

11202
28
2eje



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL
CENTRO MÉDICO "LA RAZA"
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA

**CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO CON
BUPIVACAÍNA AL 0.25% POR VÍA PERIDURAL
EN CIRUGÍA PROCTOLÓGICA**



hospital de especialidades

T **E** **D** **E** **N** **S** **O** **S** **D** **E** **E** **D** **U** **C** **A** **C** **I** **O** **N** **S**
QUE PARA E INVESTIGACION MEDICA
OBTENER EL TITULO DE

LA ESPECIALIDAD DE:
A N E S T E S I O L O G I A

P R E S E N T A:

MA. PAULA RODRIGUEZ MARTINEZ



IMSS

MEXICO, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1992/



Universidad Nacional
Autónoma de México

UNAM



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO CON BUPIVACAINA AL 0.25% POR VIA PERIDURAL EN CIRUGIA PROCTOLOGICA.

- * Dra. Ma. Paula Rodríguez Martínez
- ** Dr. Juan José Osta Herrera
- * Dr. Mario Calderón Mancera

El dolor postoperatorio, forma parte del llamado dolor agudo, éste va a estar constituido por una serie de experiencias emocionales y perceptuales displacenteras asociadas a respuestas reflejas autónomas y psicológicas, así como, a reacciones que involucren a la conducta; el dolor y las respuestas asociadas están provocadas por un estímulo que daña a los tejidos (1).

Analgesia por vía peridural. Existen reportes de esta técnica desde el año de 1949 cuando se colocaron diversos medicamentos en el canal raquídeo para provocar analgesia postoperatoria. A partir de los setenta se emplea no sólo para analgesia postoperatoria si no para control de diversos tipos de dolor agudo y crónico. (1,2,3)

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO "LA RAZA"
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA

- * Médico Residente de 2o. Año de Anestesiología
- ** Médico de Base
- o Jefe del Departamento de Anestesiología, H.E.C.M.R.

En la actualidad, hay una gran variedad de métodos y técnicas para controlar el dolor postoperatorio. Pero pocos son los que se han realizado en cirugía proctológica. (1,2)

Pentti OM y Boskovski N, sugieren que la analgesia caudal ofrece un muy buen beneficio en cirugía anal. (4,5).

Actualmente la bupivacaína está reconocida como uno de los agentes más adecuados por vía peridural para tratar el dolor postoperatorio (1,2,6). Las concentraciones de la bupivacaína pueden variar desde 0.25% a 0.75% con lo cual es suficiente para proveer de una analgesia adecuada (1,2,6). Estudios realizados por Berstock mostraron que la analgesia caudal epidural reduce en forma notable los requerimientos de los opiáceos postoperatorios. (7)

Fybus y cols. demostraron que la adición de morfina a los anestésicos locales por vía caudal mejoran la eficacia de la analgesia después de la hemorroidectomía (8), sin embargo, Boskovski no reportó ventajas al combinar morfina y bupivacaína. (5)

El objetivo del presente trabajo fue demostrar que la bupivacaína a la concentración de 0.25% produce analgesia postoperatoria en cirugía proctológica.

MATERIAL y METODOS.

Se estudiaron 25 pacientes de ambos sexos, con edades comprendidas entre los 18 a los 45 años de edad; con estado físico 1 y 2 de acuerdo a la ASA, programados para cirugía proctológica electiva.

A todos y cada uno de los pacientes se les paso visita la noche anterior a su procedimiento quirúrgico. Se les informó acerca del tipo de cirugía, técnica anestésica, rutina postoperatoria, método analgésico a utilizar su probable evolución, riesgos y beneficios. Además de contar con su pleno consentimiento para el procedimiento.

No se dió ningún tipo de medicación preanestésica.

Antes de realizar el procedimiento quirúrgico se registró edad, sexo, peso y talla.

El monitoreo transanestésico fue realizado con la toma de la tensión arterial, frecuencia cardíaca y electrocardiograma con un cardioscopio tipo "forescope".

