

11245
76



UNIVERSIDAD
NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES

SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
DEPARTAMENTO DE TRAUMATOLOGÍA Y ORTOPEDIA

“ANALGESIA POSTOPERATORIA INTRARTICULAR CON
BUPIVACAINA /BUPRENORFINA EN ARTROSCOPIA DE RODILLA”

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO EN LA ESPECIALIDAD EN:
TRAUMATOLOGÍA Y ORTOPEDIA

PRESENTA:

DR. ALAN ROJAS AYALA

ASESOR:

DR. ALFREDO MIRANDA CONTRERAS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HERMOSILLO, SONORA

FEBRERO DEL 2003.

A





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.



DR. ARIEL VAZQUEZ GALVEZ
Jefe de Enseñanza e Investigación.



DR. REGINALDO CADENA VEGA
Jefe del Servicio de Ortopedia.



DR. DAVID LOMELI ZAMORA
Profr. Titular del curso de Ortopedia.



DR. ALFREDO MIRANDA CONTRERAS
Asesor de Tesis.



DR. ALAN ROJAS AYALA
Residente de 4to. Grado de Ortopedia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS

A DIOS:

Por permitirme llegar a este momento de mi vida.

A MI MADRE:

Por su amor incondicional y sus sabios consejos que me han guiado por la vida.

A MI ESPOSA E HIJA: ALICIA Y ANA PAULA

Por su amor, apoyo y confianza que siempre me han demostrado.

A MIS HERMANOS:

Por el apoyo moral que durante mis estudios me brindaron.

A MIS COMPAÑEROS:

Gracias por su amistad.

A MIS MAESTROS:

Por compartir sus conocimientos sin egoísmo, a ustedes que Dios los bendiga y guarde para siempre.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

PAGINAS

Resumen	1.
Introducción	2.
Material y Métodos.....	3.
Resultados	4.
Discusión	10.
Conclusiones	10.
Referencias Bibliograficas	11,12.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

D

ANALGESIA POSTOPERATORIA INTRARTICULAR CON BUPIVACAÍNA/BUPRENORFINA EN ARTROSCOPIA DE RODILLA.

Estudio prospectivo, comparativo, aleatorio, y doble ciego.

AUTORES: Dr. Alan Rojas Ayala *
Dr. Alfredo Miranda Contreras **
Dr. Jesús Rafael Peraza Olivas***
Dr. Javier Escamilla Penagos ****

PALABRAS CLAVES: analgesia postoperatoria, bupivacaína, buprenorfina, artroscopia de rodilla, receptores opioides, dolor.

RESUMEN

Introducción: Los procedimientos artroscópicos de rodilla, son considerados de mínima invasión, por lo que su frecuencia ha ido en aumento, considerándose de corta estancia. Dicho procedimiento no está exento de dolor postoperatorio, por lo que es importante buscar herramientas o medicamentos que controlen tal síntoma. **Objetivo;** Investigar si la asociación de Bupivacaína/Buprenorfina ofrecen ventajas en el manejo de dolor postoperatorio, que un anestésico local vía intrarticular. **Tipo de estudio;** Comparativo, aleatorio, longitudinal, doble ciego. **Material y Métodos;** Se estudiaron 25 pacientes divididos en 2 grupos, utilizando en un grupo de 12 Bupivacaína intrarticular y en un grupo de 13 Bupivacaína/Buprenorfina, midiéndose intensidad de dolor por medio de EVA, grado de movimiento de flexo-extensión y deambulación. **Resultados;** Se encontraron ventajas en relación a grado de intensidad de dolor en el grupo de la combinación a partir de las 6 horas postquirúrgicas y después de las 12 horas movimientos de flexo-extensión. **Conclusiones;** Al igual que en otros estudios se demostró que la utilización de la combinación de anestésico local y opiáceo prolongan el efecto analgésico, mejorando con esto la movilidad y la pronta rehabilitación del paciente.

