



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA**  
**ÁREA DE LA SALUD HUMANA**  
**POSTGRADO DE ANESTESIOLOGIA**

**TÍTULO:**

**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE DOSIS EQUIPOTENTE DE  
BUPIVACAINA CON ADICION DE BUPRENORFINA VS MORFINA  
SUBARACNOIDEA EN PACIENTES SOMETIDOS A HISTERECTOMIA  
ABDOMINAL EN EL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS DE  
LA CIUDAD DE LOJA.**

*TESIS, PREVIO A OBTENER EL TÍTULO  
DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA.*

**Autor:**

*Dr. Manuel Gerardo Guzmán Pomaquiza*

**Director:**

*Dr. Ricardo Morales Benavides*

*Loja – Ecuador*  
*2014*



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

POSTGRADO DE ANESTESIOLOGIA

TESIS DE GRADO PARA OBTENER  
EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:  
**ANESTESIOLOGÍA**

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE DOSIS  
EQUIPOTENTES DE BUPIVACAINA CON ADICION DE  
BUPRENORFINA VS MORFINA SUBARACNOIDEA EN  
PACIENTES SOMETIDOS A HISTERECTOMIA  
ABDOMINAL EN EL HOSPITAL MANUEL YGNACIO  
MONTEROS DE LA CIUDAD DE LOJA.

AUTOR:

Dr. Manuel Gerardo Guzmán Pomaquiza

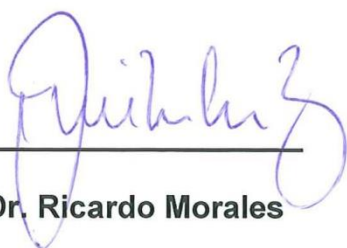
DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Ricardo Morales Benavides

Loja - Ecuador 2014

## **CERTIFICACION**

Esta tesis fue realizada por el **Dr. Manuel Gerardo Guzmán Pomaquiza**, para obtener el grado de especialidad médica, con el Tema: **ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE DOSIS EQUIPOTENTE DE BUPIVACAINA CON ADICION DE BUPRENORFINA VS MORFINA SUBARACNOIDEA EN PACIENTES SOMETIDOS A HISTERECTOMIA ABDOMINAL EN EL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS DE LA CIUDAD DE LOJA.** Certifico y hago constar que se encuentra terminada con base en los objetivos planteados y la redacción necesaria para su revisión final y trámite de titulación.



**Dr. Ricardo Morales**

**Director de Tesis**

AUTORIA

YO, **Manuel Gerardo Guzmán Pomaquiza**, declaro ser el autor del presente trabajo de tesis y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales por el contenido de la misma.

Adicionalmente acepto y autorizo a la universidad Nacional de Loja, la publicación de mi tesis en el repositorio institucional-Biblioteca Virtual.

Autor: Manuel Gerardo Guzmán Pomaquiza

Firma: 

Cedula: 1900532753

Fecha: 03 de Enero del 2014

## CARTA DE AUTORIZACIÓN

YO, **Manuel Gerardo Guzmán Pomaquiza**, declaro ser el autor de la tesis titulada: **"ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE DOSIS EQUIPOTENTE DE BUPIVACAÍNA CON ADICIÓN DE BUPRENORFINA VS MORFINA SUBARACNOIDEA EN PACIENTES SOMETIDOS A HISTERECTOMIA ABDOMINAL EN EL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS DE LA CIUDAD DE LOJA"**, como requisito para optar al grado de: Especialista en Anestesiología; autorizo al sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos, muestre al mundo la producción intelectual de la universidad, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el repositorio Digital Institucional:

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el RDI, en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia de la tesis que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los 03 días del mes de Enero del dos mil trece, firma el autor.

Firma: 

Autor: Manuel Gerardo Guzmán Pomaquiza

Cedula: 1900532753

Dirección: Av. Colón entre AV. Universitaria y Lauro Guerrero

Correo electrónico: gerguz2@hotmail.es

Teléfono: 073061131 Celular: 0986636532

### **DATOS COMPLEMENTARIOS:**

Director de tesis: Dr. Ricardo Morales Benavides

Tribunal de grado: Dra. Yaely Vaca

Dr. Benito Román

Dr. Edwin Jaramillo

v

*DEDICATORIA*

*A Dios todo poderoso  
A mis padres: **María Juana Pomaquiza León y  
Juan Antonio Guzmán Salambay**  
A mis hermanos: Cesar, Margarita, Elena, Ricardo, Alicia  
A ti Derlis  
A Margoth por su  
amor incondicional.*

## AGRADECIMIENTO

*Cuando uno se propone alcanzar una meta, muchas son las personas que intervienen con su enseñanza, información y experiencia. A todas ellas quiero brindarles mi más reconocido agradecimiento, especialmente a:*

- *Dr. Ricardo Morales por las sugerencias y conocimientos que me transmitió para mi formación como especialista.*
- *Así mismo al resto de anesthesiólogos del Hospital Manuel Ygnacio Monteros de la ciudad de Loja por los conocimientos que me transmitieron y por su invaluable aportación en los procedimientos anestésico-quirúrgicos durante estos tres años.*
- *A mis compañeros residentes por su apoyo.*
- *El personal del Servicio de Quirófano y Gineco-obstetricia del Hospital por su buena disposición y ayuda brindado en la tarea.*

*Sólo un exceso es recomendable en el mundo: el exceso de gratitud.*

**Jean de la Bruyère**

**TITULO:**

**“ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE DOSIS EQUIPOTENTE DE  
BUPIVACAINA CON ADICION DE BUPRENORFINA VS MORFINA  
SUBARACNOIDEA EN PACIENTES SOMETIDOS A HISTERECTOMIA  
ABDOMINAL EN EL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS DE LA  
CIUDAD DE LOJA”**



# ÍNDICE DE CONTENIDOS

<b>CONTENIDO</b>	<b>Pág.</b>
ACTA DE APROBACION.....	iii
AUTORIA.....	iv
CARTA DE AUTORIZACIÓN.....	v
DEDICATORIA.....	vi
AGRADECIMIENTO.....	vii
TITULO.....	viii
INDICE DE CONTENIDOS.....	ix
RESUMEN.....	xii
SUMMARY.....	xiii
INTRODUCCIÓN.....	1
<b>CAPITULO I</b>	
<b>1. REVISION DE LA LITERATURA.....</b>	<b>5</b>
1.1 Antecedentes.....	6
1.2 Dolor.....	7
2.2.1. Definición de dolor.....	7
2.2.2 Clasificación.....	7
2.2.2.1 Dolor severo.....	7
2.2.2.2 Dolor moderado .....	8
2.2.2.3 Dolor leve.....	8
1.3 Dolor agudo postoperatorio (DAP).....	8
1.4 Neurofisiología y modulación neuroaxial del dolor.....	11
1.5 Farmacodinamia y farmacocinética de opioides neuroaxiales.....	14
1.6 Escalas de evaluación del dolor.....	16
2.6.1 Escala numérica (EN).....	17
2.6.2 Escala descriptiva verbal (EDV).....	17

2.6.3 Escala visual análoga (EVA).....	18
1.7 Abordaje y estrategia terapéutica del dolor posoperatorio.....	18
1.8 Analgesia en el postoperatorio de cirugía ginecológica.....	23
1.9 Buprenorfina.....	25
2.10 Morfina.....	28
2.11 Efectos adversos de los opioides en la administración por vía espinal.....	32
2.12 Complicaciones postoperatorias relacionadas con dolor.....	33
1.12.1 Endocrino –metabólicas.....	33
1.12.2 Respiratorias.....	34
1.12.3 Cardiovasculares.....	34
1.12.4 Gastrointestinales.....	35
1.12.5 Psicológicas.....	35

## CAPITULO II

<b>2. MATERIALES Y METODOS.....</b>	<b>37</b>
2.1. Tipo de estudio.....	38
2.2. Universo.....	38
2.3. Muestra.....	38
2.4 Criterios de inclusión.....	38
2.5 Criterios de exclusión.....	38
2.6 Criterios de eliminación.....	39
2.7 Procedimientos.....	39
2.8. Análisis Estadístico.....	41

## CAPITULO III

<b>3. RESULTADOS.....</b>	<b>43</b>
---------------------------	-----------

## CAPITULO IV

<b>4. DISCUSION.....</b>	<b>51</b>
<b>CAPITULO V</b>	
<b>5. CONCLUSIONES.....</b>	<b>57</b>
<b>CAPITULO VI</b>	
<b>6. RECOMENDACIONES.....</b>	<b>60</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>62</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>69</b>
A.- Ficha de recolección de información .....	70
B.- Escala visual Análoga (EVA).....	71
C.- Carta de consentimiento informado .....	72

## RESUMEN

Se realizó un estudio Descriptivo, Analítico, Simple Ciego, prospectivo y comparativo en donde se determinó la eficiencia entre dosis Equipotentes de Bupivacaína con adición de Buprenorfina vs Morfina subaracnoidea en el manejo del dolor postoperatorio de pacientes sometidos a histerectomía abdominal. Se investigaron 60 pacientes mayores de 18 años, intervenidos de forma electiva, con riesgo anestésico quirúrgico ASA I-II y sin contraindicación para punción lumbar, dividiéndose en dos grupos mediante asignación aleatoria, de 30 pacientes cada uno; **Grupo 1:** Bupivacaína- Buprenorfina (n = 30), **Grupo 2:** Bupivacaína–Morfina (n = 30). El dolor se evaluó con la Escala Visual Análoga (EVA), al término del procedimiento, a las 6,12 y 24 horas; la variación hemodinámica dados por TAM y FC se las registraron a los 5min, 15 min y 1 hora post-punción lumbar. Así mismo, se investigó los efectos secundarios de los mismos. Resultados: La Escala visual análoga (EVA) a las 6 horas, 12 horas, y 24 horas fue menor en el grupo 2 ( $p = < 0,0001$ ). Las náuseas y vomito fue mayor en el grupo 1 con una  $p = < 0,05$ . Así mismo el prurito (33,33% vs 80%) fue el efecto adverso más frecuente el grupo 2 ( $p = < 0,001$ ). La frecuencia cardiaca y presión arterial media a los 15 min. Y 1 hora fue mayor el descenso en el grupo 1 con una  $p = < 0,001$ . Conclusión: Se concluye que el uso de Morfina con dosis única de 120 ug intratecal es más eficiente para manejo de dolor postoperatorio en pacientes que son sometidos a histerectomía abdominal, comparado con la Buprenorfina.

### **PALABRAS CLAVE:**

Anestesia espinal, Bupivacaína, Buprenorfina, Morfina, Manejo de dolor, Histerectomía.

## SUMMARY

A comparative prospective study Descriptive, Analytical, Single-Blind, where efficiency between equipotent doses of bupivacaine was determined by adding Buprenorphine vs subarachnoid morphine in the management of postoperative pain in patients undergoing abdominal hysterectomy was performed. 60 patients older than 18 years who underwent elective surgery , surgical anesthetic risk with ASA I- II without contraindication for lumbar puncture were investigated by dividing into two randomized groups of 30 patients each ; Group 1: Bupivacaine-Buprenorphine ( n = 30 ) , Group 2: Bupivacaine - Morphine (n = 30). Pain was assessed with the Visual Analogue Scale (VAS) at the end of the procedure, at 6.12 and 24 hours, hemodynamic variation given by TAM and the FC is recorded at 5min, 15 min and 1 hour post- puncture lumbar. Likewise, the side effects thereof were investigated. Results: The visual analogue scale (VAS ) at 6 hours, 12 hours , and 24 hours was lower in group 2 (p = < 0.0001). Nausea and vomiting was higher in group 1 with p = < 0.05. Also pruritus (33.33 % vs 80 %) was the most common side effect in group 2 ( p = < 0.001). Heart rate and mean arterial pressure at 15 min. And one hour descent was greater in group 1 with p = < 0.001 . Conclusion: It is concluded that the use of morphine with intrathecal single dose of 120 ug is more efficient for postoperative pain management in patients who undergo abdominal hysterectomy compared with Buprenorphine.

### KEYWORDS:

Spinal anesthesia , Bupivacaine , Buprenorphine , Morphine, Pain Management, Hysterectomy .

## INTRODUCCION:

La histerectomía es un procedimiento que ha evolucionado a través del tiempo gracias a una serie de factores, destacando los avances en anestesiología, antibioticoterapia y técnica quirúrgica. En la mayoría de las pacientes, la elección de un procedimiento por vía vaginal o abdominal depende del diagnóstico y los datos clínicos encontrados. Sin embargo, dos tercios de las histerectomías son realizadas mediante abordaje abdominal, ya que confiere un campo quirúrgico más amplio. Esta ventaja se ve contrarrestada por un mayor dolor postoperatorio y una estadía hospitalaria más larga (48) (58).

Actualmente, la histerectomía es la intervención ginecológica más practicada, constituyendo el segundo tipo de cirugías mayores en mujeres de edad reproductiva, y aunque con los avances médicos la mortalidad asociada al procedimiento haya disminuido significativamente, conlleva a un importante grado de morbilidad como el dolor agudo postoperatorio (58).

Una de las principales metas de la anestesiología moderna es asegurar que el paciente operado se recupere de la anestesia con un buen control del dolor.

La Asociación Internacional para el estudio del dolor lo define como “una experiencia sensorial y emocional displacentera, asociada a un daño tisular real o potencial, o descrita en términos de daño tisular. El dolor agudo postoperatorio fue señalado por la American Association of Anesthesiologists (ASA) en 1995, como la sensación que está presente en el paciente quirúrgico debido a la enfermedad, al procedimiento quirúrgico y sus complicaciones, o a una combinación de ambos (45).

El mal manejo del dolor postoperatorio tiene gran repercusión en el área de la salud, pues afecta tanto a los pacientes que son intervenidos quirúrgicamente como a la familia que sufre junto al mismo. Asimismo se ven afectados los médicos, que debe ajustar las indicaciones médicas para su tratamiento (28).