Con el paciente en posición de decúbito lateral izquierdo previa antisepsia de la región lumbodorsal del paciente y colocación de campos estériles, se procedió a la identificación del espacio peridural. Aplicamos bloqueo peridural a nivel de L3-L4 con aguja No. 16. Se empleó la técnica de pérdida de la resistencia y se paso dosis de prueba por aguja; posterior a lo cual se registraron signos vitales y al no encontrar ninguna contraindicación para continuar con el procedimiento; se colocó cateter No. 22 dirección caudal a todos los pacientes. Se paso dosis por cateter de lidocaína -

al 2% sin epinefrina 200 mgrs. y lidocaína al 2% con epinefrina 100 mgrs. para anestesia transoperatoria.

Al término del procedimiento quirúrgico se dejó el cateter para control del dolor postoperatorio y administración por el mismo de dosis subsiguientes de bupivacaína a la concentración de 0.25%.

El monitoreo del paciente durante el postoperatorio lo realizamos - con la toma de la tensión arterial, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria.

De acuerdo a la escala de Keels se evaluó la intensidad del dolor la cual nos da un puntaje de:

- 0 (cero) si hay ausencia de dolor
- 1 si hay dolor ligero
- 2 si hay dolor moderado
- 3 si hay dolor intenso

Se dejó que todos los pacientes tuvieran el grado máximo de dolor según la escala de Keels (3); posterior a lo cual se administró bupivacaína a la concentración de 0.25%. Inicialmente en forma estándar 25 mgrs., la cual se fue incrementando a 30 y 35 mgrs. a partir de la tercera dosis administrada según lo requiriera cada paciente para poder mantener el mismo grado de analgesia entre cada dosis.

Se retiró el cateter entre las 24 hrs. postoperatorias debido a que fue el tiempo promedio de estancia intrahospitalaria.

RESULTADOS.

Este estudio se llavo a cabo en 25 pacientes programados para cirugía proctológica; de los cuales 17 fueron del sexo masculino (68%) y 8 del sexo femenino (32%). Ver Gráfica No. 1

De acuerdo al tipo de cirugía realizada encontramos:

- 12 (48%) hemorroidectomias
- 9 (36%) fistulectomias
- 2 (8%) hemorroidectomias + fistulectomias
- 1 (4%) fistulectomía + esfinterotomía
- 1 (4%) hemorroidectomía + fisulectomía. Ver Gráfica No. 2

Los pacientes tuvieron un rango general en cuanto a:

Edad: de 27 a 45 años. Ver Gráfica No. 3

Peso: de 53 a 80 kg.. Ver Gráfica No. 4

Talla: de 1.48 a 1.80 cm. Ver Gráfica No. 5

El promedio de duración de la analgesia entre cada dosis fue de:

- Primera dosis: 285 min. \pm 79
- Segunda dosis: 243 min. \pm 69.9
- Tercera dosis: 223 min. \pm 60.6
- Cuarta dosis : 178 min. \pm 36.7
- Quinta dosis :158.6 min. \pm 39.8
- Sexta dosis : 143 min. \pm 40.5
- Séptima dosis: 143 min. \pm 42
- Octava dosis: 130 min. \pm 18.2 . Ver Gráfica No. 6 y 7

En cuanto a los requerimientos de bupivacaína por dosis encontramos los siguientes resultados: Ver Gráfica No. 8

El promedio en mgr. de bupivacaína a la concentración de 0.25% utilizada por dosis fue de:

Primera dosis:	25	±	0
Segunda dosis:	25	±	0
Tercera dosis:	25	±	2
Cuarta dosis:	28.8	±	2.13
Quinta dosis:	29.76	±	2.87
Sexta dosis:	32.63	±	3.76
Séptima dosis:	32.85	±	4.10
Octava dosis:	35	±	0

El porcentaje de pacientes que presentó analgesia de acuerdo a la escala de Keele posterior a la administración de bupivacaína fue del 92% en la primera y segunda dosis, disminuyendo a un 88% en la tercera y cuarta dosis, 85% en la quinta dosis, sexta dosis 84%, 78% en la séptima y un 83% en la octava dosis. Ver Gráfica No. 9