* Médico residente de cuarto año del servicio de ortopedia del HGE, Hermosillo

** Médico adscrito del servicio de ortopedia del HGE, Hermosillo

*** Médico adscrito del servicio de anestesiología del HGE, Hermosillo

**** Médico residente del tercer año del servicio de ortopedia del HGE, Hermosillo

INTRODUCCIÓN

La cirugía artroscópica de rodilla en la actualidad representa uno de los procedimientos quirúrgicos que con mayor frecuencia se realizan por los servicios de ortopedia y con el cual se pueden diagnosticar y manejar gran número de patología de rodilla ^{10, 17}. Sin embargo dicho procedimiento no se encuentra exento de la presencia del dolor postoperatorio ⁹. A pesar de que se ha disminuido la morbilidad, al reducir el tamaño de las heridas comparadas con aquellas cirugías "abiertas", no se a sido posible eliminar el dolor. Ya que muchas de las estructuras intrarticulares de la rodilla, incluyendo la bursa subcuadrípital, cápsula, y tejido sinovial, cuentan con terminaciones nerviosas capaces de percibir el estímulo doloroso y producir dolor severo ^{4, 5, 13}.

Los procedimientos artroscópicos pueden causar dolor suficiente y edema como para evitar que el paciente inicie la movilización temprana y deambulación, retardando su rehabilitación y su reincorporación a la vida laboral hasta por 2 semanas. Por lo anterior es de suma importancia el manejo agresivo del dolor, disminuyendo con esto el tiempo de convalecencia ^{13, 19}.

Tradicionalmente el dolor postoperatorio es manejado con analgésicos no esteroideos por vía endovenosa o con uso de opioides según la necesidad de cada paciente; resultando esto en un control irregular del dolor el cual incapacita al paciente para iniciar con programas de rehabilitación temprana, condicionando resultados quirúrgicos desfavorables; así como mayor tiempo de hospitalización y por lo tanto gastos hospitalarios ^{17, 18}.

Existen múltiples técnicas para el manejo del dolor en el seguimiento de paciente postoperados de rodilla vía artroscópica. Las cuales incluyen el uso de: Opioides, anestésicos locales, antiinflamatorios no esteroideos, corticoesteroides, clonidina, bloqueos nerviosos y crioterapia ^{1, 3, 6, 7, 8}.

Sin embargo se ha demostrado que el uso de anestésicos y derivados opioides, administrados de manera intrarticular brindan una mayor y mejor calidad analgésica (el uso de buprenorfina con bupivacaína), debido a su efecto central y periférico, ya que estudios contemporáneos han demostrado la presencia de receptores opioides a nivel de la membrana sinovial lo cual permite la administración intrarticular con resultados satisfactorios ^{2, 16, 22}. Por lo cual se recomiendan terapias combinadas que utilicen diferentes mecanismos y sitio de acción, disminuyendo con esto la dosis y posible aparición de efectos colaterales adversos.

Los anestésicos locales intrarticulares son utilizados comúnmente para el manejo del dolor. La bupivacaína un anestésico local amida es utilizado comúnmente debido a que es considerado de "larga duración". Las concentraciones séricas se encuentran en su pico a los 36 minutos, conservándose por debajo de sus niveles tóxicos posteriores a una inyección de 150mg o menos en la articulación de la rodilla. La bupivacaína en dosis de 0.5 por ciento o menos no muestra ser dañino para la articulación de la rodilla ^{12, 14, 15}.

Como se ha comentado la bupivacaína intrarticular puede proveer una efectiva analgesia postoperatoria; como sea su efectividad es de vida corta (de 4 a 6 horas). Los analgésicos narcóticos son una opción bastante popular pero pueden causar efectos secundarios, incluyendo depresión respiratoria, sedación, prurito, náusea y vómito. lo que puede retrasar su egreso, e incrementar la morbilidad de los procedimientos. Los opioides administrados oralmente pueden no ser absorbidos debido a la náusea y el vómito. Los

descubrimientos recientes de la existencia de los receptores opiáceos en tejidos periféricos son de gran importancia y valor para prevenir o reducir el dolor posquirúrgico ^{9, 11, 21}.

La presencia de receptores opioides en el sistema nervioso central es ampliamente conocida, pero recientemente se ha demostrado su presencia en tejidos periféricos tales como la membrana sinovial. Se han aislado los tres receptores opioides (μ , δ , y κ) responsables de mediar antinocicepción en nervios periféricos ^{11, 20}.

Un efecto analgésico ha sido postulado debido a que los opioides reducen la excitabilidad y la nocicepción terminal de las fibras neuronales C. Esto resulta en la reducción del procesamiento del dolor. Los opioides también tienen una acción directa antiinflamatoria en los tejidos periféricos, correlacionándose con la inhibición de la liberación de los neuropéptidos proinflamatorios tales como la sustancia P ^{16, 17}.