El interés por un mejor manejo del dolor postoperatorio ha mostrado un aumento en el último tiempo. Por un lado, existen trabajos que dejan en evidencia el regular control de esta complicación, ya que se estima que entre el 40% y el 80% de los pacientes experimentan dolor agudo post quirúrgico moderado a severo, y que el 24% no obtienen un alivio adecuado del mismo (49).

En la medida en que se haga conciencia de este problema clínico y se recurra a las intervenciones necesarias para prevenir, controlar y tratar el dolor postoperatorio, evaluando sus efectos adversos de manera oportuna y eficaz, se podrá disminuir la aparición de dolor crónico y brindar una más ágil recuperación de las pacientes, y un desempeño con calidad del grupo humano que está a su servicio.

Los nuevos conocimientos sobre la fisiología del dolor han permitido aumentar los recursos farmacológicos con drogas que actúan en sitios específicos de las vías nociceptivas, constituyendo la base del desarrollo de la analgesia multimodal (49).

Los mecanismos principales del origen del dolor son: por lesión directa sobre las fibras nerviosas de las estructuras incididas y/o manipuladas por la cirugía en sí, e indirectamente por la liberación de sustancias alógenas que activan y/o sensibilizan los nociceptores como prostaglandinas, bradicininas, potasio, sustancia P, histamina, péptido asociado a la calcitonina, glutamato, óxido nítrico (43).

Actualmente el uso de la vía intratecal para la obtención de analgesia con opioides está ampliamente difundida en el mundo, constituyéndose en una técnica que además se utiliza en muy diversos escenarios de la actuación anestésica (16).

Los opioides hidrosolubles como la morfina, muestran un grado de distribución rostral mayor cuando se administran por vía intratecal, lo que mejora la analgesia de los procesos que requieren una cobertura más extensa (43). Mientras los opioides lipofílicos como el fentanyl o Buprenorfina, tienen un inicio de acción más rápido y una duración de acción más corta (9).

El dolor postoperatorio es predecible, por cuanto es el resultado de una agresión planificada y deliberada, que aparece al inicio de la intervención y que finaliza con la curación de la enfermedad quirúrgica que lo ha generado. Su tratamiento y prevención es uno de los pilares más importantes para responder a las expectativas de los pacientes, así como lograr una recuperación rápida y libre de complicaciones, pero todavía, en las salas de hospitalización, la imagen clásica del enfermo postoperado, sudoroso, demacrado, con miedo a la movilización y a respirar, dista mucho de estar erradicada (45).

Por lo que el objetivo del presente trabajo de investigación fue determinar la eficiencia entre dosis equipotentes de Bupivacaína con adición de Buprenorfina vs Morfina subaracnoidea en el manejo del dolor postoperatorio de pacientes sometidos a histerectomía abdominal en el Hospital Manuel Ygnacio Monteros de la ciudad de Loja. De esta manera se avanza en la investigación con la estrategia de analgesia preventiva, y a su vez los resultados que se presentan a continuación pueden ser implementados y extrapolados como técnica analgésica en otro grupo de pacientes.



# ***CAPITULO I***

# ***1.-REVISION DE LA LITERATURA***

## 1.1 ANTECEDENTES

La histerectomía es el procedimiento quirúrgico mayor más frecuente en la práctica ginecológica. Anualmente se operan 600.000 mujeres en Estados Unidos, siendo ésta la segunda cirugía en frecuencia en mujeres en edad reproductiva, sólo superada por la cesárea. Se discute si la vía de abordaje obedece a razones técnicas o se debe a preferencias del equipo médico. Tradicionalmente la más usada ha sido la vía abdominal, que confiere un campo quirúrgico más amplio que la vaginal. Esta ventaja se ve contrarrestada por un mayor dolor postoperatorio y una estada hospitalaria más larga (48)

Durante las últimas dos décadas, el control eficaz del dolor postoperatorio se ha convertido en una parte esencial de los cuidados perioperatorios, ya que existe una evidencia cada vez mayor de que su adecuado control, junto a otros factores como la movilización y nutrición precoces, no sólo aumenta el confort y la satisfacción de los pacientes, sino que además contribuye a disminuir la morbilidad postoperatoria y, en algunos casos, reducir la estancia hospitalaria, ya que la duración de la internación postoperatoria ha disminuido notablemente en los últimos años (48).

El dolor agudo postoperatorio al ser persistente e intenso puede ser deletéreo en sí mismo, con efectos potencialmente dañinos que se manifiestan en el ámbito de diversos sistemas y con una respuesta neuroendocrina generalizada (50).

Los nuevos conocimientos sobre la fisiología del dolor han permitido aumentar los recursos farmacológicos con drogas que actúan en sitios específicos de las

vías nociceptivas, constituyendo la base del desarrollo de la analgesia multimodal (49).

Los opioides por vía intratecal ha demostrado buen control del dolor en el postoperatorio inmediato, de diferentes tipos de intervenciones. Sin embargo no hay estudios de comparación entre la analgesia dada por morfina espinal frente a la buprenorfina espinal en pacientes sometidos a histerectomía abdominal.

## **1.2 DOLOR:**

### **1.2.1 DEFINICION**

El dolor se puede definir como aquella experiencia desagradable, emocional o sensorial, asociada a una lesión de los tejidos, potencial o actual, descrita en términos de daño o lesión (43)

### **1.2.2 CLASIFICACION**

Existe distintas clasificaciones del dolor en función de:

- La causa, el origen embriológico, la anatomía, el sistema, el tiempo o la intensidad.

Aunque todos estos métodos son descriptivos, ninguno de ellos identifica los mecanismos responsables del dolor. El mejor enfoque para categorizar el dolor y entender su evolución es diferenciar entre dolor fisiológico y patológico (42).

De acuerdo con la clasificación del dolor, éste puede ser:

**1.2.2.1 Severo:** se presenta en la cirugía torácica, cardiovascular, abdominal alta, ortopédica de grandes articulaciones y urológicas y se define de 7 a 10 en la EAV. El tratamiento analgésico se debe iniciar después del acto quirúrgico, antes de que aparezca el dolor. Se debe tratar con opiáceos, al

menos durante 72 h y las vías de elección son la epidural y la intravenosa con bomba de infusión continua de analgesia controlada por el paciente (45).

**1.2.2.2 Moderado:** se presenta después de la cirugía abdominal baja, ginecológica, cesárea, traumatología general, otorrinolaringológicas (45).

Se enmarca de 4 a 6 en la EAV. La terapia analgésica debe comenzar por un analgésico opiáceo débil, solo o asociado con un antiinflamatorio no esteroideo (AINE). La vía de elección es la intravenosa, con infusión continua con bomba de analgesia controlada por el paciente (PCA) (45).

**1.2.2.3 Leve:** Se presenta después de la cirugía menor de partes blandas, cataratas, cirugía ambulatoria y cirugía de cabeza y cuello. Se encuentra de 1 a 3 en la EAV. La administración analgésica debe limitarse a AINES y la administración oral es la vía de elección (45)

### **1.3 DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO (DAP)**

El dolor agudo postoperatorio (DAP) es el máximo representante del dolor agudo y se define como un dolor de inicio reciente, duración probablemente limitada y que aparece como consecuencia de la estimulación nociceptiva, resultante de la intervención quirúrgica sobre los distintos órganos y tejidos. La característica más destacada del DAP es que su intensidad es máxima en las primeras 24 horas y disminuye progresivamente. Es por ello que en la presente investigación se estudiara el dolor en las primeras 24 horas (31).

Recientemente la Sociedad Española del Dolor (S.E.D.) ha llevado a cabo una encuesta sobre incidencia de dolor postoperatorio en once hospitales (447 pacientes) de toda España. En los resultados preliminares comunicados, el 68% de los pacientes presentaba dolor en la primera hora del postoperatorio. En

otros estudios realizados recientemente la prevalencia de dolor postoperatorio es de 22%-67% en cirugía digestiva y de un 30%-35% en cirugía mayor ambulatoria. En una serie de 10.008 intervenciones de cirugía ambulatoria, la incidencia de dolor postoperatorio severo alcanzó el 5,3% a las 24 horas después de la cirugía (51).

Se estima que, independientemente del tipo de intervención, el 30% de los pacientes experimentan dolor leve tras la cirugía, el 30% dolor moderado y el 40% dolor severo. El dolor postoperatorio es más frecuente y más severo tras la cirugía torácica, abdominal, lumbar y en huesos largos (26).

La intervención quirúrgica determina dos tipos de dolor: uno extremadamente violento debido a las manipulaciones en la operación, que es el dolor intraoperatorio, y el postoperatorio, que es posterior al acto quirúrgico, fomentado por las lesiones y producido por el estímulo ejercido sobre los receptores periféricos (28).

Sin embargo, el dolor agudo no tiene una función biológica, se trata de un dolor provocado cuyo control inadecuado conduce a reacciones fisiopatológicas y psicológicas anormales causantes de complicaciones no infrecuentes. El uso de agentes farmacológicos es considerado el patrón oro en la terapia del dolor agudo.

Existen tres categorías amplias de medicamentos para el tratamiento del dolor agudo: AINES, analgésicos opioides y los analgésicos adyuvantes (44).

En la actualidad, la administración epidural de analgésicos opioides ha evolucionado paralelamente a las técnicas intratecales, las ventajas de la administración epidural de opioides incluye una reducción de los efectos colaterales y de la posibilidad de depresión respiratoria inducida por estos fármacos en comparación con la intratecal (28).

El uso de opioides neuroaxiales es eficaz para disminuir el dolor postquirúrgico al menos al mismo nivel que el uso de AINEs u opioides parenterales, a un costo significativamente menor. Existe evidencia que demuestra una disminución en el consumo de opioides parenterales de rescate, sin encontrarse una disminución en las complicaciones Secundarias (16).

La importancia del dolor agudo postoperatorio radica en su alta frecuencia, en su inadecuado tratamiento y en las repercusiones que tiene en la evolución y en la recuperación del paciente (26).

A pesar de los progresos alcanzados en los conocimientos de la fisiopatología, la farmacología de los analgésicos y en el desarrollo de técnicas eficaces para controlar el DAP, muchos pacientes no reciben una analgesia adecuada. Así, el DAP inadecuadamente tratado ha demostrado aumentar la morbimortalidad y prolongar el ingreso hospitalario (26).

Un meta-análisis realizado por Abrishami A. en el 2009 que revisa los factores predictivos de dolor tras la cirugía concluye que: la ansiedad, el dolor preoperatorio, la edad y el tipo de cirugía son los factores de mayor relevancia asociados al dolor severo postoperatorio (32).

Además de generar discomfort e insatisfacción al paciente, el DAP se acompaña típicamente de alteraciones neuroendocrinas sistémicas y de una respuesta inflamatoria local directamente relacionada con la intensidad del trauma quirúrgico y modulada por la técnica anestésica. Esta respuesta se traduce en modificaciones de otros órganos y sistemas con afectación de la coagulación, sistema inmune y aparato cardiorrespiratorio (31).

Otras consecuencias del DAP conciernen a la calidad asistencial y los costes derivados. Desde un punto de vista económico se asocia con un aumento de la estancia hospitalaria y readmisiones en cirugía sin ingreso (31).

Si el proceso se complica con la aparición de un síndrome de dolor crónico postoperatorio los costes generados en el futuro serán muy elevados por lo tanto es de vital importancia prevenir la aparición de DAP para disminuir toda la cascada de acontecimientos que contribuyen a la cronificación del dolor agudo. (33)

En resumen, la elección de una correcta analgesia postoperatoria adecuada al tipo de cirugía y al entorno del paciente es clave para el desarrollo de una buena y efectiva recuperación funcional postoperatoria. Por tanto, el tratamiento del DAP no es sólo una cuestión ética para el bienestar del paciente, sino que influye enormemente en el curso de la lesión quirúrgica (31).

#### **1.4 NEUROFISIOLOGIA Y MODULACION NEUROAXIAL DEL DOLOR**

El dolor puede ser definido, como una sensación subjetiva desagradable tanto física como emocional asociado a daño tisular. El procedimiento quirúrgico produce lesión celular que es detectada por los macrófagos, los cuales, a través de citoquinas, activan un componente simpático mediado por la dopamina y un componente complejo eicosanoide, regulado por la ciclo-oxigenasa y productor de prostaglandinas. El dolor es transmitido desde receptores nociceptivos ubicados en casi todas las superficies de nuestro organismo, y transmitidas hasta el asta dorsal de la medula. Los estímulos nociceptivos nacen de terminaciones nerviosas amielínicas, que están constituidas por arborizaciones plexiformes, ubicadas en superficies viscerales, articulares, cutáneas y musculares. Básicamente hay 3 tipos de receptores denominados nociceptores los cuales



están asociados a la fibras C amielínicas que responden únicamente al dolor y en conjunto estos tipos de receptores son las Neuronas de primer orden (13) (14)(15).

Luego este estímulo nociceptivo continúa ascendiendo (segunda neurona) por el haz espinotalámico contralateral y sufriendo múltiples modulaciones en los distintos niveles por donde atraviesa (tálamo, sistema límbico, corteza). La segunda neurona hace sinapsis en los núcleos del tálamo con una tercera neurona, que a su vez envía axones a través de la cápsula interna y la corona radiada a la circunvolución poscentral de la corteza cerebral (41).

Desde los centros superiores se ejercen respuestas a lo percibido en la periferia lo que se traduce en nuevas modulaciones para la conducción del estímulo nociceptivo. Hay vías descendentes desde los núcleos encefálicos de la base, que a la vez están fuertemente regulados desde centros superiores, que van a inhibir la conducción del estímulo nociceptivo a nivel de la primera sinapsis en el asta dorsal medular. Lo anterior da como resultado una disminución de la conducción del estímulo nociceptivo desde la periferia (16).

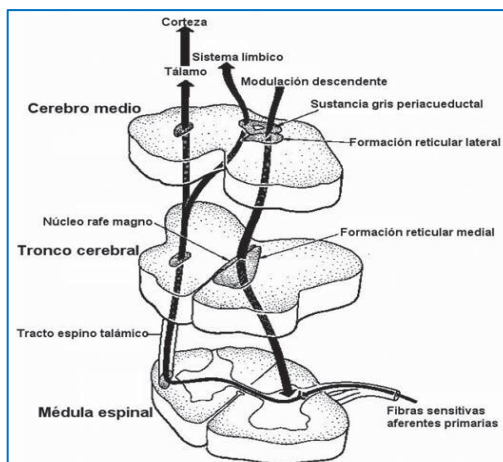


Figura 1: Vías del dolor (Anestesiología Clínica, Herrera O, Rodríguez, Espinoza A, 3ª Edición año, 2008. Editorial Mediterráneo).

