intraoperatorio [§]	11 (7,1) / 100 [100-100]
Uso de anestésicos locales	78 (50,6)
Uso de analgésicos intraoperatorios	
Dipirona	128 (83,1)
AINEs	100 (64,9)
Tramadol	68 (44,2)
Morfina	59 (38,3)
Profilaxis para náusea y vómito postoperatorio	
Dexametasona	91 (59,1)
Ondasetron	23 (15)
Metoclopramida	

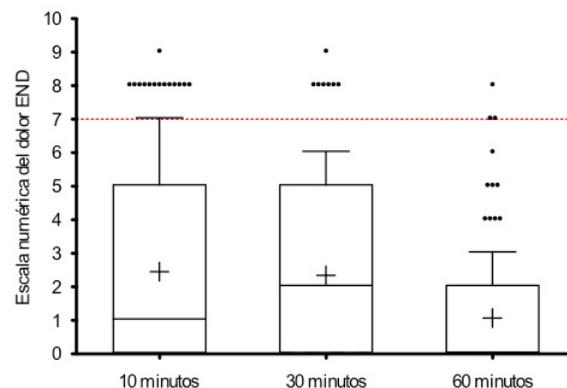
§ Datos presentados como mediana y [rango intercuartílico]

La incidencia de dolor severo postoperatorio a los 10 minutos fue de 12.3% IC95%[7.1-18.2] (19 pacientes). A los 30 minutos de evaluación de 4.5% IC95%[1.3-8.4] (7 pacientes) y a los 60 minutos 1.9% IC95%[0-4.5] (3 pacientes).

Mediante el uso de la EVA la incidencia de dolor severo a los 10, 30 y 60 minutos fue de 11.7%, 5.2% y 1.3% respectivamente. La figura 1 muestra las distribuciones de la puntuación en

la END a los 10, 30 y 60 minutos del total de los pacientes (media y mediana de distribución).

Figura 1. Evolución de la puntuación de la END en el periodo postoperatorio de los pacientes en estudio (n=154).



Setenta y cinco pacientes (48.7%) requirieron rescate analgésico en la UCPA. De ellos, 67 (89.3%) presentó una reducción significativa del dolor. Los fármacos utilizados en el periodo postoperatorio para controlar el dolor severo fueron en su orden: Morfina intravenosa (84.4%), Tramadol intravenoso (16%), Fentanil intravenoso (11%), AINEs (9%) y Dipirona intravenosa (4%). La mediana de dosis de morfina utilizada en este proceso fueron 3 mg con rango intercuartílico entre 0 y 5 mg.

La tabla 3 muestra los efectos secundarios discriminados entre los pacientes que requirieron y no requirieron rescate analgésico postoperatorio. La principal diferencia se encontró en la incidencia de náusea y vómito postoperatorio.

Tabla 3. Efectos secundarios entre los pacientes que requirieron y no requirieron rescate analgésico postoperatorio (n=154).

	No requirieron rescate analgésico n=79 (51.3)	Con rescate analgésico postoperatorio n=75 (48.7)	Valor p
Náusea y vómito postoperatorio*	2 (2.5)	17 (22.7)	0.000
Prurito	2 (2.5)	6 (8)	0.122
Mareo	4 (5.1)	3 (4)	0.752
Retención urinaria	0	2 (2.7)	0.236
Depresión respiratoria	0	1 (1.3)	0.487
Otros efectos secundarios	0	2 (2.7)	0.236

* RR para presentar NVPO en pacientes que requirieron rescate analgésico postoperatorio = 8.9 IC95% [2.1 - 37]

* OR crudo para presentar NVPO en pacientes que requirieron rescate analgésico postoperatorio = 11.2 IC95% [2.5 - 50]

DISCUSION

Esta claramente definida la importancia de la detección temprana del dolor postoperatorio, su manejo y monitorización por un equipo interdisciplinario (9, 11). La incidencia, intensidad y duración del dolor postoperatorio de un paciente durante la primera hora posterior a una intervención quirúrgica en nuestro medio era desconocida. El principal resultado de este estudio es la estimación de esta incidencia (12%) en una hora de seguimiento postoperatorio.

Existe gran cantidad de literatura a nivel mundial que hace referencia a la incidencia y prevalencia de dolor postoperatorio. Recientemente, Gerbershagen HJ et al. reportaron los resultados de un gran estudio de cohorte desarrollado en 578 hospitales alemanes. Durante el primer día postoperatorio reportaron una mediana de evaluación del dolor en la escala numérica de 5.0 (RIQ=3.0-7.0; n=70.518 pacientes) (12). Consolidados de la evaluación del dolor postoperatorio en diversas poblaciones de pacientes postquirúrgicos, reportan incidencias de 29.7 (IC95% 26.4-33.0) y 10.9 (IC95% 8.4-13.4) para dolor moderado y severo postoperatorio (13). Estudios colombianos han reportado proporciones de 22,3% (2), 50,3% (14), 69% (15) y 51,4% (16).