Existen múltiples publicaciones que demuestran la efectividad analgésica prolongada con la administración intrarticular de opioides en humanos. Se sabe que la misma dosis de narcótico en plasma es menos efectiva que cuando se deposita intrarticularmente. Muchos estudios demuestran su efectividad analgésica intrarticular, sin embargo se han reportado retardo en el inicio de la analgesia. Como resultado algunos investigadores han administrado una combinación intrarticular de bupivacaína y morfina en un intento de mejorar la analgesia en el periodo posquirúrgico inmediato ^{9, 11, 16, 20}.

En resumen, muchos estudios han demostrado un efecto analgésico prolongado con la administración de narcótico intrarticular con una disminución de los efectos indeseables.

MATERIAL Y METODOS

Prevía autorización del Comité de Enseñanza Ética e Investigación, se estudiaron 25 pacientes tomados al azar y manejados doble ciego, divididos en dos grupos, el grupo A de trece pacientes y el grupo B de doce pacientes, programados para cirugía artroscópica de rodilla electiva, entre las edades de 18 y 65 años, ambos sexos; a los cuales se les administró intrarticularmente los siguientes medicamentos: grupo A Bupivacaína al 0.25% 50 mg en 20 ml de NaCl al 0.9%; grupo B una mezcla de Buprenorfina 0.3 mg / Bupivacaína al 0.25% 50 mg en 20 ml de NaCl al 0.9%. Se excluyeron aquellos pacientes que se conocen alérgicos para alguno de los medicamentos utilizados, sinovectomía previa, farmacodependencia, y con tiempo quirúrgico mayor de 90 minutos; y fueron eliminados los pacientes que presentan hipersensibilidad a las técnicas analgésicas.

Sin importar técnica anestésica utilizada en el transoperatorio, y al terminar el procedimiento quirúrgico, diez minutos posteriores al retiro de isquemia, se procedió a la infiltración intrarticular a través de una de las heridas de entrada de los portales. Se determinó el grado de dolor a las 1, 3, 6, 12, 18, y 24 horas, sobre la base de escala visual análoga (EVA), rangos de movimiento y capacidad de deambulación; así como el uso de analgésicos de rescate utilizados (ketorolaco 30 mg IV), máximo 90 mg/día en caso necesario durante el periodo de estudio; y se evaluó la presencia o ausencia de efectos colaterales.

Las variables del estudio fueron analizadas se la siguiente forma: edad por medio de media y desviación estándar; sexo a través de proporciones; la variable intensidad del dolor, escala visual análoga (EVA), rangos de movimiento y deambulación por medio de la U de Mann-Whitney, la variable dosis de rescate por medio de promedio y la variable efectos colaterales por medio descriptivo. Las evaluaciones llevadas a cabo para medición del dolor se basó en escala subjetiva EVA:

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESCALA VISUAL ANALOGA (EVA)		
1 - 2 - 3	4 - 5 - 6 - 7	8 - 9 - 10
LEVE	MODERADO	INTENSO

La medición del rango de movimiento reportada originalmente por la Academia Americana de Artroscopía de Rodilla, fue modificada asignándose puntuación para facilitar el análisis estadístico.

RANGOS DE MOVIMIENTO FLEXO-EXTENSIÓN DE RODILLA	
70°-100°	3
35°-70°	2
10°- 35°	1
< 10°	0

La misma técnica se utilizó para la deambulaci3n asignándose un valor numérico.

CAPACIDAD DEAMBULATORIA	
Bien	III
Regular	II
Con dificultad	I
No realizable o efecto anestésico	0