La analgesia opioide se produce a través de la activación de receptores específicos en la médula espinal (vías ascendentes y descendentes), estructuras encefálicas y sistema límbico; resultando de esta manera en la hiperpolarización de la neurona. A nivel encefálico la acción más significativa de los agonistas de receptores opioides ocurre en los sitios que se relacionan con las vías descendentes de modulación de la nocicepción. La modulación ocurre principalmente en el asta dorsal medular lo que significa que el efecto de la acción opioide ocurre finalmente en el asta dorsal medular. La mayor concentración de receptores opioides y agonistas endógenos a nivel supraespinal se ubica en relación a la sustancia gris periacueductal, formación reticular y núcleo *rafe magno*. La activación de los receptores opioides a ese nivel, ya sea por opioides endógenos o exógenos, va a resultar en la liberación de la vía inhibitoria descendente con disminución de la conducción nociceptiva y desarrollo de analgesia (16).

La vía descendente inhibitoria de la nocicepción actúa a nivel de la primera sinapsis en el asta dorsal medular estimulando receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos y 5-HT<sub>3</sub>. Al utilizar opioides por vía sistémica aprovechamos la existencia de este sistema analgésico endógeno. También al utilizar opioides por vía neuroaxial que tengan la propiedad de ascender en el líquido céfalo-raquídeo (LCR) se aprovecha este sistema. Una tercera manera de aprovecharlo es la aplicación en la anestesia de neuroeje de fármacos que estimulen directamente los receptores 5-HT<sub>3</sub>, Ach y  $\alpha_2$  adrenérgicos. Los opioides administrados a nivel epidural o intratecal actúan sobre receptores ubicados en el asta dorsal medular (láminas I, II y V) inhibiendo la liberación de neurotransmisores excitatorios de la nocicepción. Este efecto ocurre por inhibición de la conducción en la primera sinapsis, a través de la activación de receptores pre y postsinápticos(16).

## 1.5 FARMACODINAMIA Y FARMACOCINETICA DE LOS OPIOIDES NEUROAXIALES

La biodisponibilidad de un opioide tras su administración perimedular se refiere a la capacidad de distribución de dicha sustancia desde su lugar de entrada hasta su punto de acción o biofase medular. Este último reside en el asta posterior de sustancia gris de la médula espinal (2).

Por lo que un fármaco administrado vía epidural deberá atravesar además del contenido del propio espacio epidural, las meninges, el líquido cefalorraquídeo y la sustancia blanca. Tras la administración intradural lógicamente estos tejidos se reducen (3).

Las leyes de farmacocinética determinan que una droga hidrofóbica (lipofílicas) se distribuirá preferentemente en los tejidos también hidrófobos. Los opioides lipofílicos presentes en el LCR difundirán en la sustancia blanca y desde allí serán aclarados al plasma con rapidez lo que explicaría su alto volumen de distribución tras su administración intratecal. En contraste, los opioides hidrofílicos no penetrarán tan bien pero debido a su mayor tiempo de estancia en el LCR o a su difusión a través del líquido extracelular de la sustancia blanca alcanzarán los receptores específicos en la profundidad de la sustancia gris. Consecuentemente, la biodisponibilidad sobre los receptores opioides medulares de la morfina supera a la del fentanilo o buprenorfina(2).

En el espacio intratecal, la farmacocinética no se parece a la epidural, existiendo una relación pero no 1/1, siendo la vida media de eliminación de los opioides lipofílicos similar entre ambos compartimentos, aunque limitada por las barreras meníngeas (2).

El sufentanilo intratecal es un ejemplo del comportamiento de un opioide lipofílico, el cual ha demostrado disminuir el dolor, pero acompañadas de depresión respiratoria, hecho que coincidía en el tiempo con la menor puntuación en la escala del dolor; debido claramente a su rápida redistribución por vía sanguínea, alcanzar el SNC y su consecuente efecto supraespinal (2) (3).

Si un fármaco se elimina rápidamente por aclaramiento del LCR, quedará una cantidad remanente muy pequeña para realizar una progresión rostral. Por ejemplo, el aclaramiento del LCR en humanos del sufentanilo ( $27 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ) es casi 10 veces el valor de la morfina ( $2,8 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ), por ello esta última residirá más tiempo en el LCR y tendrá mayor posibilidad de difusión rostral y de provocar efectos secundarios supraespinales como sedación y depresión respiratoria (2).

Los opioides lipofílicos producen una analgesia de corta duración, además los efectos adversos supraespinales aparecen con mayor rapidez que con los opioides hidrofílicos, debido a que las dosis que debemos administrar son relativamente altas y su pico plasmático más precoz (2).

Una de las propiedades clínicas que les distinguen de otros fármacos es su propensión a la progresión rostral en el LCR. Se ha sugerido que los opioides hidrofílicos lo hacen de manera más rápida y en una extensión mayor que los lipofílicos. La principal causa de extensión de un fármaco en el LCR es el propio movimiento del LCR (1).

En resumen los opioides lipofílicos como el fentanyl o Buprenorfina, tienen un inicio de acción más rápido y una duración de acción más corta que los opioides hidrofílicos como la morfina cuando son administrados epiduralmente o intratecalmente. Esta rápida y sostenida absorción sistémica también contribuye

a los efectos analgésicos sistémicos y al aumento de los efectos adversos. Opiodes hidrofílicos como la morfina penetran los tejidos neurales más lentamente a su vez de una eliminación más lenta lo que contribuye a una más amplia distribución en el líquido cefalorraquídeo. En el caso de la morfina su acción ha podido ser prolongado hasta por 48 horas debido a una presentación de envoltura liposomal. Por consiguiente la analgesia puede ser conseguida a sitios distantes de la colocación de la droga, sin embargo la amplia distribución rostral a través del líquido cefalorraquídeo de la droga permite que esta alcance niveles cerebrales mayores aumentando el riesgo depresión respiratoria (9).

## **1.6 ESCALAS DE EVALUACION DEL DOLOR**

La búsqueda de métodos que permitan determinar con la mayor exactitud el grado de dolor experimentado por los pacientes, constituye uno de los objetivos prioritarios de la algología (17).

La implementación de un programa eficaz y seguro de analgesia perioperatoria requiere evaluación y documentación en forma objetiva, sistemática y periódica del dolor y de la terapéutica empleada para lograrlo, se precisa de un protocolo hospitalario que contenga escalas de estimación del dolor y de otras variables asociadas. Se recomienda emplear una escala objetiva que mida la intensidad del dolor. La “medición ideal del dolor” ha de ser sensible, libre de sesgos, válida, simple, exacta, fiable y barata. A demás, los instrumentos utilizados deben proporcionar información inmediata de los sujetos, con exactitud y seguridad para éstos (18).

Existen escalas validadas tales como:

*Escala numérica:* (0= Ausencia de Dolor, 10= Dolor de Máxima Intensidad)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 0

*Escala Descriptiva Verbal:* elegir la categoría que más se ajuste a la intensidad actual del dolor.

Ausencia de Dolor | Dolor Leve | Dolor Moderado | fuerte | muy fuerte

*Escala Analógica Visual (VAS):* marcar con una X el lugar que corresponda a lo largo de la línea.

Ausencia de Dolor ————— Dolor Insoportable

**1.6.1 La “Escala Numérica”**, introducida por Downie en 1978, es una de las más comúnmente empleadas. El paciente debe asignar al dolor un valor numérico entre dos puntos extremos (0 a 10). Aunque al sujeto se le pide que utilice valores numéricos para indicar el nivel de su dolor, la utilización de palabras claves, así como unas instrucciones previas, son necesarias si esperamos que el paciente conceptualice su dolor en términos numéricos. Es útil como instrumento de medida para valorar la respuesta a un tratamiento seleccionado (17).

**1.6.2 La “Escala Descriptiva Simple” (EDS) o de valoración verbal**, fue descrita por Keele en 1948. Representa el abordaje más básico para medir el dolor, y generalmente es útil para el investigador, debido a lo fácil de su aplicación. También considera el dolor de un modo unidimensional (p.ej., no dolor / leve/moderado/ intenso). A cada uno de estos términos se les asigna una puntuación entre 0: no dolor, y 4: dolor intenso, de cara al tratamiento estadístico de los resultados y a la valoración práctica del mismo (17)

Las palabras utilizadas son descripciones relativas y no tienen aceptación universal, son conceptos que varían de una persona a otra, así como de tiempo en tiempo, incluso para un mismo paciente. Aunque cada palabra tiene asignado un valor numérico en la escala, no podemos asumir intervalos iguales entre los diferentes puntos (17).

**1.6.3 La “Escala Visual Analógica” (VAS)**, ideada por Scott Huskinson en 1976, es el método de medición empleado con más frecuencia en muchos centros de evaluación del dolor. Consiste en una línea de 10 cm que representa el espectro continuo de la experiencia dolorosa. Al paciente no se le pide que describa su dolor con palabras específicas, sino que es libre de indicarnos sobre una línea continua la intensidad de su sensación dolorosa en relación con los dos extremos de la misma (17).

La escala elegida será fácil de aplicar por el personal de salud (anestesiólogos, enfermeras y otros médicos). La evaluación del dolor se realizará cada vez que se cuantifiquen los signos vitales y se documentará en hojas diseñadas con este propósito, o bien, en las hojas de enfermería. Se sugiere el empleo de otras escalas que evalúen síntomas asociados al dolor (sedación, náusea/vómito, prurito, etc.) en forma individualizada. De igual importancia resulta documentarla presencia de efectos adversos y complicaciones con la terapéutica analgésica (19).

## **1.7 ABORDAJE Y ESTRATEGIA TERAPEUTICO DEL DOLOR POSTOPERATORIO**

El abordaje terapéutico del síndrome doloroso incluye: Determinar el carácter agudo o crónico, evaluar la intensidad del dolor; y reducir el dolor con analgésicos, co-analgésicos o analgésicos adyuvantes (26).

El correcto tratamiento del dolor agudo postoperatorio tiene como objetivos: minimizar el malestar del paciente; facilitar la recuperación postoperatoria; evitar las complicaciones relacionadas con el dolor, permitir una movilización activa y pasiva precoz para conseguir una plena recuperación funcional, eliminar o controlar los efectos secundarios asociados al tratamiento y evitar la cronificación del dolor (25).

Se dispone de varias medidas terapéuticas para alcanzar estos objetivos: analgésicos no opioides, analgésicos opioides, técnicas analgésicas especiales como: analgesia regional, analgesia controlada por el paciente (ACP). La utilización de una u otra técnica analgésica depende en gran medida de la intensidad del dolor postoperatorio. En presencia de un dolor leve, los fármacos más indicados son los analgésicos no opioides, los cuales asociados a opioides débiles son capaces de controlar un dolor de intensidad moderada. Los opioides potentes, así como las técnicas de bloqueo nervioso (central o periférico) con anestésicos locales u opioides, se reservan para el dolor de intensidad elevada. Sin embargo, la mejor opción terapéutica constituye la analgesia balanceada o multimodal. Se trata de combinar diferentes fármacos o técnicas analgésicas con distintos mecanismos de acción y en dosis inferiores a las utilizadas en monoterapia. La finalidad es conseguir una mayor potencia analgésica con menos efectos adversos. Existen multitud de trabajos que avalan este concepto de analgesia multimodal: analgesia epidural con opioides o antiinflamatorios no esteroideos (AINE), ACP: con opioides combinados con fármacos no opioides. En esta línea, la evidencia muestra que, en una cirugía de alta complejidad, el mejor beneficio se obtiene al asociar los analgésicos a las técnicas de anestesia locorregional (25).

Los analgésicos no opioides comprenden un amplio grupo de fármacos caracterizados por producir una analgesia de leve a moderada y por poseer un



efecto techo, de manera que no se consigue un mayor beneficio al aumentar la dosis. Según su lugar de acción se clasifican en: Inhibidores de la ciclooxigenasa (COX) en la región central (sistema nervioso central y en las vías descendentes inhibitorias del dolor) por activación de las vías descendentes serotoninérgicas antinociceptivas (paracetamol); Inhibidores de la COX en la región periférica (AINE). Actualmente existe una tendencia a asociar analgésicos menores que actúen en ambas regiones, tanto la central como la periférica, con el objetivo de obtener una analgesia más eficaz. El Ketoprofeno posee una acción antiinflamatoria clásica por inhibición de la ciclo-oxigenasa y a su vez de las prostaglandinas en el sitio de la lesión periférica; inhibición que genera una actividad analgésica periférica secundaria. Tiene además una doble acción antálgica exclusiva del sistema nervioso central a nivel supraespinal y medular (42).

Los opioides son los fármacos analgésicos por excelencia en el dolor postoperatorio, sobre todo cuando la intensidad del dolor no es controlable con analgésicos menores o cuando estos están contraindicados. Para un correcto control del dolor con estos fármacos deben evitarse frecuentes errores, tales como las infradosificaciones, intervalos entre dosis demasiado prolongadas o inapropiadas y desconocimiento de las vías de administración, estandarización de tratamientos e invalorar las diferencias interindividuales. Aunque es ampliamente conocido que los opioides pueden producir depresión respiratoria, en la práctica diaria los problemas que pueden aparecer más frecuentemente son somnolencia, náuseas, vómitos, retención urinaria o prolongación del íleo paralítico (25).