La alta variabilidad en la incidencia de dolor postoperatorio severo puede explicarse por la naturaleza misma de la evaluación de este desenlace y por las poblaciones en estudio. Diversidad de técnicas anestésicas y analgésicas utilizadas (incluyendo anestesia regional, general o combinaciones) y la selección de diferentes puntos de corte en las escalas de evaluación para su clasificación como severo (EVA/ENM 6 vs EVA/ENM 7) pueden afectar la estimación. Por otra parte, este estudio fue diseñado para la evaluación directa del dolor en la primera hora postoperatoria donde en la mayoría de los casos se encuentra bajo la supervisión en unidades de recuperación y su control tiene influencia directa del manejo intraoperatorio.

Cabe resaltar el extenso uso analgésicos intraoperatorios de los pacientes de este estudio. Por estas razones, existen limitaciones para comparar nuestros resultados con estudios que han evaluado este desenlace a más largo plazo, donde los pacientes son regularmente egresados a servicios de hospitalización y usualmente salen del cuidado del equipo de médicos de las unidades de recuperación postanestésica.

Durante esta primera hora postoperatoria 12 de cada 100 pacientes presentan dolor severo postoperatorio temprano. Con el paso de los minutos esta proporción se reduce. El objetivo de este estudio era documentar esta frecuencia la cual consideramos es baja. Aún así, esto implica que podemos continuar en un proceso de mejoramiento que asegure una reducción continuada del dolor postoperatorio.

Es relevante discutir que casi a la mitad de los pacientes de este estudio (48,6%) se les proporcionó rescate analgésico en la UCPA. En primer lugar esto contrasta con la proporción de lo que se ha clasificado como "dolor severo" y deja evidencia de la subjetividad particular de este síntoma y de las grandes diferencias de iniciar o no rescate analgésico por el personal asistencial. En segundo lugar, los medicamentos más utilizados para realizar este rescate fueron los opioides intravenosos con una proporción de éxito alta. Sin embargo, al comparar los grupos con rescate y sin rescate se encuentra un incremento muy importante en la incidencia de NVPO (RR = 8.9 -ORcrudo = 11,2). Si bien esta asociación no es ajustada, este hallazgo en concordante con la literatura científica local al respecto. Sarzosa et al. reportaron que el 68% de los pacientes que presentan NVPO en población de la ciudad de Popayán fueron expuestos al uso de opioides en el periodo postoperatorio inmediato (17). Adicionalmente, estudios mundiales soportan esta asociación (18, 19). Es importante estandarizar conceptos para el inicio de la terapia de rescate puesto que no está libre de eventos indeseables que pueden retardar el egreso de las

UCPA e impactar negativamente la satisfacción del paciente.

Este estudio presenta limitaciones que resaltar. La selección de pacientes para inclusión (algunos con factores de riesgo para el desarrollo de dolor crónico postoperatorio y otros para NVPO) así como las características de los procedimientos anestésicos pueden introducir sesgos en la estimación de esta incidencia. Sin embargo, también revelan la naturaleza de nuestra práctica clínica diaria. De igual manera, cabe mencionar el efecto Hawthorne, mediante el cual se explica, cómo algunos pacientes, profesionales y demás sujetos envueltos en el proceso de investigación pueden modificar sus conductas como consecuencia del hecho del saber que están siendo estudiados (20). Desconocemos el efecto real de esta situación en nuestros resultados. Finalmente, este reporte es preliminar y sus resultados deben tomarse con cautela pues no se presentan resultados ajustados, análisis multivariante, ni otras técnicas de control de la confusión puesto que es parte de un proyecto de mayor duración cuyos resultados con los correspondientes ajustes se publicaran más adelante.

CONCLUSIONES

Este estudio preliminar, sin resultados ajustados, demuestra que la incidencia de dolor postoperatorio severo en la primera hora postoperatoria en el HUSJ es cercana al 12%. Los pacientes que requieren y en quienes se utiliza rescate analgésico postoperatorio presentan mayor incidencia de complicaciones como NVPO.

Contribución de los autores

Ingrid Muñoz. Planificación del estudio, obtención de datos, interpretación de los resultados y redacción del manuscrito.

Nathalia Romero. Planificación del estudio, obtención de datos, interpretación de los resultados y redacción del manuscrito.

José Andres Calvache. Concepción del proyecto original, planificación del es-

tudio, interpretación de los resultados y redacción y aprobación final del manuscrito.