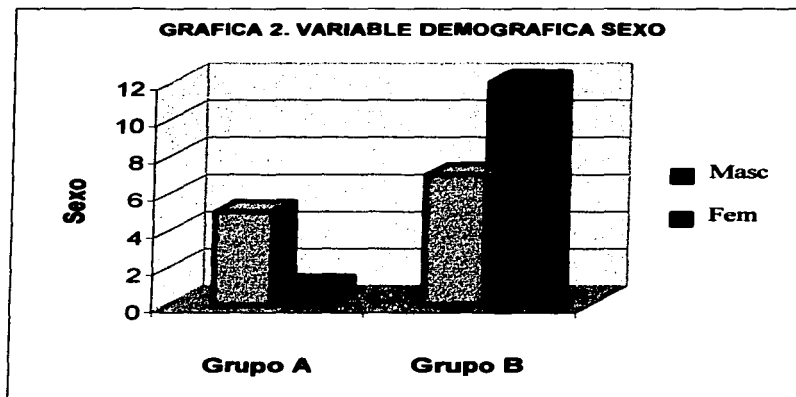
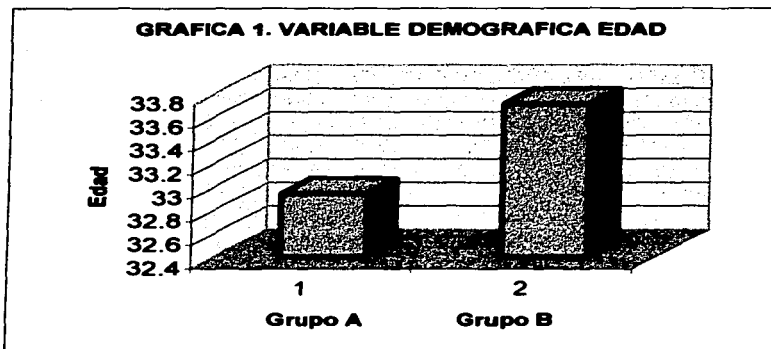
RESULTADOS

Los resultados obtenidos en el grupo A en el cual se utilizo bupivacaína intrarticular, comparado con el grupo B en el cual se utilizó una mezcla de bupivacaína mas buprenorfina fueron los siguientes: las variables demográficas representados por edad y sexo mostraron que en edad se encontró una media de 32.94 +- 16.82, en el grupo B la media fue de 33.7 +- 16.04, mostrando homogeneidad ($p > 0.05$); la variable sexo en el grupo A se encontraron 5 masculinos y 7 femeninas lo que corresponde a 41. 6% y 58.4 % respectivamente, en el grupo B se encontraron un masculino y 12 femeninas lo que corresponde a 7.69% y 92.3% respectivamente siendo muestra no homogéneas (Ver tabla I y gráfica 1 y 2).

TABLA I. Variable Demográfica (Edad/Sexo)

	EDAD	SEXO	
	MEDIA ± DE	M N° %	F N° %
GRUPO A	32.94 ± 16.94	5 41.6	7 58.4
GRUPO B	33.70 ± 16.70	1 7.7	12 92.3
	P>0.05	P>0.05	

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

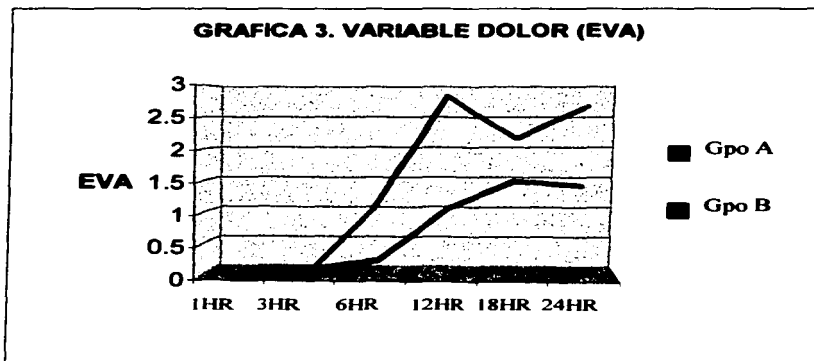


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La variable intensidad del dolor medida por medio de escala visual análoga (EVA) a partir de 1, 3, 12, 18 y 24 horas del postoperatorio, se encontró en ambos grupos que a la 1 y 3 horas, ningún paciente presentó dolor, por lo que se analizó a partir de las seis horas, encontrándose que en el grupo A el promedio de dolor fue de 1.08, a las 12 horas 1.83, a las 18 horas 2.17 y a las 24 horas de 2.67; en cambio en el grupo B el EVA promedio fue de 0.15 a las 6 horas, 1 a las 12 horas, 1.46 a las 18 horas y a las 24 horas 1.38; encontrándose significancia estadística con una $p < 0.05$ a las 6, 12, 18 y 24 horas. (Ver tabla II y gráfica 3)

TABLA II. Variable Intensidad de Dolor (E.U.A.)