La ventaja de añadir un analgésico no opioide por vía sistémica aumenta la eficacia analgésica y permite disminuir la dosis de opioides necesarias, se reduce la incidencia de los efectos secundarios relacionados con estos. En los

últimos años se ha propagado la vía intravenosa como la principal para la administración de opioides en el postoperatorio inmediato. Actualmente, la vía intravenosa con la ACP permite al paciente administrarse por si mismo las dosis del analgésico que ha sido seleccionado, bajo un sistema que consiste en una bomba de infusión donde va insertada la solución conteniendo la droga y podría considerarse el estándar para el manejo del dolor postoperatorio. Sin embargo, también hay limitaciones en esta modalidad, como las dificultades técnicas y de aparataje, que han promovido el estudio y el desarrollo de vías no tradicionales (transmucosa, oral y nasal) y nuevas tecnologías con sistemas de ACP no invasivos (ACP con fentanilo intranasal, ACP con fentanilo transdermico) (25) (42).

La analgesia regional proporciona no solo beneficios analgésicos, sino que puede prevenir complicaciones postoperatorias y como consecuencia, derivar en diferencias en la morbimortalidad peroperatoria. En general, las técnicas regionales proporcionan mayor calidad analgésica y se asocian a una menor incidencia de náuseas, vómitos y sedación que las sistémicas con opioides. Se ha sugerido, incluso, que la analgesia epidural postoperatoria puede asociarse a un menor riesgo de muertes para procedimientos de alto riesgo, como resección pulmonar, colectomía. Actualmente, el debate se centra en la posibilidad de reducir los efectos secundarios y la morbilidad postoperatoria según la terapia analgésica elegida (25).

La eficacia de la analgesia epidural dependerá del tipo de analgésico utilizado (los opioides proporcionan analgesia, pero los efectos fisiológicos son más ventajosos para los anestésicos locales) y el uso de la analgesia epidural como parte de una técnica multimodal. La administración de opioides, especialmente mediante ACP intravenosa, puede provocar un retraso significativo en la

recuperación del tránsito intestinal, retrasar el inicio de la ingesta y, por tanto, el alta hospitalaria (25).

Las técnicas de infiltración de la pared abdominal han entrado a formar parte de la estrategia multimodal. Permiten retrasar la primera toma de analgésicos al disminuir o incluso evitar el consumo de opioides, lo que permite reducir los efectos secundarios. Permiten una rehabilitación postoperatoria precoz al no provocar un íleo paralítico y al permitir la deambulación temprana. Sus limitaciones vienen dadas por la farmacología de los anestésicos locales, en especial la duración de acción y la toxicidad, y por la incapacidad de alcanzar una analgesia completa según la extensión del territorio quirúrgico o complejidad de la intervención. La elección del anestésico local debe orientarse hacia los de larga duración de acción, como la bupivacaína (25).

Bloqueos de la pared abdominal. Aunque todos los bloqueos pueden emplearse como técnicas únicas para la anestesia, muchos de ellos se usan para analgesia postoperatoria o para ambas indicaciones (25).

Infiltración parietal de la cicatriz. Es una técnica simple que puede realizarse en cualquier laparotomía o en los orificios de inserción de los trocares en la laparoscopia. En la actualidad existe de nuevo un interés por su utilización en el postoperatorio para acelerar la movilización del paciente y el alta hospitalaria (25).

Los parches de lidocaína aplicados directamente en la zona dolorosa también son una opción para la analgesia postoperatoria, debido a que se consiguen unos niveles plasmáticos aceptables, reduciendo la generación y conducción de los impulsos dolorosos por bloqueo los canales de sodio en los nociceptores periféricos dañados que se encuentren situados justo debajo del sitio de

aplicación del parche (57). En un estudio realizado por TJ Gan en el 2009 en pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica bajo anestesia general con aplicación de un parche de lidocaína en cada lado de la herida, reporta menor intensidad del dolor en el postoperatorio (55). Sin embargo, existen más estudios en pacientes con dolor neuropático, en este sentido, el doctor Jos Kleijnen, presentó los resultados de un meta-análisis, manifestando que al comparar el perfil de eficacia y seguridad del medicamento de lidocaína al 5% con el de otros fármacos, los resultados sugieren que el alivio del dolor es similar al producido por la gabapentina y la pregabalina, con la diferencia de menores efectos adversos que los agentes sistémicos (56).

## **1.8 ANALGESIA EN EL POSTOPERATORIO DE CIRUGÍA GINECOLÓGICA**

El manejo analgésico postoperatorio en cirugía ginecológica se ha estudiado de manera experimental comparando desde anti-inflamatorios no esteroideos, hasta diferentes tipos y formas de administración de opioides y el uso de anestésicos locales (levobupivacaína) en la incisión. En términos generales, en las primeras 24 horas del postoperatorio el manejo del dolor generalmente se hace con opioides pues se ha demostrado el adecuado control del dolor con estos medicamentos. Es importante tener en cuenta que el uso de opioides se asocia también con efectos adversos que pueden entorpecer la evolución de las pacientes en el postoperatorio. La presencia de náusea, vómito, prurito, íleo y sedación, así como el riesgo de depresión respiratoria, deben ser considerados. La histerectomía, especialmente la abdominal, entre otras cirugías ginecológicas, es un procedimiento con una intensidad de dolor moderada a severa dependiendo de ciertas características de la paciente; el origen de dicho dolor es múltiple: incisión quirúrgica, manipulación visceral y dolor desencadenado por el movimiento. Es frecuente encontrar pacientes con

malestar durante el postoperatorio y es a ellas especialmente a quienes se les debe hacer un manejo agresivo del dolor. El uso de opioides, especialmente la morfina, mejora de manera notable este tipo de dolor. La dosis adecuada varía de acuerdo al umbral doloroso de cada paciente y además se deben tener en cuenta factores genéticos asociados con un mayor requerimiento de opioides. El principal receptor opioide es el  $\mu$  y se ha planteado la posibilidad de que el polimorfismo del gen que codifica dicho receptor podría estar relacionado con las dosis requeridas por ciertos pacientes para calmar estados dolorosos intensos (13).

La vía de administración de los opioides, satisfacción de las pacientes y aparición de efectos colaterales, en relación con los resultados de alivio de dolor postoperatorio, no presenta una diferencia significativa (11).

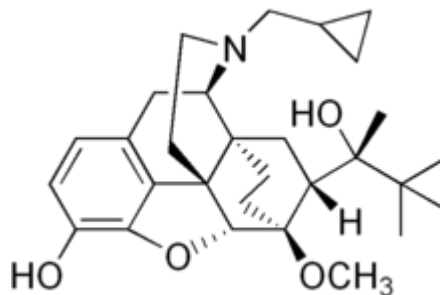
El uso de opioides parenterales como la morfina y la hidromorfona ofrecen a las pacientes mejoría del dolor, lo cual se asocia con una deambulación más temprana y una estancia hospitalaria más corta (11).

De la misma forma que en las pacientes obstétricas, se ha demostrado que la infiltración subfascial de anestésico local se asocia a un mejor manejo del dolor en las pacientes de cirugía ginecológica. Se prefieren medicamentos del tipo de la bupivacaína para ofrecer una analgesia por más tiempo. El uso de otros anestésicos locales, como la levobupivacaína, podría ofrecer iguales ventajas al infiltrarse localmente en cirugías poco invasivas como los procedimientos laparoscópicos (12).

El uso de AINES en el periodo postoperatorio va a depender de la condición clínica de la paciente y su función renal, y debe estar enmarcado dentro de una terapia multimodal del dolor. El requerimiento de AINES, como único

analgésico, solo se logra en la medida en que el dolor de las pacientes disminuya de intensidad, para lo cual es importante la evaluación frecuente mediante escalas de medición del dolor que permitan saber de una manera aproximada qué tan intenso es el dolor postoperatorio (12).

### 1.9. BUPRENORFINA



#### Nombre (IUPAC) sistemático

2S)-2-[-(5R, 6R, 7R, 14S)- 9 $\alpha$ -cyclopropylmethyl-4,5-epoxy-6,14-ethano-3-Hydroxy - 6-methoxymorphinan-7-yl]- 3,3-dimethylbutan-2-ol

La buprenorfina es un agonista parcial (agonista antagonista con actividad agonista mu con disociación lenta de los receptores y antagonista kappa predominantemente) lipofílico con una mayor afinidad sobre los receptores específicos opioides y mayor potencia tras su administración sistémica que la morfina. Su unión a dichos receptores es rápida (100% 30 min) pero con una velocidad de disociación lenta e incompleta (3) (7).

En cuanto a su farmacología la buprenorfina es un derivado de la tebaína con gran afinidad por los lípidos, que en dosis pequeñas a intermedias es de 25 a 50 veces más potente que la morfina. Presenta una curva dosis-efecto en forma de campana. Las dosis vía IV van de los 1 a 2 ug/kg de peso y este medicamento presenta efecto techo. De inicio de acción lento, su duración analgésica vía intravenosa está considerada por más de 6 h y por vía

subaracnoidea y peridural la cinética se modifica alargando los tiempos de vida media, la dosis promedio vía peridural de 3 ug/kg. La buprenorfina está considerada para el tratamiento de dolor moderado a severo, postoperatorio (7). La absorción de la buprenorfina es muy buena por cualquier vía de administración debido a sus peculiares propiedades fisicoquímicas; posteriormente es metabolizada principalmente a buprenorfina glucurónido y parcialmente a norbuprenorfina, cuya penetración en el cerebro es muy baja. La excreción biliar es la vía de eliminación principal para la buprenorfina, independientemente de la vía de administración (46).

Tras su administración epidural se alcanzan concentraciones máximas similares tanto plasmáticas como en LCR, a los 10 y 30 min respectivamente, y por lo tanto puede causar depresión respiratoria precoz (3)

Su uso no está muy extendido debido a que no existen estudios que demuestren una clara selectividad medular, ya que comparando dosis de 2 y 4 ug/kg tanto vía epidural como iv, se comprobó un efecto clínico mayoritariamente supraespinal de 2-6 h de duración, y únicamente se sugirió un posible limitado efecto medular dosis dependiente (4).

Su mejor perfil de efectos adversos ha mantenido su utilización clínica, especialmente en países asiáticos, y se ha comprobado su efectividad vía epidural a dosis de 200 ug inyectados 2 niveles cefálicos por encima de la incisión quirúrgica tras cirugía de columna lumbar en pacientes sometidos a anestesia general (5), así como en cesáreas a dosis de 300 ug vía epidural, encontrándose la misma calidad analgésica y por lo tanto equipotente a la dosis de 150 ug intradural (6).

Al tener un alto coeficiente octanol - agua, (alta solubilidad), presenta una aidez en la fijación a los receptores alrededor del sitio de depósito; la acción es

relativamente inmediata (tiempo de latencia de 15 minutos y meseta analgésica máxima epidural de 45 minutos). Si este fármaco fue administrado al inicio del procedimiento quirúrgico y valorado en término de horas, el resultado aproximado es de 4 a 6 horas de acción (tres de cirugía y tres de recuperación) (7)

En base a la flexibilidad de administración y el perfil de eventos adversos, la buprenorfina resulta una opción atractiva para el manejo de dolor postoperatorio en comparación con otros opioides. Las vías de administración incluyen la vía intravenosa, intravenosa controlada por el paciente (PCA), epidural, intratecal, intramuscular, sublingual, oral, subcutánea, intraarticular y transdérmica. Algunos de los resultados en los estudios mostraron que la buprenorfina puede tener propiedades analgésicas similares o superiores a la morfina, puede tener la capacidad de incrementar la duración de la analgesia, y puede reducir el requerimiento de analgésicos adicionales. Además, la buprenorfina tiene un perfil de seguridad muy razonable. De manera similar a otros opioides, se ha documentado que la buprenorfina puede provocar mareos, somnolencia, sudoración, prurito, sequedad de boca, miosis, hipotensión ortostática, dificultad en la eyaculación, disminución de la libido y retención urinaria. La constipación y los efectos sobre el SNC son observados con menor frecuencia que con morfina y se produce menor liberación de histamina. Se han reportado necrosis hepática con ictericia, en especial después de la administración intravenosa de tabletas trituradas (47).

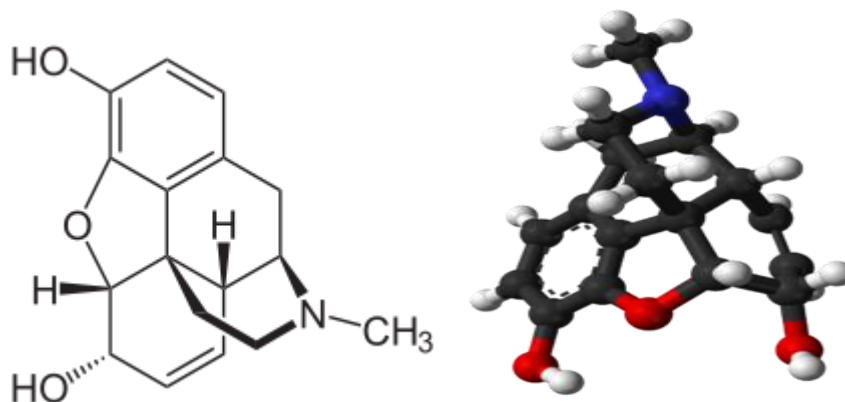
En un estudio Gómez-Márquez JJ y col manifiesta que la buprenorfina subaracnoidea a dosis de 0.075 mg, es efectiva para mantener hipoanalgesia en las primeras dos horas del postoperatorio de cirugía ortopédica en miembros inferiores, sin embargo las expectativas de mantener por más de ese tiempo a



los pacientes libres de dolor, no se lograron, ya que en la segunda hora se requirió administrar analgesia de rescate en casi el 50% de los pacientes (7).

Sin embargo en otro estudio con Buprenorfina (0.075 mg) – bupivacaína subaracnoidea, ha sido utilizada en Italia por Consiglio quien reporta: un período anestésico entre 180 a 240 minutos; sedación y adecuada analgesia postoperatoria de 7 a 10 horas. Así mismo, tendencia a una hipotensión moderada y bradicardia. No reporta depresión ventilatoria y las náuseas y vómitos observados van de la mano con los casos de mayor hipotensión (8).

### 1.10. MORFINA



Nombre IUPAC (5 $\alpha$ ,6 $\alpha$ )-7,8  $\lambda$ -dihidro-4,5-epoxi-17-metilmorfinan-3,6-diol

La morfina es un alcaloide fenantreno del opio, siendo preparado el sulfato por neutralización con ácido sulfúrico. Es una sustancia opioide agonista (52).