Al comparar estadísticamente mediante la T de Students la duración de la analgesia con respecto a la primera dosis encontramos que la duración de la analgesia disminuyó entre cada una de las dosis aplicadas; siendo estadísticamente significativa a partir de la tercera dosis con una $p < 0.001$. Ver Gráfica No. 6

Así como, también observamos que a mayor tiempo mayor requerimiento de bupivacaína siendo estadísticamente significativo con una $p < 0.001$ a partir

de la cuarta dosis en relación a la primera dosis. Esto significó que para lograr mantener el mismo grado de analgesia o efecto analgésico se requirió aumentar la dosis de bupivacaína conforme aumentaba el tiempo.

Entre otros resultados encontramos que de todos los pacientes el 44% - presentó retención urinaria los cuales requirieron colocación de sonda vesi cal y en el 8% de los pacientes bloqueo motor con duración no mayor de 20 minutos con dosis de 35 mgrs. de bupivacaína.

DISCUSION.

El concepto de administración de analgesia regional a través del canal medula fue originado en 1885 por Leonard Corning. (3). Desafortunadamente, la hipótesis de Corning aún no bien clara de los agentes farmacológicos no fue bien aceptada y hubo poco interés por más de 100 años.

A partir de la Segunda Guerra Mundial creció el interés en la analgesia epidural. Sin embargo, durante los pasados 20 años ha sido renovado el interés de este método de control del dolor. (2,9)

Las heridas ocasionan cambios bioquímicos locales que a su vez producen estimulación nociceptiva, la cual es reducida por los nociceptores en impulsos que son transmitidos del sitio con daño tisular a la medula espinal.

La analgesia epidural bloquea en forma efectiva la transmisión de impulsos dolorosos aferentes. El bloqueo aferente producido por los anestésicos locales son responsables de varias ventajas ya que la falta de impulsos dolorosos para llegar al cerebro eliminan la respuesta normal al stress fisiológico (1). Esto evita el catabolismo postoperatorio habitual asociado con cirugía mayor y es manifestado por la ausencia de hiperglicemia postoperatoria, incremento del cortisol plasmático e incremento del adenosin ciclico - como fue demostrado por Madsen y Row. (3)

Eriksson y Arvidsson también demostraron que el bloqueo y la analgesia peridural ayudan a prevenir la atrofia muscular postoperatoria y promueven una más rápida rehabilitación etc. (3)

Otro aspecto importante de la analgesia epidural es que puede proveer de un control prolongado del dolor apoyado esto por Mahoney ya que en su estudio confirmó que la administración peridural de analgésicos tuvo un mayor grado de alivio del dolor, así como, un efecto analgésico más prolongado que el llevado a cabo con narcóticos intramusculares e intravenosos. Además, de que ésta técnica posee la ventaja de estar localizada al sitio quirúrgico evitando así una analgesia sistémica. (1)(10)

Por lo tanto, el uso de anestésicos locales peridurales como agentes analgésicos ha ganado una amplia aceptación en muchas áreas de la medicina actual. (1)

Se recomienda que para que la analgesia peridural sea más efectiva de ben usarse anestésicos locales de tiempo prolongado como la bupivacaína. (2)

Al analizar nuestros resultados encontramos que la frecuencia en la administración de dosis subsiguientes de bupivacaína por catéter peridural fue de 3 a 8 dosis, esta frecuencia de reinyecciones en nuestro estudio estuvo determinada por la percepción al dolor de cada paciente. Prithvi refuerza estos hallazgos al decir que los requerimientos analgésicos son diferentes en cada paciente (2) y Cullen solo hace referencia de que sus pacientes requirieron de reinyecciones frecuentes en cambio Laurito reafirma nuestros hallazgos al decir en su estudio que la frecuencia de las reinyecciones estuvo determinada por la percepción al dolor de los pacientes.