	1 HR	3 HR	6 HR	12 HR	18 HR	24HR
GRUPO A	0	0	1.08	2.83	2.17	2.67
GRUPO B	0	0	0.15	1	1.46	1.38
	$P > 0.05$	$P > 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$

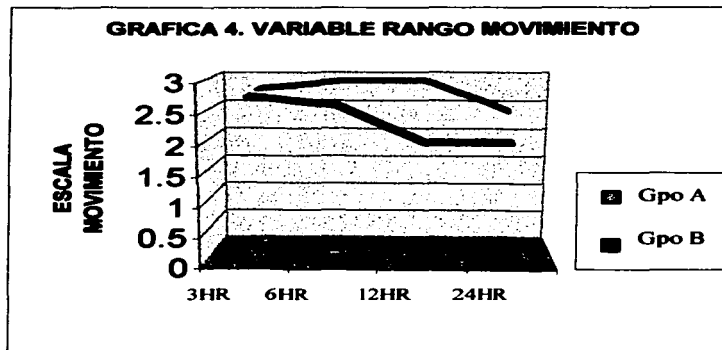


Los resultados obtenidos en variable rango de movimiento, la cual se inició su evaluación a partir de la 3 horas de postoperados presentó los siguientes resultados descritos en forma de promedios y evaluados por medio de la escala de la Academia Americana de Artroscopia de la Rodilla, encontrándose que a las 3 horas en el grupo A la media fue de 2.75, a las 6 horas 2.6, a las 12 horas 2, y a las 24 horas 2; en cambio en el grupo B a las 3 horas el promedio fue de 2.76, a las 6 horas 2.9, a las 12 horas 2.92, y las 24 horas 2.38; encontrándose significancia estadística solo en la toma de 12 horas en el postoperatorio. (Ver tabla III y gráfica 4)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA III. Variable Rango de Movimiento

	3 HR	6 HR	12 HR	24 HR
GRUPO A	2.75	2.6	2	2
GRUPO B	2.76	2.9	2.92	2.38
	P>0.05	P>0.05	P<0.05	P>0.05

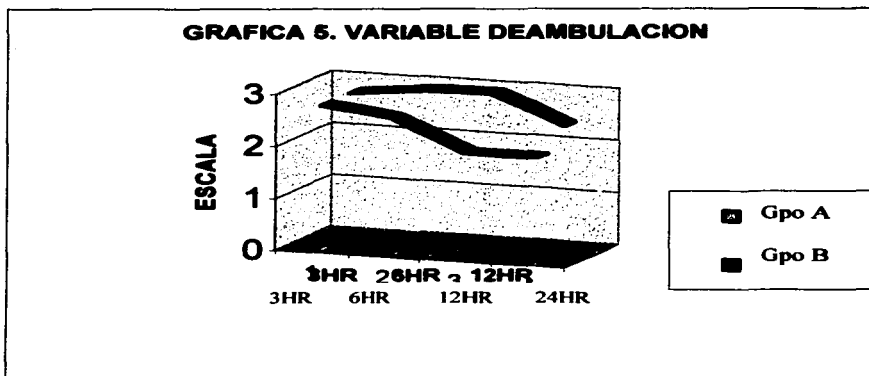


Los resultados obtenidos en deambulaci3n mostraron el mismo comportamiento que rangos de movimiento. (Ver tabla IV y gr3fica 5)