El preciso mecanismo de acción de la morfina y otros opioides no es conocido, aunque se cree que está relacionado con la existencia de receptores estereoespecíficos opioides presinápticos y postsinápticos en el sistema

nervioso central (SNC) y otros tejidos. Los opioides imitan la acción de las endorfinas produciendo una inhibición de la actividad de la adenilciclasa. Esto se manifiesta por una hiperpolarización neuronal con supresión de la descarga espontánea y respuestas evocadas. Los opioides también interfieren en el transporte transmembrana de iones calcio y actúa en la membrana presináptica interfiriendo con la liberación del neurotransmisor (53).

El efecto primario de la morfina se manifiesta en el SNC y órganos que contienen músculo liso. La morfina produce analgesia, sedación, náuseas, sequedad de boca, y prurito. Es improbable que produzca depresión miocárdica o hipotensión directamente. Sin embargo, la reducción del tono del sistema nervioso simpático en las venas periféricas produce un estancamiento con reducción del retorno venoso, gasto cardiaco y presión arterial. Puede reducir la presión arterial por inducir liberación de histamina, o bradicardia por aumento de la actividad del vago y efecto directo depresor sobre el nodo sinusal además de disminuir la conducción por el nodo aurículo-ventricular. (52)

Disminuye el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal con ventilación controlada, causar rigidez muscular, especialmente en los músculos abdominales y torácicos, cuando es administrada a grandes dosis. El estreñimiento puede acompañar a la terapia con morfina secundaria a la reducción de las contracciones peristálticas de los intestinos y aumento del tono del esfínter pilórico, válvula ileocecal y esfínter anal, causar vómitos y náuseas por estimulación directa de la zona trigger quimiorreceptora en el suelo del cuarto ventrículo, por aumento de las secreciones gastrointestinales y disminución de la propulsión intestinal (52)

La velocidad de absorción depende de la vía de administración. En orden de magnitud decreciente se encuentra las vías IV > IM > Peridural > Intratecal > Oral.

Administrado normalmente por vía intravenosa en el periodo perioperatorio inicia el efecto en menos de un minuto con un efecto analgésico pico que aparece a los 20 minutos de la inyección. Por vía intramuscular tiene una iniciación del efecto de unos 15-30 minutos, y un efecto pico de 45-90 minutos. La duración de acción es de unas 4 horas. Los niveles plasmáticos de morfina no se correlacionan con la actividad farmacológica, reflejando una demora en la penetración de la morfina a través de la barrera hematoencefálica, esta pobre penetración de la morfina en el SNC es por su relativamente pobre solubilidad en lípidos, 90% de ionización a pH fisiológico, unión a las proteínas y conjugación con el ácido glucurónico (52). Tras su administración vía peridural tiene un inicio de acción entre 30 y 40 minutos y una vida media efectiva de hasta 12-24 horas; la dosis es de 0.1 mg/kg o estandarizada de 2 a 3 mg por dosis (39)

La morfina es metabolizada primariamente por conjugación con el ácido glucurónico en el hígado y otros lugares, especialmente en riñones. Alrededor del 5-10% de la morfina aparece como morfina-6-glucuronido, un metabolito activo que produce analgesia y depresión de la ventilación acumulándose en pacientes con insuficiencia o fallo renal (52)

La vida media de eliminación es de 114 minutos para la morfina y de 173 minutos para la morfina-3-glucuronido, un inactivo y predominante metabolito (52)

En un estudio con morfina intratecal para cirugías ginecológicas (incluido histerectomías) manifiestan que Dosis de 100 a 200 µg producen una potente analgesia que puede durar hasta 24 horas. Esta acción prolongada se cree es por un efecto sinérgico a nivel espinal y supraespinal. Este efecto supraespinal es debido a la diseminación rostral de la morfina (20).

Los efectos secundarios clásicos de la morfina intratecal son; prurito, náusea y vómito, la retención urinaria y la depresión respiratoria (20).

La morfina no es considerado como una buena opción para su uso en anestesia espinal en pacientes de cirugía ambulatoria por la alta incidencia de efectos secundarios de duración prolongada, como la retención urinaria. Esta larga duración no es posible conseguirla vía intravenosa, ni por supuesto con las mismas dosis administradas, lo que demuestra su efecto espinal. Tampoco es fácilmente entendible su duración clínica, cuando la vida media de eliminación del LCR es del orden de 73-140 min, lo que supone un tiempo de estancia máximo de 6-12 h. La explicación más racional es que el tiempo de persistencia en su biofase medulares mayor que el del LCR, aunque el hecho de ser un fármaco con una progresión rostral muy importante, produce un efecto supra espinal que podría ser el complemento a la analgesia observada de larga duración” (2).

Este efecto sinérgico, o aditivo espinal/supra espinal, ha sido comprobado en modelos animales pero es desconocido si ocurre de la misma manera en humanos. Este punto es importante porque nos replantearía el hecho de prohibir sistemáticamente el uso de opioides por vía sistémica en un paciente que los está recibiendo vía espinal (2).

Con el fin de disminuir el riesgo de depresión respiratoria, la naloxona ha sido utilizada con éxito de modo profiláctico en pacientes que recibieron altas dosis de opioides intratecales para control del dolor postoperatorio (2).

A pesar de todo, el uso de morfina intratecal no ha demostrado un beneficio a largo plazo en términos como la reducción de las complicaciones respiratorias, cardiovasculares o renales, en comparación con el uso de opioides

parenterales. Hay que recordar que no es recomendable su uso en cirugía ambulatoria y que la FDA Norteamericana solo tiene aprobado para utilización intratecal la formulación libre de aditivos (2).

### **1.11 EFECTOS ADVERSOS DE LOS OIPIOIDES NEUROAXIALES.**

La aparición de efectos secundarios ha motivado la búsqueda de nuevas presentaciones y formas alternativas para su administración (1).

Al igual que con la administración sistémica la depresión respiratoria es el efecto adverso más importante y que potencialmente amenaza la vida (21). Este puede ocurrir por la absorción sistémica del medicamento y o por migración rostral dentro de líquido cefalorraquídeo. La verdadera incidencia de la depresión respiratoria es desconocida; grandes estudios retrospectivos citan una incidencia de 0,03-7% (16). La morfina intratecal resulta en una depresión respiratoria de mayor duración que la ocasionada por dosis equivalentes de opioides intravenosos. Este efecto es dosis dependiente para el mismo opioide y para la misma ruta de administración. Los ancianos muestran una mayor predisposición a este efecto adverso motivo por el cual la dosis debe ser reducida a la mitad para la administración neuroaxial. El prurito es un efecto adverso característico de la administración de opioides neuroaxiales y en especial de la ruta intratecal, con una incidencia reportada del 30-100%. Dentro de las opciones para la prevención y tratamiento incluye la coadministración de pequeñas dosis del antagonista naloxona, antihistamínicos, antagonistas de los receptores del 5 HT3 de la serotonina, Propofol. Náuseas y vómitos continúa siendo uno de los principales efectos adversos asociados al uso de opioides y las dosis requeridas para producirlos son mucho más bajas por vía intratecal que por vía sistémica (22).

Dosis bajas de opioides intratecales lipofílicos como fentanilo o buprenorfina pueden causar una depresión respiratoria precoz (0-1 hora), mientras que opioides hidrofílicos como morfina pueden producir depresión respiratoria de manera temprana o más retardada (hasta 24 h). La depresión respiratoria inducida por morfina aparece entre 3,5 y 12 horas después de la inyección, con un pico a las 6 h. Se han reportado casos de depresión respiratoria con dosis de 300 µg, sin embargo, hay estudios de dosis mayores intratecales sin aparición de la misma. Esto demuestra la naturaleza impredecible de esta complicación potencialmente grave (16).

En un estudio realizado por Templos-Esteban LA y col. En el 2008 reporta que el efecto adverso más frecuente de la morfina peridural fue el prurito que se presentó como leve en pacientes a su ingreso a recuperación. Mientras que pacientes que recibieron buprenorfina el efecto adverso mas frecuente fue La náusea con necesidad de administración de 4 mg de ondansetrón en estas pacientes (23)

Considerando el riesgo de efectos secundarios, la duración limitada del efecto analgésico y la posibilidad de utilizar alternativas como los anestésicos locales epidurales, la morfina intratecal no debe ser considerada como gold standard para el control del dolor postoperatorio (16)

## **1.12 COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS RELACIONADAS CON DOLOR**

### **2.12.1 Complicaciones endocrino- metabólicas**

El dolor postoperatorio es una de las causas involucradas en la respuesta endocrino-metabólica a la agresión quirúrgica. Esta respuesta endocrina se

describe como: Aumento ACTH, ADH, cortisol, catecolaminas, renina, angiotensina II, aldosterona y glucagón. Disminución de Insulina, testosterona. Alteraciones metabólicas como: Hiperglucemia, intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina (34).

Como resultado de todo ello, aparece un estado diabetogénico, una negativización del balance nitrogenado, retención hidrosalina, excreción aumentada de potasio, contracción del líquido extracelular, disminución de la capacitancia venosa y aumento de las resistencias periféricas, inotropismo y frecuencia cardíaca, que contribuyen a elevar la morbilidad del periodo postoperatorio y a prolongar las estancias hospitalarias (34).

### **2.12.2 Complicaciones respiratorias**

Este deterioro se pone de manifiesto por la disminución de los volúmenes pulmonares, tanto estáticos como dinámicos, alteraciones en la ventilación/perfusión e hipoxemia (35).

El dolor postoperatorio es uno de los principales responsables de este deterioro al impedir la tos y la respiración profunda, favorecer la retención de secreciones y propiciar así la aparición de infecciones respiratorias (36).

Resulta indudable que un tratamiento eficaz del dolor postoperatorio disminuye el impacto de la agresión quirúrgica sobre el funcionalismo respiratorio y, en consecuencia, reduce la incidencia de complicaciones pulmonares especialmente en pacientes de alto riesgo (37).

### **2.12.3 Complicaciones cardiovasculares**

La hiperactividad simpática y la consiguiente liberación de catecolaminas provocada por el dolor producen la aparición de taquicardia, aumento de las

resistencias periféricas, e hipertensión y aumento del consumo de oxígeno miocárdico. Todas estas alteraciones pueden adquirir notable trascendencia en pacientes coronarios y/o con insuficiencia cardiaca, en los cuales, la presencia de dolor puede precipitar un infarto o un fallo cardiaco, en particular durante el postoperatorio inmediato, cuando la intensidad de aquél suele ser más pronunciada (38).

#### **2.12.4 Complicaciones gastrointestinales**

Las complicaciones más frecuentes incluyen disminución de la motilidad gastrointestinal, en particular la del colon, aumento del tono de los esfínteres y de las secreciones intestinales con distensión abdominal, náuseas y vómitos, intolerancia digestiva y retraso en la recuperación del peristaltismo normal (38). Los opioides deprimen el funcionalismo gastrointestinal independientemente de la vía de administración, aunque la vía epidural suele comportar menor afectación que la sistémica (39).

En definitiva, la técnica analgésica con soluciones diluidas de anestésicos locales y/o pequeñas dosis de opioides epidurales parece ser la mejor opción para preservar la integridad del funcionalismo gastrointestinal en el postoperatorio inmediato (40).

#### **2.12.5 Complicaciones psicológicas**

Las emociones que suelen aparecer de manera concomitante con el dolor son la ansiedad, el miedo y la depresión. Por otra parte, la presencia de dolor postoperatorio puede dar lugar a insomnio y trastornos de conducta que contribuyen a dificultar la recuperación normal del paciente postquirúrgico (40).



## ***CAPITULO II***

## ***2 MATERIALES Y METODOS***

## 2. MATERIALES Y METODOS

Se realizó una investigación de tipo, Descriptivo, Analítico, Simple Ciego, prospectivo y comparativo; en donde se investigaron 60 pacientes sometidos a histerectomía Abdominal con la técnica de bloqueo subaracnoideo.

**2.1 TIPO DE ESTUDIO:** Descriptivo, Analítico, Simple Ciego, prospectivo, y comparativo.

**2.2 UNIVERSO:** El universo estuvo conformado por todos los pacientes ASA I-II programados para Histerectomía Abdominal en el Hospital Manuel Ygnacio Monteros de la ciudad de Loja en el periodo comprendido de Mayo – Septiembre del 2013.

**2.3 MUESTRA:** La muestra lo conformaron 60 pacientes, distribuidos en dos grupos mediante asignación aleatoria, de 30 pacientes cada uno.

### 2.4 CRITERIOS DE INCLUSION:

- Pacientes programados para histerectomía abdominal
- Edad comprendido entre 18 a 60 años
- Estado físico ASA I-II.
- Pacientes quienes acepten participar en el estudio.

### 2.5 CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Pacientes que no desearan participar en el estudio
- Enfermedades neurológicas o psiquiátricas
- Alérgicas a opioides y anestésicos locales.
- Pacientes con contraindicaciones absolutas para Anestesia raquídea.

## 2.6 CRITERIOS DE ELIMINACION:

- Anestesia insuficiente durante el procedimiento quirúrgico.
- Pacientes que durante el procedimiento quirúrgico surja alguna complicación que amerite que se cambie la técnica anestésica.

## 2.7. PROCEDIMIENTO:

Al ser ingresados los pacientes a las respectivas salas de hospitalización, a través del interrogatorio, revisión de historia clínica y examen físico, se verificó que cumplieran con los criterios establecidos para ingresar a la investigación.

Una vez seleccionados para participar en el estudio se les solicitó el consentimiento informado de participación voluntaria en el estudio (Anexo D)

Se dividieron aleatoriamente en dos grupos de 30 pacientes cada uno; **Grupo 1:** Bupivacaína-Buprenorfina (n = 30), **Grupo 2:** Bupivacaína–Morfina (n = 30).

En la sala de preoperatorios se les canalizó una vena con un catéter No. 18 en el miembro superior no dominante, infundiendo una solución fisiológica.