En cuanto al tiempo de duración de la analgesia con bupivacaína en nuestros casos encontramos que esta fue de aproximadamente 4.5 hrs. Otros de los

estudios existentes para producir analgesia posterior a la hemorroidectomía se han realizado a concentraciones diferentes como el de Fryn con bupivacaína al 0.5% vía caudal encontró una analgesia satisfactoria por más de 6 horas especificando que la bupivacaína caudal para analgesia posthemorroidectomía al 0.5% durante un promedio de 7.3 hrs. posterior a lo cual debe suplementarse analgésicos, lo cual concuerda con los estudios de Rochowski que da un promedio de 6.3 hrs. (11), Pybus 9.6 hrs. (8), y Bailey 8 hrs. (12)

Uno de los fenómenos observados en nuestro estudio fue la declinación paulatina del efecto analgésico de la bupivacaína de tal manera que a pesar de incrementarse la dosis de bupivacaína cada 3 dosis en promedio; continuo disminuyendo al tiempo de duración de la analgesia entre a cada dosis lo cual se explica por el fenómeno de la taquifilaxis. Aunque si bien nosotros incrementamos la dosis de bupivacaína para evitar la taquifilaxis, el objetivo principal del incremento de la dosis en nuestro estudio fue para mantener la misma calidad de analgesia durante todo el postoperatorio inmediato (24 hrs.). Actualmente, el fenómeno de la taquifilaxis es bien conocido, sin embargo, podemos apoyar nuestros resultados de la presencia de dicho fenómeno en el estudio de Becker quien observó la presentación de este fenómeno durante 4 días consecutivos, quien al igual que nosotros encontró una declinación de la duración analgésica de la bupivacaína en dosis sucesivas y finalmente concluyó que existe una mayor declinación de la duración durante el primer día en comparación con los siguientes 3 días posteriores debido probablemente a que el dolor es más intenso durante las primeras 24 hrs. y requiere de un número mayor de dosis. (12)

Otra de las posibles explicaciones a la disminución del efecto anestésico local fue la que nosotros utilizamos bupivacaína con epinefrina y como es bien sabido todos los preparados con adrenalina tienen un pH ba-

jo, lo cual puede disminuir la potencia del anestésico (6). Prithvi propuso que para que la técnica de dosis subsecuente provea de una buena calidad de analgesia se requiere de una vigilancia estrecha del paciente para poder asegurar la reinyección inmediata tan pronto como el paciente presenta dolor; sin embargo, concluye: normalmente el paciente desarrolla taquifilaxia rápidamente. (2)

De acuerdo a la escala de Kscale el 86,25% de los pacientes presentó una analgesia adecuada; el resto presentó dolor leve. Lo cual es similar a lo encontrado por Laurito ya que refiere que sus pacientes presentaron una analgesia adecuada aún cuando no nos proporciona porcentajes, así mismo Pryn en su estudio encontró que la combinación de morfina más bupivacaína proporciona de un mayor alivio del dolor y Barstock demostró que la bupivacaína por vía caudal reduce los requerimientos de los opioides postoperatorios en un 79%.

La incidencia de retención urinaria que se presentó en nuestro estudio fue del 44% la cual predominó en el sexo masculino por lo cual se tuvo que colocar sonda vesical en forma transitoria a estos pacientes. Esta incidencia es semejante a la encontrada por los diferentes estudios entre los cuales destacan el de Mahoney el cual reportó en su estudio una alta incidencia de retención urinaria por lo cual requirieron sonda vesical sus pacientes. Pybus, encontró también una incidencia alta de retención urinaria sin embargo, este último propone que debe realizarse un estudio mucho más grande para excluir la posibilidad de que la analgesia caudal y peridural con anestésicos locales por sí misma contribuya a la alta retención urinaria seguida de hemorroidectomía. (8)

Es motivo de controversia si la frecuencia de retención urinaria después de este método de control del dolor postoperatorio es mayor que con otras técnicas. En un estudio reciente de Prasad y Abcarian llegan a la conclusión de que el tipo de analgesia utilizada en cirugía enorrectal no es un factor determinante en la retención de orina (14). Green en cambio describe el mecanismo por el cual los anestésicos locales afectan la micción y dice que "los nervios preganglionares parasimpáticos que inervan los músculos de la vejiga y los esfínteres, son particularmente sensibles a los anestésicos locales, por eso pueden permanecer bloqueados cuando otros tipos de fibras nerviosas han recuperado su función. Como resultado de ello puede haber períodos prolongados de retención urinaria cuando ya se han recuperado las funciones sensoriales y motoras de las extremidades inferiores (14).