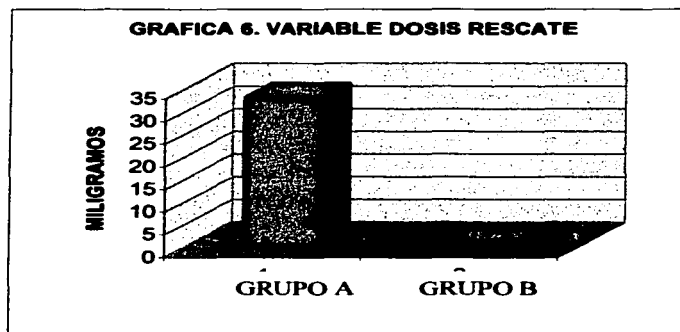
TABLA IV. Variable Deambulaci3n

	3 HR	6 HR	12 HR	24 HR
GRUPO A	2.75	2.6	2	2
GRUPO B	2.76	2.9	2.92	2.38
	P>0.05	P>0.05	P<0.05	P>0.05

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



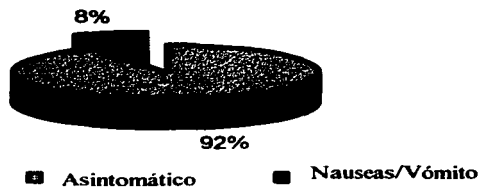
Otras variables medidas como dosis analgésicas adicionales o de rescate en el grupo A, en el cual se utilizó bupivacaína, se encontró que requirieron una dosis promedio de 32.4 mg, en cambio en el grupo B, en el que se utilizó la mezcla de Buprenorfina y bupivacaína, solo tres pacientes requirieron una dosis (Ketorolaco 30 mg IV). (Ver gráfica 6).



Otras de las variables secundarias analizadas en este estudio fueron los efectos colaterales encontrándose que en el grupo A la incidencia de nauseas y vómitos fue un porcentaje de 8, y en el grupo B de 38 %. (Ver gráfica 7 y 8)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 7. VARIABLE EFECTOS COLATERALES GRUPO A (BUPIVACAINA)



GRAFICA 8. VARIABLE EFECTOS COLATERALES GRUPO B (BUPIVACAINA/BUPRENORFINA)



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

NO SE PUEDE NO SALIR
DE LA BIBLIOTECA

DISCUSIÓN

Como se puede observar, en este trabajo se encontró que tanto la Bupivacaína por sí sola, como la asociación de Bupivacaína/Buprenorfina vía interarticular en procedimientos artroscópicos de rodilla proporciona una adecuada analgesia postoperatoria.

Resultados similares fueron reportados por G. Varrassi et. al. en 1999 en un estudio doble ciego comparando cuatro grupos mostrando ventajas el uso de Buprenorfina/Bupivacaína sobre Buprenorfina y placebo, quedando en segundo lugar el efecto analgésico la bupivacaína. El mismo reporte referido por Chirva et al. Utilizando bupivacaína al 0.25 argumentando qué asociar un opiáceo a un analgésico local resulta ventajoso prolongando en forma importante la duración y la calidad de la analgesia. Joshi et al. refiere que el uso de opiáceos asociado a anestésico local disminuyó en forma importante el dolor postoperatorio alargando los intervalos de administración de otras drogas para control del dolor postoperatorio.

Scott S. Reuben combino morfina y bupivacaína intrarticular como analgesia preventiva en cirugía artroscópica de rodilla, y posterior al procedimiento quirúrgico. Se encontraron ventajas en la aplicación del segundo grupo argumentando que estas diferencias se derivaron de la posible liberación de histamina en tejidos locales, provocando hiperalgesia. Estudios experimentales indican que la administración de agonistas opioides producen efectos analgésico actuando sobre 3 tipos de receptores *mu* delta y kappa.

En este trabajo también se demuestra que el proporcionar analgesia con opiáceo asociado a anestésico local facilita movimientos de flexión, encontrándose en el grupo con anestésico local únicamente fueron menos tolerables los movimientos después de las 12 horas, ya que el efecto de bupivacaína puede ser corto. Stephen O. Heard et al. en un estudio doble ciego, determinaron que el uso de bupivacaína proporcionaba una analgesia aproximada de 8 horas, morfina a dosis de 3mg intrarticular 2 horas, y a 6 mg 12 horas.

En el presente estudio encontramos que la asociación Buprenorfina/Bupivacaína resulta una combinación adecuada, por las características farmacocinéticas de Buprenorfina ofreciendo ventajas en comparación con otros opiáceos.