A su llegada a quirófano, se procedió a la monitorización de las pacientes con tensión arterial (TA) no invasiva, frecuencia cardíaca (FC), frecuencia respiratoria (FR), saturación parcial de O<sub>2</sub> (pulsioximetría) y Electrocardiograma (EKG DII); de forma continua hasta el final de la cirugía.

Previa asepsia de la región lumbar y colocación de campos estériles, se infiltró la piel con anestésico local, posterior al mismo se realizó la punción lumbar con aguja tipo Quinke No. 25 (Spinocan. Lab. B BRAUN) hasta el espacio subaracnoideo, localizado éste y dependiendo del grupo asignado se

administró: **grupo 1:** Buprenorfina = 0.150 mg (Temgesic) aforada en Bupivacaína (bupirop pesado) al 0,5% una dosis de 15 mg. En el **grupo 2:** Bupivacaína (bupirop pesado) al 0,5% una dosis de 15 mg. con adición Morfina sin conservantes = 120ug. Se retiró la aguja y se colocó a la paciente en decúbito dorsal.

A todas las pacientes se les administró 50 mg de Ranitidina y 10 mg de Metoclopramida, además durante el acto quirúrgico y cerca de la finalización de la cirugía (cierre de pared abdominal) se administró ketorolaco 60mg intravenoso.

Todos los pacientes recibieron oxígeno a través de catéter nasal con un flujo de 2 litros/min.

Al finalizar la cirugía, los pacientes fueron trasladados a la sala de recuperación; se monitorizó el dolor en ambos grupos, el cual se evaluó con la Escala Visual Análoga (EVA), con una puntuación de 0 (ausencia de dolor) a 10 (máximo dolor soportable) al termino del procedimiento, a las 6,12 y 24 horas después de la punción lumbar, por un lapso de 24 horas.

La interpretación de la Escala de EVA es: 1-4 dolor leve, 5-7 dolor moderado, 8-10 dolor severo.

La variación hemodinámica dados por TAM y FC se las registraron a los 5min, 15 min y 1 hora pos-punción lumbar.

Así mismo, se investigó y documentó los efectos secundarios, siendo éstos la presencia de:

- Náusea y vómito
- Prurito
- Depresión respiratoria
- No se tomó en cuenta la retención urinaria, ya que todas las pacientes salen con sonda vesical por 24 horas.

Los datos fueron recogidos mediante una ficha de que incluía, nombre y apellido del paciente, número de Historia clínica, edad, peso, talla, estado físico (ASA), medicación administrada por vía intratecal (Buprenorfina o Morfina), la escala visual análoga (0-10), presión arterial (PAM), frecuencia cardiaca (FC) y la presencia o no de efectos adversos (Anexo A).

## **2.8 ANALISIS ESTADISTICO:**

La información recogida se registraron en una base de datos generada en Microsoft Excel para el almacenamiento de la información y luego fueron analizados e interpretados según barras, tablas de distribución de frecuencias, gráficos, desviación estándar y las medidas de tendencia central como: promedio.

Además se realizó un análisis estadístico mediante el Test de Student y Chi Cuadrado. Con el fin de dar a conocer la eficiencia entre dosis Equipotente de Bupivacaína mas adición Buprenorfina vs Morfina en el manejo del dolor de pacientes sometidos a histerectomía abdominal en el Hospital Manuel Ygnacio Monteros de la ciudad de Loja.

Como paquete estadístico se utilizaron los siguientes programas:

2. SPSS versión 19.0
3. Excel versión office 2010 para Windows

## ***CAPITULO III***

### ***3.- RESULTADOS***



### 3. RESULTADOS

#### 3.1 VALORACION DE LA ESCALA VISUAL ANALOGA (EVA)

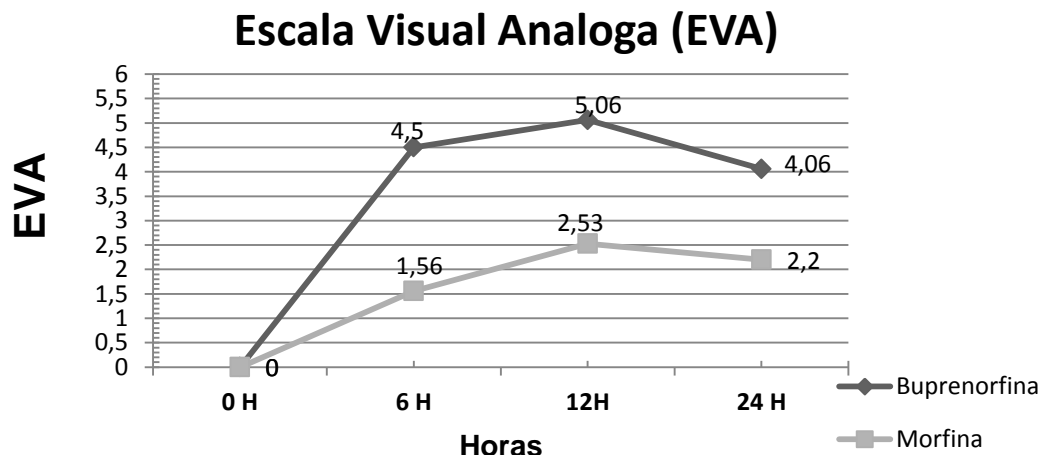
Cuadro 1 .ESCALA VISUAL ANALOGA DE LOS PACIENTES EN ESTUDIO.

EVA	GRUPO		valor de P
	Bupivacaína Buprenorfina Promedio ±DE	Bupivacaína Morfina Promedio ±DE	
Basal	0,00 ± 0	0,00 ±0	0
6 horas	4,5 ±2,44	1,56±1,47	0,000010
12 horas	5,06 ± 2,19	2,53 ± 1,73	0,000020
24 horas	4,06 ±1,04	2,2±1,39	0,000003

Fuente: Hoja de recolección de datos

Elaborado por: El autor.

Grafico 1. ANALGESIA SEGUN LA ESCALA VISUAL ANALOGA DE LOS PACIENTES DEL ESTUDIO.



Fuente: Hoja de recolección de datos

La Escala visual análoga (EVA) a las 6 horas ( $4,5 \pm 2,44$  vs  $1,56 \pm 1,47$ ), 12 horas ( $5,06 \pm 2,19$  vs  $2,53 \pm 1,73$ ), y 24 horas ( $4,06 \pm 1,04$  vs  $2,2 \pm 1,39$ ) fue menor en el grupo 2 ( $p = < 0,0001$ ).

## 3.2 EFECTOS SECUNDARIOS

### 3.21 NAUSEA Y VOMITO

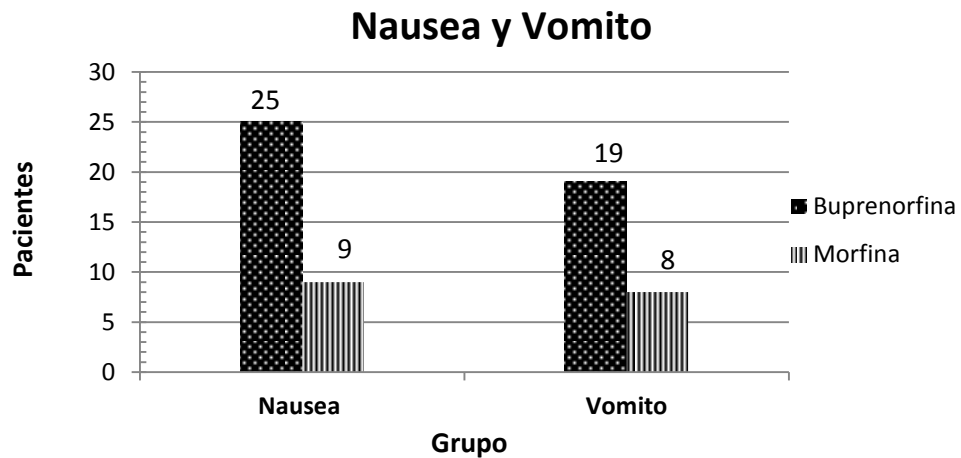
Cuadro 2. NAUSEA Y VOMITO EN LOS PACIENTES DE ESTUDIO.

	GRUPO		valor de P	Corrección de Yates**
	Bupivacaína Buprenorfina % (n)	Bupivacaína Morfina % (n)		
<b>Nausea</b>	83,33% (25)	30 % (9)	0,000031*	0,000093
<b>Vomito</b>	63,33% (19)	26,66 % (8)	0,004311*	0,009459

% Porcentaje, n= número de pacientes, \* chi cuadrado, \*\* con corrección de Yates.

Fuente: Hoja de recolección de datos. Elaborado por: el autor.

Figura 2. NAUSEA Y VOMITO EN LOS PACIENTES DE ESTUDIO.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

En el **grupo 1**: el 83,33 % (25 pacientes) presento Nausea, de los cuales el 63,33 % (19 pacientes) presentaron Vomito. Mientras en el **Grupo 2** la Náusea y vómito se presentó en menor medida (30 %, 26.66% respectivamente). Siendo de esta manera estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ).

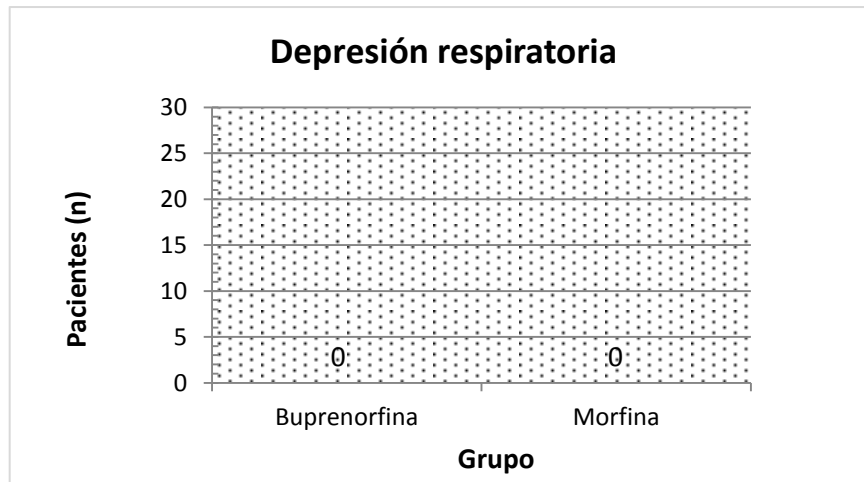
### 3.2.2 DEPRESIÓN RESPIRATORIA

Cuadro 2. DEPRESION RESPIRATORIA DE LOS PACIENTES EN ESTUDIO.

	GRUPO		valor de P	Corrección de Yates**
	Bupivacaína Buprenorfina (n)	%		
<b>Depresión Respiratoria</b>	0,00% (0)		0,0000*	0,0000

Fuente: Hoja de recolección de datos.  
Elaborado por el autor.

Grafico 2. DEPRESION RESPIRATORIA DE LOS PACIENTES EN ESTUDIO.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

Con respecto a la depresión respiratoria, no se presentó en ninguno de los grupos.

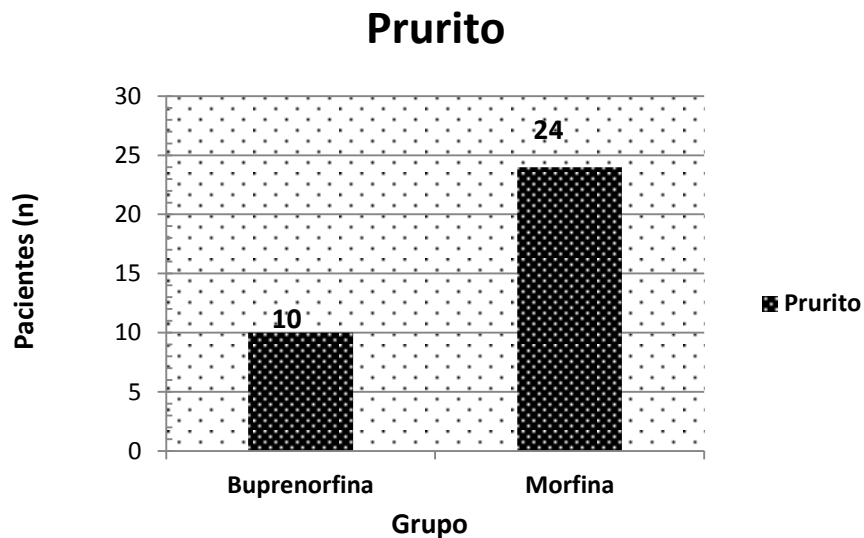
### 3.2.3 PRURITO

Cuadro 3. APARICION DE PRURITO EN LOS PACIENTES DE ESTUDIO.

	GRUPO		valor de P	Corrección de Yates**
	Bupivacaína Buprenorfina % (n)	Bupivacaína Morfina % (n)		
<b>Prurito</b>	33,33% (10)	80 (24)	0,000265*	0,000707

Fuente: Hoja de recolección de datos  
Elaborado por el autor.

Grafico 3. APARICION DE PRURITO EN LOS PACIENTES DE ESTUDIO.



Fuente: Hoja de recolección de datos

En lo que se refiere al prurito tenemos que en el **Grupo 2** es el efecto adverso más frecuente con una incidencia del 80% (24 pacientes); mientras que en el **grupo 1** este efecto secundario se presenta en el 33,33% de los pacientes. Al realizar la prueba de chi cuadrado esta variable es significativo ( $p < 0.05$ ).

### 3.3 VARIACION HEMODINAMICA ENTRE LOS GRUPOS DE PACIENTES.

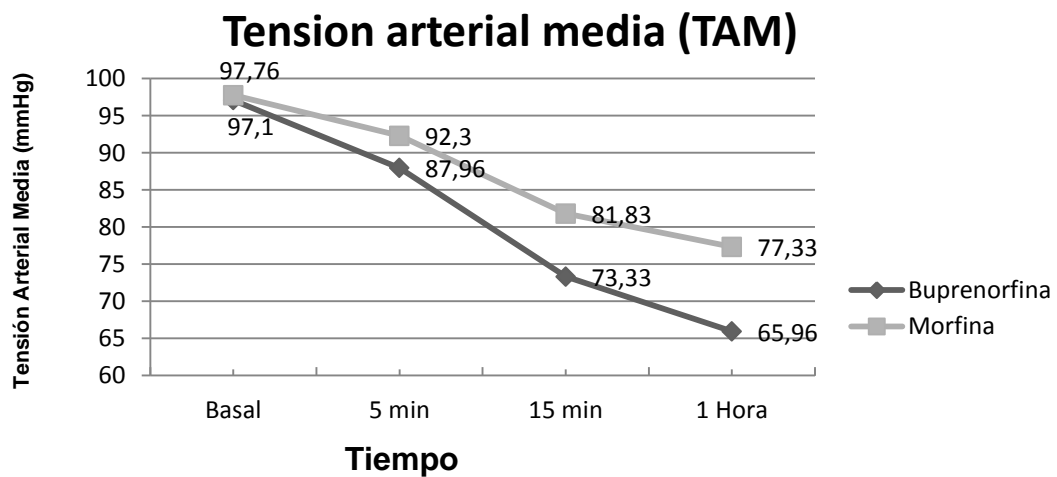
#### 3.3.1 TENSION ARTERIAL MEDIA (TAM)

Cuadro 4. TENSION ARTERIAL MEDIA DE LOS GRUPOS DE ESTUDIO

TAM	GRUPO		valor de P
	Bupivacaína Buprenorfina Promedio ±DE	Bupivacaína Morfina Promedio ±DE	
Basal	97,1± 10,29	97,76± 9,79	0,834227
5 min	87,96± 12,56	92,3± 9,64	0,179852
15 min	73,33± 9,56	81,83 ± 8,72	0,001497
1 hora	65,96±8,30	77,33± 8,57	0,000006

Fuente: Hoja de recolección de Datos.  
Elaborado por: el autor

Grafico 4. TENSION ARTERIAL MEDIA DE LOS PACIENTES EN ESTUDIO.



Fuente: Hoja de recolección de Datos.

La TAM basal en los grupos muestra homogeneidad, sin embargo a los 15 min y a la 1 hora post-punción lumbar presenta un descenso mayor el Grupo 1 como puede observarse en el grafico ( $p < 0.001$ ); en el grupo 2, la TAM también desciende, sin embargo este descenso es menor.

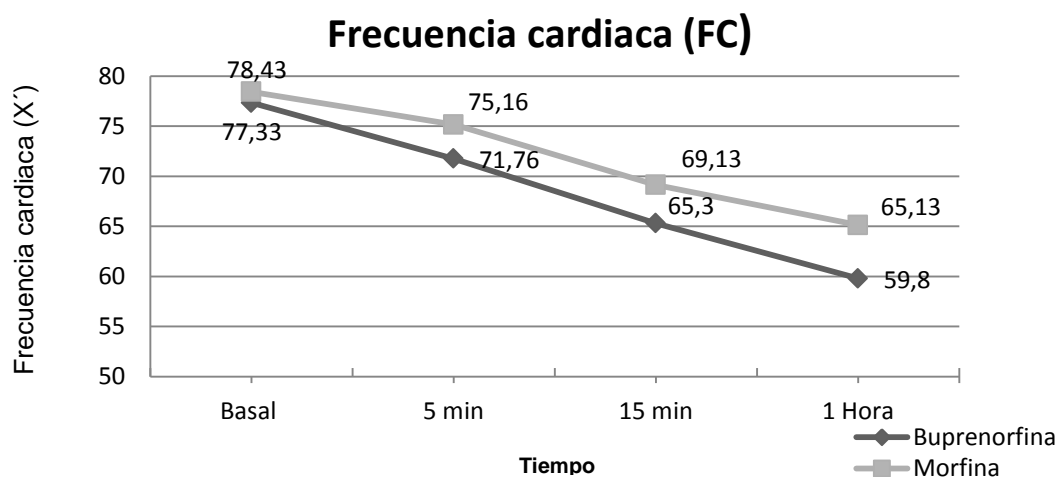
### 3.3.2 FRECUENCIA CARDIACA (FC)

Cuadro 5. FRECUENCIA CARDIACA DE LOS PACIENTES EN ESTUDIO.

FC	GRUPO		valor P
	Bupivacaína Buprenorfina Promedio ±DE	Bupivacaína Morfina Promedio ±DE	
<b>Basal</b>	77,33± 11,02	78,43± 10,53	0,676995
<b>5 min</b>	71,76 ± 10,32	75,16± 10,78	0,181863
<b>15 min</b>	65,3± 9,21	69,13±9,47	0,032521
<b>1 hora</b>	59,8± 5,95	65,13 ±8,36	0,016406

Fuente: Hoja de recolección de Datos  
Elaborado por: el autor

Grafico 5. FRECUENCIA CARDIACA DE LOS PACIENTES EN ESTUDIO.



Fuente: Hoja de recolección de Datos

Con respecto a la Frecuencia Cardiaca, al igual que la TAM existe diferencia estadística a los 15 min y 1 hora pos-punción lumbar ( $p = <0,05$ ). En la inspección grafica puede observarse un promedio de la frecuencia cardiaca basal casi igual en ambos grupos, pero que posteriormente y pasar el tiempo descenden en los mismos, sin embargo este descenso es mayor en el Grupo 1.

# ***CAPITULO IV***

## ***4.- DISCUSIÓN***



#### 4. DISCUSIÓN.

El dolor es un proceso dinámico que es influenciado en el individuo por lo biológico, psicológico y sus mecanismos sociales, pero además el dolor tiene la capacidad de generar cambios en estos, lo que podría implicar que un grupo poblacional tenga resultados diferentes debido a la utilización de determinada técnica analgésica, diferentes grupos poblacionales, diferencias étnicas, genéticas, culturales es decir por un cambio en su idiosincrasia, este hecho implica que la replicación de la investigación en el manejo del dolor es una obligación de los anestesiólogos en Loja y en el Ecuador.

El bloqueo subaracnoideo es una alternativa anestésica para el manejo de intervenciones quirúrgicas; usándose con frecuencia en cirugías del abdomen bajo y extremidades inferiores, por lo que en este estudio se comparó la efectividad de la Bupivacaína hiperbárica con adición de Buprenorfina Vs Bupivacaína hiperbárica con adición de Morfina en pacientes sometidos a Histerectomía Abdominal.

Los parámetros utilizados para determinar la efectividad anestésica y analgésica empleando Bupivacaína hiperbárica más Buprenorfina Vs Bupivacaína hiperbárica más Morfina intratecal fueron: La analgesia postoperatoria, efectos secundarios y parámetros hemodinámicos.

Cifras promedios de edad, peso, talla y clasificación ASA en cada grupo, permitieron deducir que existen uniformidad en los grupos comparados ( $p > 0,05$ ).

En lo referente a la analgesia postoperatoria, nuestro estudio reporta su eficacia hasta 6 horas posterior a la administración de la Buprenorfina intratecal,

en contraste con lo reportado por el estudio de Consiglio en Italia el año 1985 quien reporta una adecuada analgesia postoperatoria de 7 a 10 horas utilizando la misma mezcla sin embargo la dosis es menor (75 ug). Por otro lado el estudio de Gómez-Márquez JJ y col.(2004), en anestesia espinal para cirugía ortopédica con dosis de 75ug de buprenorfina manifiesta, hipoanalgesia en las primeras dos horas del postoperatorio de cirugía ortopédica de miembros inferiores, las expectativas de mantener por más de ese tiempo a los pacientes libres de dolor, no se lograron, ya que en la segunda hora del postoperatorio se requirió administrar analgesia de rescate en casi el 50% de los pacientes (7), estudio que se relacionaría con nuestro trabajo ya que en la 2da y 3ra hora del posoperatorio, los pacientes presentaron una EVA de 4,5 (dolor moderado); incrementándose a 5,06 (dolor moderado) a las 12 horas (dolor moderado), por lo que fue necesario la aplicación de analgésicos habituales por vía endovenosa para mejorar el confort de estos pacientes.

El estudio de Sarma en 1993 evaluó la morfina intratecal a dosis de 0.1, 0.3 y 0.5 mg en 80 pacientes programadas para histerectomía abdominal y encontraron que la dosis óptima para un control adecuado del dolor postoperatorio fue 0.3 mg y que dosis de 0.1 mg no eran suficientes para el alivio del dolor, mientras que el estudio de Rodanant en el 2003 encontró que dosis de 0.2 mg de morfina intratecal produjeron una analgesia adecuada y menos efectos secundarios en pacientes de cirugía ginecológica. Sin embargo el estudio de Arismendy del año 2005 manifiesta que dosis de 100 ug producen una potente analgesia que puede durar hasta 24 horas con mínimos efectos adversos. Este último trabajo concuerda con nuestro estudio ya que el grupo Bupivacaína-Morfina (Grupo 2) con dosis de 120 ug subaracnoideo presenta un promedio del EVA menor de 2,53, considerado dolor leve durante las siguientes 24 horas del postoperatorio, encontrándose así, un mayor tiempo de analgesia, además de un menor valor en la escala de visual análoga (EVA) en

comparación con el grupo 1 ( $p = <0.0001$ ). Esto debido a que la morfina se mantiene en concentraciones mayores y por más tiempo en el LCR por su característica de hidrosibilidad, conllevando a un inicio de acción lento pero una extensión analgésica espinal muy amplia como en el resultado de este estudio.

En lo referente a los efectos adversos con el uso de opioides, en el presente estudio encontramos que la presencia de náuseas en el grupo 1 (Bupivacaína más buprenorfina 150 mcg) fue del 83,33%, de los cuales el 63,33% de pacientes presentaron vómito; lo cual es diferente a lo reportado por Gómez-Márquez en el 2004 quienes encontraron una incidencia de náuseas en un 20% de sus pacientes y vómito solo en el 5%; sin embargo creemos que la causa de esta diferencia es la dosis del opioide Buprenorfina (150 ug) (12), lo cual estimularía directamente la zona gatillante del vómito, que además podría sumarse la mayor hipotensión producida por la misma. En el grupo 2 la Náuseas y vómitos se presentaron en menor medida (30 % y 26.66% respectivamente), con respecto al grupo 1, pero que probablemente al aumentar la dosis tendría el efecto contrario.

No se reportó depresión ventilatoria en ninguno de los grupos de estudio, lo cual nos da seguridad para el manejo adecuado de estos opioides por vía intratecal.

En el grupo 2 (Bupivacaína-Morfina) el efecto adverso más frecuente fue el Prurito con una incidencia del 80% (24 pacientes) de los pacientes; que es diferente a lo reportado por Arismendy en el 2005, en donde la incidencia de prurito fue del 24%, sin embargo en otros estudios reportan hasta el 60% de los pacientes. Efecto secundario que sería dosis-dependiente y por liberación de histamina.

Con respecto a la variación Hemodinámica no se constató diferencia estadística en cuanto a los signos vitales basales, mostrando de esta manera homogeneidad inicial entre ambos grupos (Buprenorfina vs Morfina) ( $p= 0,67$ ), pero posteriormente a medida que pasa el tiempo hay un descenso de la Tensión arterial y frecuencia cardiaca en los dos grupos, siendo mayor la variación hemodinámica en el Grupo 1 ( $p= <0,05$ ), este último coincidiendo con el estudio de Consiglio (1985) quien reporta tendencia a una hipotensión moderada y bradicardia. La posible causa de la misma sería la estimulación del núcleo del nervio vago, además de la disminución del flujo simpático desde en SNC.

Otros efectos secundarios como la retención urinaria no se valoraron ya que todas las pacientes tenían sonda vesical en el postoperatorio

# ***CAPITULO V***

## ***5.- CONCLUSIONES***

## 5. CONCLUSIONES

1.- El grupo de pacientes al cual se les administro Morfina Intratecal mostró un mejor control del dolor con un EVA  $<2,53$  (considerado dolor leve) en las primeras 24 horas, en comparación con el grupo 1 (Buprenorfina) el cual presenta un EVA mayor y más necesidad de analgesia de rescate.

2.- Se verificó la existencia de mayor incidencia de náusea y vómito con la administración de Buprenorfina (83,33 %, 63,33 % respectivamente) en comparación con la Morfina (30 %, 26.66% respectivamente) especialmente en las primeras 6 horas.

3.- La administración de Morfina intratecal se asoció a mayor incidencia de prurito (80%), en comparación a la administración de Buprenorfina (33,33 %).

4.- La depresión respiratoria, no se presentó en ninguno de los grupos.

5.- Existió mayor estabilidad Hemodinámica en el grupo de pacientes a los que se les administró Morfina intratecal en comparación con el grupo de pacientes a los que se les administró Buprenorfina.

## ***CAPITULO IV***



## ***6.- RECOMENDACIONES***

## 6. RECOMENDACIONES:

1. incluir a la Morfina intratecal en el protocolo de analgesia postoperatorio, de los pacientes que son sometidos a Histerectomía Abdominal.
2. Se recomienda la continuación de este trabajo y llevar a cabo estudios con diferentes dosis y con otros analgésicos relacionados, con la indicación de manejo de dolor postoperatorio.
3. Difundir los resultados de este estudio a fin de promover el uso de morfina intratecal para alcanzar mejores niveles de analgesia postoperatorio.
4. Realizar programas de actualización y continuación de estudios comparativos permanentes por el equipo de Anestesiólogos.