De hecho la función del sistema nervioso autónomo de mayor importancia con respecto a la cirugía rectal es un influjo sobre la vejiga y órganos sexuales masculinos, ya que la sola manipulación, así como, también la lesión de los nervios simpáticos o parasimpáticos en la pelvis es susceptible de manifestarse por un trastorno funcional de estos órganos. Y la sección de estos nervios en los animales y en el hombre determinan retención urinaria. Posiblemente con incontinencia por rebosamiento paradójico e incompetencia. (14)

Entre estos de los hallazgos encontramos en 2 (8%) de nuestros pacientes bloqueo motor transitorio al cual tuvo una duración aproximada de 20 minutos. Mientras que Sadner y Elsatos reportaron un paciente al cual se le aplicó fentanil más bupivacaína posterior a lo cual presentó pérdida motora y sensorial (unilateral) que involucró L3-L4 el cual fue resuelto al discontinuar la infusión peridural. Raj en cambio con infusiones de bupivacaína al

0.25% (6-15 ml.) todos sus pacientes presentaron disminución de la sensibilidad y mayor déficit motor en las manos.

No encontramos efectos colaterales tóxicos en ningún paciente ya que fueron prevenidos estos con el uso de concentraciones bajas de bupivacaína al 0.25%. Además de que las dosis de bupivacaína total fue de un rango de 100 a 270 mgrs. El uso de la epinefrina provoca vasoconstricción y de esta manera disminuye la absorción del fármaco al espacio intravascular para poder prevenir la aparición de efectos tóxicos.

RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue el demostrar si la bupivacaína a la concentración de 0.25% por vía peridural produce analgesia postoperatoria en cirugía proctológica. Para tal efecto, se estudiaron 25 pacientes de ambos sexos, con estado físico 1 y 2 de acuerdo a los criterios del ASA. Programados para cirugía proctológica, a los cuales se les colocó cateter peridural a nivel de L3-L4 para control del dolor postoperatorio con bupivacaína al 0.25%, siendo esta administrada cuando los pacientes presentaron el grado máximo de dolor de acuerdo a la escala de Keels (grado 3). Se inició con dosis de 25 mgrs. en todos los pacientes para posteriormente incrementar la dosis de bupivacaína a 30 y 35 mgrs. de acuerdo a la percepción del dolor de cada paciente. Dentro de nuestros resultados encontramos que la bupivacaína a la concentración de 0.25 produjo en un 86% de nuestros pacientes analgesia satisfactoria. Se observó también que la duración del anestésico local fue disminuyendo en las dosis subsiguientes motivo por el cual se tuvo que incrementar la dosis para alcanzar el mismo grado de analgesia durante todo el transoperatorio de 24 hrs. siendo estadísticamente significativa esta diferencia con una $P < 0.001$.

1. Podemos concluir que la bupivacaína al 0.25% proporcionó analgesia adecuada en nuestros pacientes.
2. Para poder mantener el mismo grado de analgesia se requiere de incrementar la dosis en las aplicaciones subsiguientes.
3. Que las técnicas alternativas para proveer una analgesia adecuada en el postoperatorio son fáciles y deben usarse.

SUMMARY

The effects of peridural bupivacaine on postoperative analgesia in -- proctological surgery were studied in 25 patients with physical state ASA - I or II, scheduled to proctological operation.

We used peridural catheter at L3-L4 to control postoperative pain with bupivacaine (0.25%), administered when patients were in peak pain according Keele Scale (grade 3). We started with 25 mg doses on all patients, increasing after to 30 and 35 mg. doses relating with pain preception in each -- patient.

In the results we found bupivacaine (0.25%) leading satisfactory analgesia in 86% of patients, seeing local anaesthetic time decreased with further doses, so we needed to give increasing doses to arise the same level - analgesia through 24 h of postoperative. This difference was significant - (p 0.001).