CONCLUSIONES

- 1.- Los pacientes en los que se utilizó la mezcla de Bupivacaína/Buprenorfina, mostraron una mejor calidad y duración del efecto analgésico.
- 2.- El grupo B (Bupivacaína/Buprenorfina) mostró ventaja en relación al rango de movimiento; siendo mas importante a las 12 horas del postoperatorio; además toleraron mejor la deambulación.
- 3.- Los pacientes del grupo B (Bupivacaína/Buprenorfina) requirieron una cantidad menor de dosis de rescate.
- 4.- Los efectos colaterales fueron únicamente nauseas y vómito, siendo mas frecuentes en el grupo B (Bupivacaína/Buprenorfina).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Allen G.C, et al. Postarthroscopy analgesia with intra-articular bupivacaína/morphine. *Anesthesiology*, 79-3:475-479,1998.
2. Badner N.H, Bourne RB. Intra-articular injection of bupivacaína in knee replacement operations. *J Bone Joint Surg* 78-A:734-738,1996.
3. Chirwa, S. S.; MacLeod, B. A.; and Day, B.: Intraarticular bupivacaine (Marcaine) after arthroscopic meniscectomy: a randomized double-blind controlled study. *Arthroscopy*, 5: 33-35, 1989.
4. Durand, A.; Richards, C. L.; and Malouin, F.: Strength recovery and muscle activation of the knee extensor and flexor muscles after arthroscopic meniscectomy. A pilot study. *Clin. Orthop.*, 262: 210-226, 1991.
5. Dye, S. F.; Vaupel, G. L.; and Dye, C. C.: Conscious neurosensory mapping of the internal structures of the human knee without intra-articular anesthesia. *Am. J. Sports Med.*, 26: 773-777, 1998.
6. Geutjens, G, and Hambidge, J. E.: Analgesic effects of intraarticular bupivacaine after day-case arthroscopy. *Arthroscopy*, 10: 299-300, 1994.
7. Heard S.O. Analgesic effect intra-articular bupivacaína or morphine after arthroscopy knee surgery: A randomize prospective, double blind study. *Anesthesiology*, 74:822-826,1992.
8. Highgenboten, C. L.; Jackson, A. W.; and Meske, N. B.: Arthroscopy of the knee. Ten-day pain profiles and corticosteroids. *Am. J. Sports Med.*, 21: 503-506, 1993.
9. Joshi G.P., McCarroll S.M. Intra-articular morphine for pain relief after knee arthroscopy. *J Bone Joint Surg*, 74-B: 749-751, 1998.
10. Khoury G.F. Intra-articular morphine, bupivacaína and morphine/bupivacaína for pain control after knee video arthroscopy. *Anesthesiology*, 77-2:163-266,1992.
11. Lawrence, A. J.; Joshi, G. P.; Michalkiewicz, A.; Blunnie, W. P.; and Moriarty, D. C.: Evidence for analgesia mediated by peripheral opioid receptors in inflamed synovial tissue. *European J. Clin. Pharmacol.*, 43: 351-355, 1992
12. Meinig, R. P.; Holtgrewe, J. L.; Wiedel, J. D.; Christie, D. B.; and Kestin, K. J.: Plasma bupivacaine levels following single dose instillation for arthroscopy. *Am. J. Sports Med.*, 16: 295-300, 1988.
13. Moffet, H.; Richards, C. L.; Malouin, F.; Bravo, G.; and Paradis, G.: Early and intensive physiotherapy accelerates recovery postarthroscopic meniscectomy: results of a randomized controlled study. *Arch. Phys. Med. and Rehab*, 75: 415-426, 1994.
14. Moore, D. C.; Bridenbaugh, L. D.; Thompson, G. E.; Balfour, R. I.; and Horton, W. G.: Bupivacaine: a review of 11,080 cases. *Anesth. and Analg.*, 57: 42-53, 1978.
15. Nole, R.; Munson, N. M.; and Fulkerson, J. P.: Bupivacaine and saline effects on articular cartilage. *Arthroscopy*, 1: 123-127, 1985.
16. Raja S.N. Comparison of postoperative analgesic effects of intra-articular bupivacaine and morphine following arthroscopy knee surgery. *Anesthesiology*, 77-6:1143-1147,1998.

17. Reuben S. Pain management in patients who undergo outpatient arthroscopy surgery of the knee. *J Bone Joint Surg.* 82-A,12:1754-1766,2000.
18. Ritter.M.A, Koehler M. Intra-articular morphine and/or bupivacaine after total knee replacement. *J Bone Joint Surg.* 81-B,2, 1999.
19. Shelbourne, K. D, and Nitz, P.: Accelerated rehabilitation after anterior cruciate ligament reconstruction. *Am. J. Sports Med.* 18: 292-299, 1990.
20. Stein, C.: The control of pain in peripheral tissue by opioids. *New England J. Med.*, 332: 1685-1690, 1995.
21. St.-Pierre, D. M.: Rehabilitation following arthroscopic meniscectomy. *Sports Med.*, 10: 338-347, 1995.
22. Varrasi G. Marinangelli F. Intra-articular buprenorphine after knee arthroscopy. *Acta Anesthesiológica Escandinávica.* 43:51-55,1999.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN