



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
PETRÓLEOS MEXICANOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

EVALUACIÓN ANESTÉSICA Y ANALGÉSICA DE ROPIVACAÍNA COMPARADA CON BUPIVACAÍNA EN VITRECTOMÍA.

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA
P R E S E N T A :
DR. ALFREDO COVARRUBIAS GÓMEZ

TUTOR DE TESIS:
DRA. GLORIA ÁLVAREZ BOBADILLA
ASESOR DE TESIS:
DR. SALVADOR HUERTA VELÁZQUEZ

PEMEX

MÉXICO, D.F.

2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

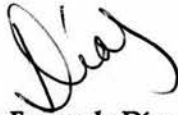
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

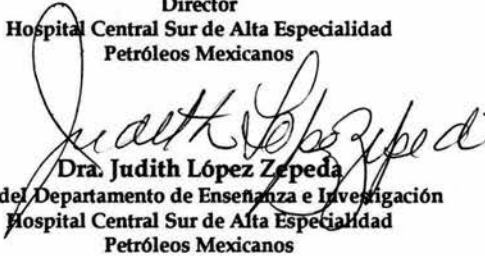
ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

EVALUACIÓN ANESTÉSICA Y ANALGÉSICA DE ROPIVACAÍNA COMPARADA CON BUPIVACAÍNA EN VITRECTOMÍA.

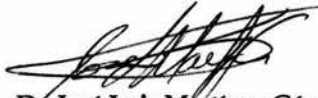
...1



Dr. Carlos Fernando Díaz Aranda
Director
Hospital Central Sur de Alta Especialidad
Petróleos Mexicanos



Dra. Judith López Zepeda
Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación
Hospital Central Sur de Alta Especialidad
Petróleos Mexicanos



Dr. José Luis Martínez Gómez
Jefe del Servicio de Anestesiología
Hospital Central Sur de Alta Especialidad
Petróleos Mexicanos



Dra. Gloria Alvarez Bobadilla
Tutor de Tesis
Hospital Central Sur de Alta Especialidad
Petróleos Mexicanos

P.P. 

Dr. Salvador Huerta Velazquez
Asesor de Tesis
Hospital Central Sur de Alta Especialidad
Petróleos Mexicanos

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Alfredo Covarrubias

Gomez

FECHA: 16/Mar/04

FIRMA:  PA

*“Que el fuego ilumine nuestros pensamientos,
que los haga verdaderos, buenos y justos.
Que nos impida resignarnos con menos.
Que el fuego ilumine nuestra mirada.
que nos abra los ojos, al placer de compartir todo lo bueno de la vida.
Rogamos al fuego que nos aleje de aquello que no nos pertenece por derecho.
Que el fuego caldee nuestros labios,
para que podamos decir la verdad con palabras amables que sirvan y estimulen a otros.
Que el fuego habite en nuestros oídos,
para que podamos escuchar de verdad, para que podamos oír el rumor del agua y toda la creación.
Que nos proteja de las habladurías,
y de todo aquello que pueda hacernos daño y causar el quebranto de nuestra familia.
Que el fuego habite en nuestros brazos y manos,
para que podamos ser útiles y construir el amor.
Que el fuego habite en todo nuestro ser, en nuestras piernas y pies,
para que podamos caminar sobre la tierra con reverencia y respeto,
para que podamos avanzar por la senda del bien y la verdad,
sabiéndonos a salvo, apartándonos de aquello que no es verdadero”*

Oración celta.

A mi Dios: Por mostrarme el camino y mostrarme la luz.
A mi esposa: Por ser el viento que impulsa mis velas y puerto de paz.
A nuestro bebe: Por ser motivación continua y esperanza perpetua.
A mi padre: Por ser ejemplo y escuela.
A mi madre: Por enseñarme la compasión y el perdón.
A mis hermanos: Por ser mis amigos incondicionales y ser la voz de mi conciencia.

Título del protocolo de investigación:

Evaluación anestésica y analgésica de ropivacaína comparada con bupivacaína en vitrectomía.

(Anesthetic and analgesic evaluation between ropivacaine vs. bupivacaine in vitrectomy surgery).

Investiga:

Dr. Alfredo Covarrubias Gómez (*).

Asesores:

Dra. Gloria Álvarez Bobadilla (**).

Dr. Salvador Huerta Velázquez (***)

Servicios de Anestesiología y Oftalmología del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos, México, D.F.

(*) Médico Residente del Tercer Año en Anestesiología.

(**) Médico Adscrito Especialista en Anestesiología.

(***) Jefe del Servicio de Oftalmología.

Correspondencia:

Dr. Alfredo Covarrubias Gómez.

E-mail: alfredocov@yahoo.com

Resumen

Las diferencias farmacológicas entre ropivacaína y bupivacaína hacen de la primera un fármaco menos liposoluble y con menor toxicidad; estas cualidades hacen de este medicamento una posibilidad para la cirugía oftalmológica. Se estudiaron previo consentimiento de informado a 36 pacientes. 21 pacientes fueron del sexo masculino (58%) y 15 pacientes fueron del sexo femenino (42%). 20 pacientes se encontraron con una clasificación del estado físico de acuerdo a la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) II (55.5%) (p 0.55) y 16 pacientes con ASA III (44.4%) (p 0.44). Un paciente (2.7%) (p 0.027) fue excluido del estudio por desarrolló un hematoma. Los 35 pacientes restantes se dividieron de forma aleatoria en dos grupos: 1) Grupo I (grupo de bupivacaína) 20 pacientes (57.1%) y 2) Grupo II (grupo ropivacaína) 15 pacientes (42.8%). Definitivamente este estudio presenta incógnitas interesantes, ya que con ropivacaína los pacientes presentaron dolor transoperatorio y prácticamente ausencia de dolor postoperatorio, mientras que con la bupivacaína sucedió lo contrario.