We concluded that (1) bupivacaine (0.25%) gave good analgesic effect in our patients, (2) to still in good analgesic effects are mandatory further increasing doses, and (3) alternative technique give good postoperative analgesia, are easy techniques and should be used.

CONCLUSIONES.

- 1.- La bupivacaína al 0.25% proporciona analgesia postoperatoria adecuada en el 86% de los pacientes siempre y cuando se incremente la dosis en las aplicaciones subsiguientes.
- 2.- Que las técnicas alternativas para provocar una analgesia adecuada en el postoperatorio son fáciles y deberían usarse.

REFERENCIAS .

- 1.- Fugarolas W Carballar AB Prado F y cols. Control del dolor postoperatorio. Rev. Mex. Anest. 1990; 13:79-100.
- 2.- Prithvi P Manejo del dolor postoperatorio. Rev. Mex. Anest. 1990; 13: 39-42.
- 3.- Mahoney DM Noble PC Davidson J et al The effect of continuous epidural - analgesia on postoperative pain, rehabilitation, and duration of hospitalization in total knee arthroplasty. Clinical Orthopaedics and Related Research. 1990; 260: 30-34.
- 4.- Pentti DM Bupivacaine in caudal anaesthesia for anal surgery. Regional Anaesthesia 1978; 1:74.
- 5.- Boskovski N Lawinski A Xuerab J et al. Caudal epidural morphine for -- postoperative pain relief. Anaesthesia 1981; 36:67.
- 6.- Browage PR Analgesia epidural. Salvat Editores 1984; 229-237.
- 7.- Pryn SA Crosse MM Murison MS et al. Postoperative analgesia for haemorrhoidectomy. A comparison between caudal and local infiltration. Anaesthesia 1989; 44: 964-6.
- 8.- Pybus DA D'Bres BE Goulding G et al Postoperative analgesia for haemorrhoid surgery. Anaesth Intens Care 1983; 11:27-30.
- 9.- Cullen ML Staren ED EL-Ganzouri A Continuous epidural infusion for analgesia after mayor abdominal operations: a randomized, prospective, double blind study. Surgery 1985; 98: 718-26.
- 10.- Laurito CHE Kirz LI Vachbancouver TR Effect of pH of bupivacaine maintains effective analgesia after cholecystectomy. Anesth Analg 1991; 72: 515-21.
- 11.- Baker CE, Berry R L Elston RC Effect of pH of bupivacaine on duration of repeated Sciatic nerve blocks in the albironat. Anest Analg 1991; 72:773-8.

- 12.- Pochowanski E Kreisse RD Morris LE Caudal anaesthesia with bupivacaine for anal surgery: a clinical trial. *Can J Anaesth* 1971; 18: 18-22.
- 13.- Bailey FM Sangwans S Caudal analgesia for peri-anal surgery: a comparison between bupivacaine and diamorphine. *Anaesthesia* 1986; 41:499-504.
- 14.- Golisher JC *Cirugía del ano, recto y colon*. Salvat Editores 1981; 44-99.

CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO
CON BUPIVACAINA

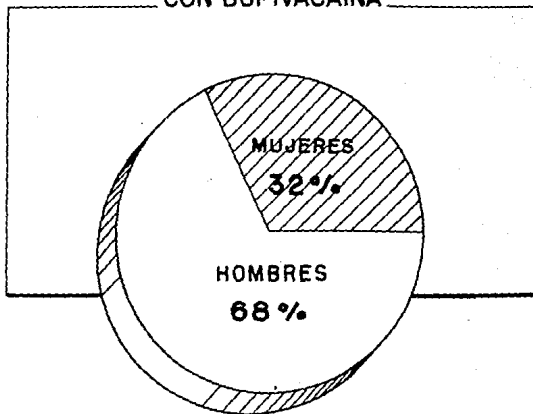
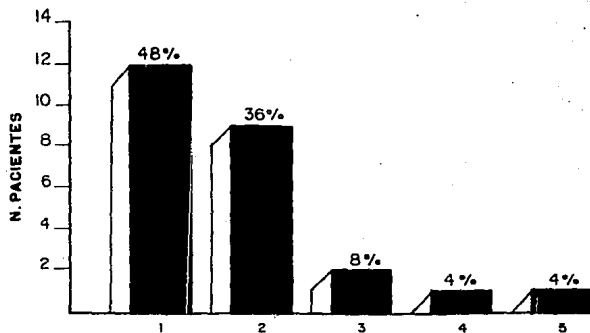