Agradecimientos

A los pacientes del Hospital Universitario San José de Popayan, al Departamento de Anestesiología, Universidad de Cauca y a las personas que contribuyeron en la realización del presente trabajo. A los médicos Julio Campo y Ana Bermeo por su colaboración en la recolección de datos.

REFERENCIAS

1. Melzack R, Wall PD. Mediadores inflamatorios y moduladores del dolor. En: MacMahon S, Koltzenburg M. Tratado del Dolor. España: Elsevier; 2007. p. 49-72.
2. Cadavid AM, Mendoza JM, Gómez ND, Berrío MI. Prevalencia de dolor agudo posoperatorio y calidad de la recuperación en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia 2007. *Iatreia*. 2009; 22(1):11-15.
3. García M, Muñoz J, Ferré F, Cantera M, Miralles F. Influencia de la U.D.A. en la evolución del postoperatorio tras toracotomía. *Rev Esp Anestesiología Reanim*. 2000;7:141-7.
4. Koshy RC, Kuriakose R. Acute postoperative Pain management: Patterns, Preferences and Problems. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2004;20(3):263-266.
5. Macrae W. Chronic post-surgical pain: 10 years on. *Br J Anaesth*. 2008;101(1):77-86.
6. Pogatzki-Zahn EM, Zahn PK, Brennan TJ. Postoperative pain clinical implications of basic research. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2007;21(1):3-13.
7. Martínez-Vázquez de Castro J, Torres LM. Prevalencia del dolor postoperatorio. Alteraciones fisiopatológicas y sus repercusiones. *Rev Esp Anestesiología Reanim*. 2000;7:465-76.
8. Gallego JI, Rodríguez de la Torre MR, Vázquez-Guerrero JC, Gil M. Estimation of the prevalence and severity of postoperative pain and relation with patient satisfaction. *Rev Esp Anestesiología Reanim*. 2004;11:197-202.
9. Miranda A. Dolor postoperatorio: definición y problemática. En: Miranda A. : Dolor posoperatorio. Estudio, valoración y tratamiento. Barcelona: Ed. Jims; 1992.p.1- 26.
10. Serlin RC, Mendoza TR, Nakamura Y, Edwards KR, Cleeland CS. When is cancer pain mild, moderate or severe? Grading pain severity by its interference with function. *Pain*. 1995;61(2):277-84.
11. Soler Company E, Faus Soler MT, Montaner Abasolo MC. El dolor postoperatorio en la actualidad: un problema de calidad asistencial. *Farmacia Hospitalaria*. 2000;24(3):123-135.
12. Gerbershagen HJ, Aduckathil S, Van Wijck AJ, Peelen LM, Kalkman CJ, Meissner W. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures. *Anesthesiology*. 2013; 118(4):934-944.
13. Dolin SJ, Cashman JN, Bland JM. Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data. *Br J Anaesth*. 2002;89:409-23.
14. Machado JE, Quintero AM, Mena MF, Castaño CA, López EM, et al. Evaluación del manejo del dolor postquirúrgico en pacientes adultos de una clínica de tercer nivel de Pereira, Colombia. *Investigaciones Andina*. 2012;14:547-559.
15. Cardona E, Castaño ML, Builes AM, Castro A. Manejo del dolor postquirúrgico en el Hospital Universitario San Vicente de Paul de Medellín. *Rev Colomb Anestesiología*. 2003;31(2):111-117.
16. Machado-Alba JE, Machado Duque ME, Calderón V, Gonzalez A, Cardona F, Ruis R, Montoya J. ¿Estamos controlando el dolor posquirúrgico? *Rev Colomb Anestesiología*. 2013;41(2):132-138.
17. Sarzosa RS, Cabrera R, Quintero I, Calvache JA. Revista Facultad de Ciencias de la Salud Universidad del Cauca. 2007;9(2):8-14.
18. Roberts GW, Bekker TB, Carlsen HH, Moffatt CH, Slattery PJ, McClure AF. Postoperative nausea and vomiting are strongly influenced by postoperative opioid use in a dose-related manner. *Anesthesia & Analgesia*. 2005;101(5):1343-1348.
19. Gómez-Arnau JI, Aguilar JL, Bovaira P, Bustos F, De Andrés J, de la Pinta JC. Postoperative nausea and vomiting and opioid induced nausea and vomiting: guidelines for prevention and treatment. *Rev Esp Anestesiología Reanim*. 2010;57(8):508-524.
20. McCambridge J, Witton J, Elbourne DR. Systematic review of the Hawthorne effect: new concepts are needed to study research participation effects. *J Clin Epidemiol*. 2014;67(3):267-77.