## ***7.- BIBLIOGRAFIA***

## 7. BIBLIOGRAFIA:

- 1 Cruz, M. (2009) *Opioides intratecales*. *Asociación Colombiana para el Estudio del Dolor*, 14, 135 -15.
- 2 Mugabure, B (2006). *Fisiología y farmacología clínica de los opioides epidurales e intratecales*. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*; 12: 33-45.
- 3 Torán, G., Azpiazu, U., González, S., Mugabure, B. (2012). *Actualizaciones en el manejo clínico de los opioides espinales en el dolor agudo postoperatorio*. *Revista Sociedad España del dolor*, 19(2), 72 – 94.
- 4 Yoshimi, I., Takashi, M., Ikuto Y. (1996). *Mode and site of analgesic action of epidural bupre-norphine in humans*. *Anesthesia y Analgesia*, 83, 530-532.
- 5 Hashimoto, K., Monma, F., Amagasa M., y Seo, N. (2009). *Prospective study on anesthesia for lumbar spine surgery: the effectiveness of the perioperative epidural anesthesia with buprenorphine*. *Masui Anesthesia*, 58, 708-512.
- 6 Behar, M., Magora, F., Olswang, D., Davidson, J. (1979). *Epidural morphine in treatment of pain*. *Lancet*, 1, 527-529.
- 7 Gómez, J. y González, D. (2004). *Eficacia y seguridad de la buprenorfina en anestesia espinal en cirugía ortopédica*. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 27(2), 81-85.
- 8 Consiglio, F. (1985). *Anestesia subaracnoidea con bupivacaína/buprenorfina in ortopedia e traumatología*. *XXXVII Congresso Nazionale SIAARTI*, 298: 3 -10.
- 9 Stephan A. (2006). *Neuroaxial drug administration*. *Department of anesthesia and pain medicine, royal perth hospital, western, Australia: Rialp*.
- 10 Chou, Y., Wang, C. (2006). *Human opioid receptor A118G polymorphism affects intravenous patient-controlled analgesia morphine consumption after total abdominal hysterectomy*. *Anesthesiology*, 105, 334-337.
- 11 Bell, J., Shaffer, L., Schrickel, T. (2007). *Randomized trial comparing 3 methods of postoperative analgesia in gynecology patients: patient-controlled*

- intravenous, scheduled intravenous, and scheduled subcutaneous. Am Journal Obstet Gynecol, 197, 472-477.*
- 12 Alessandri, F., Lijoi, D., Mistrangelo, E. (2006). *Topical diclofenac patch for postoperative wound pain in laparoscopic gynecologic surgery: a randomized study. Minim Invasive Gynecol, 13, 195-200.*
  - 13 Navarro, V. y Esclava, J. (2008). *Dolor agudo postoperatorio obstetrico y ginecológico. Asociacion colombiana para el estudio del dolor, 45, 54 – 72.*
  - 14 Perena M.J. *Neuroanatomia del dolor. revista española de anestesiología. 2007; 22: 5-10.*
  - 15 Moreno, C. (2004). *Fisiopatología del dolor clínico. Asociación Colombiana de neurología.12(4) 01 -15.*
  - 16 Escobar, J. (2011). *Opioides intratecales para manejo del dolor agudo postquirúrgico. Revista. Chilena de Anestesia, 40: 283-291.*
  - 17 Serrano, A., Caballero, J., Cañas A., Garcia, S., Priet, J. (2002) *Valoración del dolor. Revista Española del Dolor, 9, 94-108.*
  - 18 Guevara, U. (2005). *Parámetros de práctica clínica para el manejo del dolor agudo perioperatorio. Academia mexicana de cirugía, 73(5), 393-404.*
  - 19 Montagne, C., Oliveras, J. (1996). *The plantar test apparatus, a controlled infrared noxious radiant heat stimulus for precise withdrawal latency measurement in the rat, as a tool for humans. Somatosens Mot Res, 13, 215-23.*
  - 20 Arismendy, M. (2005) *Utilización de Morfina Intratecal para Analgesia Postoperatoria en Cirugía Ginecológica. Anestesia en México, 17(3), 100-104.*
  - 21 Shapiro, A. (2005). *The frequency and timing of respiratory depression in 1524 patient treated with systemic or neuroaxial morphine. Journal of clinical anesthesiology, 17, 537-542.*
  - 22 Gorián, C. (2007). *Manejo espinal de la analgesia postoperatoria. Revista mexicana de anestesiología. 30, 246-248.*

- 23 Templos, L. y Delgado, M. (2008). *Comparación entre buprenorfina y morfina peridural para manejo de dolor postoperatorio en paciente sometida a cesárea. Revista Mexicana de Anestesiología, 31(3), 172-178.*
- 24 Martínez, V., y Torres, M. (2000). *Prevalencia del dolor postoperatorio. Alteraciones fisiopatológicas y sus repercusiones. Revista Sociedad. España. del Dolor, 7, 59-70.*
- 25 Santeularia, T., Puigbo, E., Cortada, M., Revuelta, M., Moral, M. (2009) *Nuevas tendencias en el tratamiento del dolor postoperatorio en cirugía general y digestiva. Cirugía Española, 86(2), 63–71.*
- 26 Muñoz, J. (2010) *Manual de dolor agudo postoperatorio. Madrid, España. Hospital: Majadahonda.*
- 27 Rodanant, O., Sirichotewithayakorn, P., Sriprajittichai P., Charuluxananan, S. (2003). *An optimal dose study of intrathecal morphine in gynecologic patients. J Med Assoc, 86, 331-337.*
- 28 González, E. (2006). *Analgesia postoperatoria con tramadol epidural tras histerectomía abdominal. Rev. Soc. Esp. del Dolor, 13(6), 399-405.*
- 29 Moreno, M., De Andrés, J., Torres, L., Vidal, M. (2007). *Estudio Observacional sobre el dolor postoperatorio leve o moderado desde el punto de vista del anestesiólogo en España. Revista de la Sociedad Española de Dolor, 8, 550 – 567.*
- 30 Torres, J., Cabrera, G., Martínez, R., y Tenopala, S. (2001). *Uso de bupivacaína y morfina espinal para manejo del dolor postoperatorio en cirugía ginecológica. Revista Mexicana de Anestesiología. 1(3): 34-40.*
- 31 López, Á., Gutiérrez, A., Argente, P; Zaballos, M., Gomar, C. (2010). *Recomendaciones prácticas para el tratamiento del dolor agudo postoperatorio mediante técnicas analgésicas continuas. Valencia. Publicaciones Ámbito.*
- 32 Abrishami, A., Pen, P., Wong, J., Chung, F. (2009). *Predictors of postoperative pain and analgesic consumption: a qualitative systematic review. Anesthesiology, 111, 657-77.*

- 33 Kehlet, H., Jensen, T., y Wolf, C. *Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. Anesthesiology*, 367, 1618-1625.
- 34 Kehlet, H. (1986). *Pain relief and modification of the stress response. Acute Pain Management. New York: Churchill Livingstone.*
- 35 Whatley, R., Somerville, I., Sapsford, D. (1990). *Postoperative hipoxaemia: Comparison of extradural, IM and patient-controlled opioid analgesia. Br J Anaesth*, 64: 267-275.
- 36 Wallace, P., and Norris, W. (1975). *The management of postoperative pain. Br J Anaesth*, 47, 113 – 120.
- 37 Rawal, N., Sjöstrand, U., Cristoffersson, E. (1984). *Comparison of intramuscular and epidural morphine for postoperative analgesia in the grossly obese: influence on postoperative ambulation and pulmonary function. Anesth Analgesia*, 63, 583-592.
- 38 Miranda A. (1992). *Dolor postoperatorio: Definición y problemática de Dolor postoperatorio. Revista española de dolor*, 1, 1-26.
- 39 Miranda A. (1992). *Opioides: Farmacología y características farmacocinéticas-farmacodinámicas. Revista Española de dolor*, 9, 239-293.
- 40 Beydon, L., Rauss, A., Lofaso, F. (1993). *A survey of sleep problems in surgical patients. Br J Anaesth*, 70, 44-43.
- 41 Guyton, A. (1997). *Tratado de Fisiología Médica. (9na. Ed.). México. Mc. Graw-Hill*, p. 661-674.
- 42 Smaili, N., Smaili, B., Baez, D. (2004). *Manejo del dolor agudo en el postoperatorio. Revista de Medicina Interna y Medicina Crítica*, 1(3), 118 -125.
- 43 Gallegos, M. y Santacruz, L. (2012) *Microdosis de morfina intratecal versus ketorolaco. Revista Mexicana de Anestesia*, 35(1), 15-19.
- 44 Salazar, A., y Sáenz, D. (2005). *Tratamiento del Dolor agudo en el Primer y Segundo Nivel de Atención. Criterios Técnicos y Recomendaciones Basadas en Evidencia para la Elaboración y Revisión permanente de Guías de Práctica Clínica. Costa Rica. Editorial internas.*

- 45 López, S., Santos, G., Machado, J., León, M., y Rodríguez, D. (2005). Dolor postoperatorio agudo: El pan nuestro de cada día. *Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal*. 9(2), 45-67.
- 46 Heel, R., Brogden, R., Speight, T., Avery, G. *Buprenorphine: a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy. Anesthesiology Drugs*, 17: 81-110.
- 47 Pergolizzi, J., Taylor, J., Plancarte, R., Bashkansky, D., Muniz, E. (2012) ¿Es la Buprenorfina una buena opción en el manejo de dolor postoperatorio?. *Rev. Soc. Esp. Dolor*, 6, 281 – 292.
- 48 Vesperinas, G., Rondini, C., Troncoso, C., Morán, B., Levancini, M., Avilés, C. (2005). *Histerectomía vaginal, abdominal y laparoscópica: un análisis prospectivo y aleatorio. Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 70, 73-78.
- 49 López, R., y Cuadra, C. (2007). *Nuevas alternativas farmacológicas para analgesia postoperatoria multimodal. Revista Chilena de Anestesia*, 36, 188-196.
- 50 Gallardo, J. (2010). *El dolor posoperatorio: pasado, presente y futuro. Revista Chilena de Anestesia*, 39, 69-75.
- 51 Zaragozá, F., Landa, I. Larraínzar, R., Moñino, P. y Torre, R. (2005). *Dolor Postoperatorio en España de Consenso. Madrid: Editorial Runiprint*.
- 52 Montalve, N. (1995). *Physician's Desk Reference (49th ed.). New Your: Medical company*.
- 53 Stoelting, R. (1991). *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice (2nd ed.). Philadelphia: JB Lippincott Company*.
- 54 Giraldo, G., y Cadena, L. (2001). *Breve reseña histórica sobre el estudio del dolor. Rev. Medunab*, 4(10), 21-23.
- 55 TJ, Gan. (2009). *La lidocaína parche para la analgesia postoperatoria después de la prostatectomía radical retropúbica. Anestesia and Analgesia*, 108,1950-3.



- 56 Robert, W., Malgorzata, M., Alfons, G., Kessels, J. (2010). *5% lidocaine medicated plaster in painful diabetic peripheral neuropathy (DPN): a systematic review. Swiss Med Wkly, 140, 297-306.*
- 57 Vidal, E. (2007). *Parque de lidocaína al 5% para el tratamiento del SDRC de extremidad superior por bloqueo transcutáneo del plexo braquial. Caso Clínico. Revista de la Sociedad Española de Dolor 5, 351 – 354.*
- 58 Carpio, L., y Garnique, M. (2009). *Histerectomía abdominal: estudio comparativo entre la técnica simplificada y la técnica de Richardson. Revista Peruana Ginecología y Obstetricia. 55, 266-272.*

## **8. ANEXOS:**

## ANEXO A

### FICHA DE RECOLECCION DE INFORMACION

Nombre: \_\_\_\_\_ Cama: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Historia clínica N°: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ (años)

ASA: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_ Kg. Talla: \_\_\_\_\_ cm.

**Fármacos:** Bupivacaína Hiperbárica 0,5% 15mg intratecal con adición de:

**Grupo 1:** Buprenorfina 150ug

**Grupo 2:** Morfina 120ug

**Signos vitales:** Ingreso: TAM: \_\_\_\_\_ mmHg FC: \_\_\_\_\_ X´

A los 5 min TAM: \_\_\_\_\_ mmHg FC: \_\_\_\_\_ X´

A los 15 min: TAM: \_\_\_\_\_ mmHg FC: \_\_\_\_\_ X´

A la 1 hora: TAM: \_\_\_\_\_ mmHg FC: \_\_\_\_\_ X´

**Medición del dolor EVA:** Al término de la cirugía: \_\_\_\_\_

6 Hr: \_\_\_\_\_

12Hr: \_\_\_\_\_

24 Hr: \_\_\_\_\_

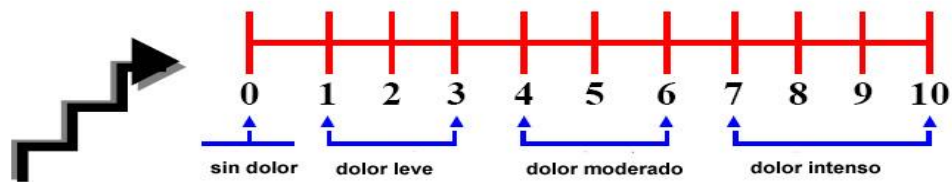
Efectos adversos	NO	SI
Depresión Respiratoria		
Nausea		
Vomito		
Prurito		

## ANEXO B

### ESCALA VISUAL ANÁLOGA DEL DOLOR (E.V.A.)

Esta escala permite que un paciente trate de objetivizar su dolor asignándole un valor numérico.

Esta escala consta de una línea horizontal de 10 cm de largo con topes en las puntas, sobre la cual el individuo marca cuanto dolor tiene (ver figura).



## ANEXO C

### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Loja, Loja: \_\_\_\_\_

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado: **ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE DOSIS EQUIPOTENTE DE BUPIVACAÍNA CON ADICIÓN DE BUPRENORFINA VS MORFINA SUBARACNOIDEA EN PACIENTES SOMETIDOS A HISTERECTOMIA ABDOMINAL EN EL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS DE LA CIUDAD DE LOJA.** El objetivo es valorar la analgesia postoperatoria de la Bupivacaína al 0.5% 15 mg + Morfina 120 mcg Vs Bupivacaína al 0.5% 15 mg + Buprenorfina 150 mcg vía subaracnoidea en pacientes sometidos a histerectomía abdominal.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en medir la analgesia al término de la cirugía, a las 6 horas, 12 horas y 24 horas tras la administración de los medicamentos mencionados.

Declaro que se me ha explicado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias, y beneficios derivados de mi participación en el estudio. El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como al responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo. Los riesgos beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento. Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el hospital Manuel Ygnacio Monteros.

El investigador principal me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de éste estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma del Paciente

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma del Investigador