Gráfico N° 1

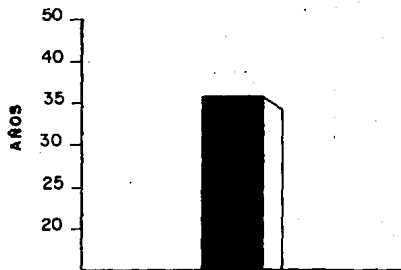
CONTROL DEL DOLOR



1. HEMORROIDECTOMIAS
2. FISTULECTOMIAS
3. HEMORROIDECTOMIA + FISTULECTOMIA
4. FISTULECTOMIA + ESFINTEROTOMIA
5. HEMORROIDECTOMIA + FISURECTOMIA

Gráfico N. 2

EDAD



Gráfica N. 3

PESO

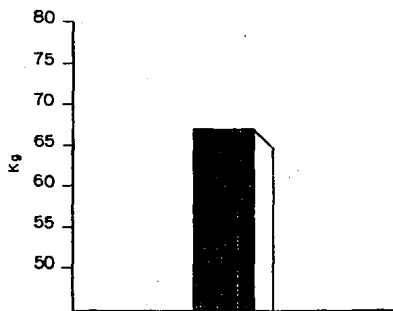


Gráfico N. 4

TALLA

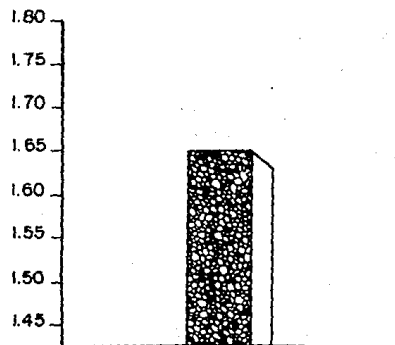
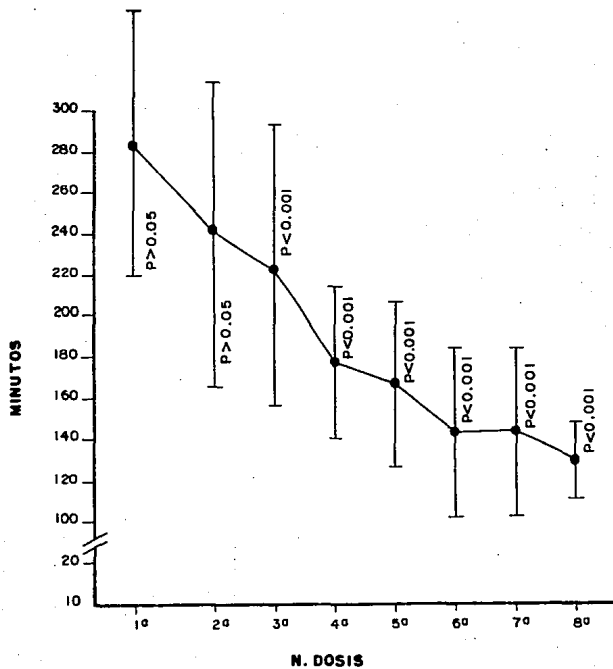


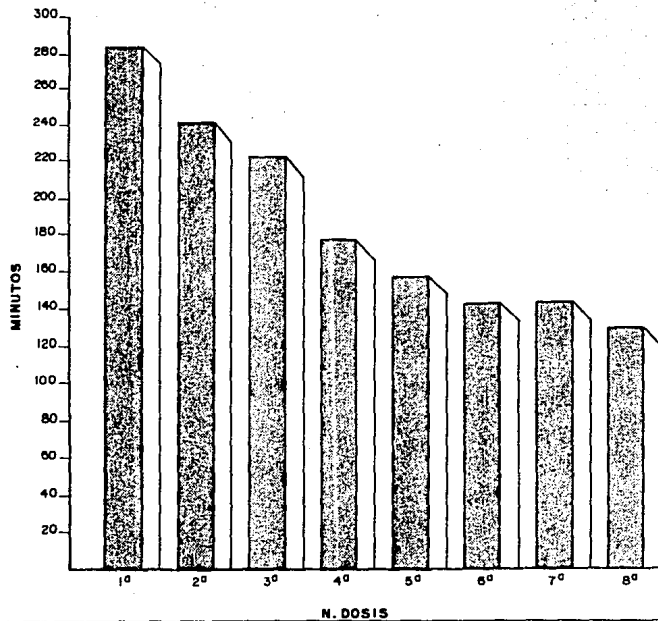
Gráfico N. 5

CONTROL DEL DOLOR



Gráfica N.6

CONTROL DEL DOLOR



CONTROL DEL DOLOR

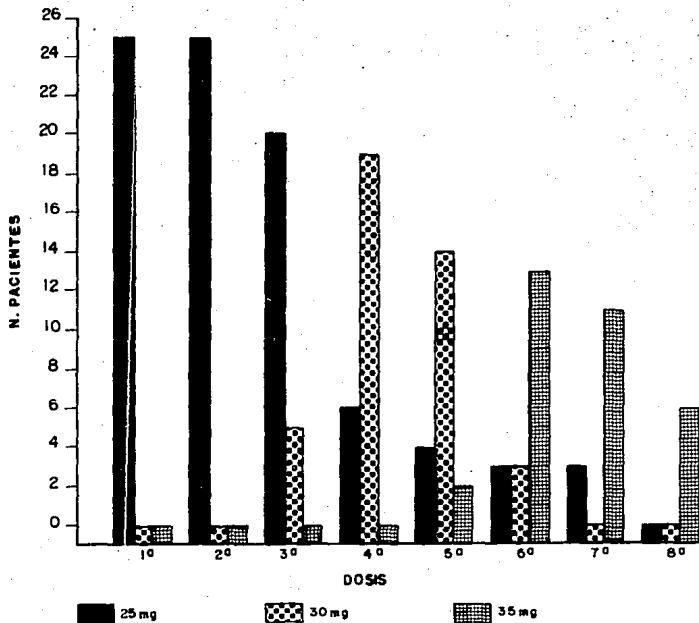
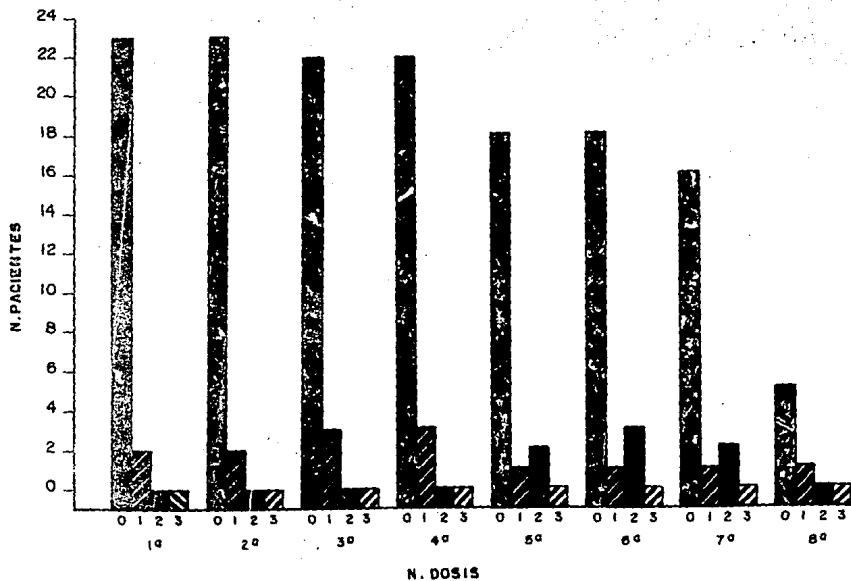


Gráfico N. 8

ANALGESIA



Gráfica N. 9