Abstract

The pharmacological differences between ropivacaine and bupivacaine, provide less liposolubility and toxicity to the ropivacaine; both qualities confers to this new drug a possibility for its application in the ophthalmologic surgery. 36 patients were studied with a written consent permission, 21 male (58%) and 15 female (42%). 20 patients (55.5%) were ASA II and 16 patients (44.4%) ASA III in the physical status classification. One patient was excluded from this study and the 35 remain patients were randomized divided into two groups: Group I (bupivacaine) 20 patients (57.1%) and group II (ropivacaine) 15 patients (42.8%). Certainly this study presents interesting questions, in the ropivacaine group the patients developed transoperatory pain with a painless postoperative period, and in the bupivacaine group the patients presented a contraire response.

INDICE.

- I. Introducción.
 1. Antecedentes.
 - a) Antecedentes Históricos.
 - b) Acción de los Anestésicos Locales (AL).
 - c) Clasificación y Características de las Fibras Nerviosas.
 - d) Estructura Química de los AL.
 - e) Bupivacaína.
 - f) Ropivacaína.
 - g) Diferentes Tipos de Bloqueo.
 - h) Anestesia en Oftalmología.
 2. Planteamiento del problema.
 3. Objetivos.
 - a) Objetivo general.
 - b) Objetivos específicos.
 4. Justificación.
- II. Hipótesis.
 1. Hipótesis a determinar.
 2. Hipótesis de nulidad.
 3. Hipotesis alterna

- III. Metodología.
 - 1. Diseño de la investigación.
 - 2. Definición de la población objetivo.
 - 3. Características generales de la población.
 - a) Criterios de inclusión.
 - b) Criterios de exclusión.
 - c) Criterios de eliminación.
 - d) Criterios de éxito.
 - e) Criterios de falla.
 - 4. Diseño estadístico.
 - a) Marco de muestreo.
 - b) Tipo de muestreo.
 - c) Unidad última de muestreo.
 - d) Método de muestreo.
 - e) Tamaño de la muestra.
 - 5. Selección de variables y procedimientos de recolección.
 - 6. Especificación del procedimiento anestésico. (Bloqueo regional retrobulbar).
 - 7. Aspectos éticos.
- IV. Resultados.
- V. Discusión.
- VI. Referencias bibliográficas.
- VII. Tablas y Gráficas.

ANTECEDENTES.

1. ANTECEDENTES HISTORICOS.

La historia de los anestésicos locales es interesante ya que su evolución es tangible y ha marcado pautas importantes. Karl Koller y colaboradores son los primeros en demostrar que es posible obtener anestesia ocular después de la administración de una solución de cocaína en el ojo en el año de 1884 y es en este momento que la anestesia regional se presenta como una posibilidad en la práctica quirúrgica. En ese año la cocaína fue introducida como anestésico oftálmico y es la cocaína el precursor de los compuestos que son utilizados actualmente. Halsted en 1885, demuestra que una inyección de solución de cocaína alrededor de los troncos nerviosos produce anestesia y supresión de otras sensaciones alrededor de la región donde se instaló dicha solución. Con el desarrollo de la procaína por Einhorn en 1904, el desarrollo de anestésicos locales, así como de la anestesia regional se ha revolucionado considerablemente. La cocaína se utilizó durante 30 años como único anestésico local disponible en su tiempo y fue aislada por Niemann en 1860, sin embargo sus propiedades adictivas han hecho que actualmente se encuentre en desuso.

2. ACCION DE ANESTESICOS LOCALES (AL).

Las membranas biológicas se encuentran constituidas por una doble capa de fosfolípidos y la membrana axonal no es la excepción. En la membrana se encuentran estructuras protéicas que a veces atraviesan todo el grosor de la membrana. Estas proteínas forman poros o canales que son específicos para distintos iones. El flujo de estos a través de las proteínas de membrana está determinado por la diferencia de concentración iónica y/o la diferencia de la carga eléctrica en ambos lados de la membrana.

Los anestésicos locales disminuyen la permeabilidad del canal protéico al ión sodio (Na), impidiendo de tal suerte su entrada a la célula por lo que no es posible la realización de la despolarización de membrana sin afectar el potencial de reposo, y al no alcanzar el estímulo del valor umbral se produce el bloqueo de la propagación del impulso.

3. CLASIFICACION Y CARACTERÍSTICAS DE LAS FIBRAS NERVIOSAS.

Las fibras nerviosas pueden ser mielinizadas o amielínicas, y sus diámetros son variables y estas con cualidades determinantes en la velocidad de la conducción nerviosa. En fibras mielinizadas se produce el bloqueo del impulso por un anestésico local cuando se disminuye más del 84% de la conductancia al sodio en tres nodos consecutivos.

Clase	A α	A β	A γ	A δ	B	C
Función	Moto- ra	Tacto Presión	Propio- cepción	T ² * N-M	** A	Dolor T ⁿ
Mielina	++	++	++	++	+	-
Diámetro	10-20	5-12	5-12	1-4	1-3	0,5-1
Veloc. de cond.n/s	70- 120	30-70	30-70	12-30	7-14	1,2
* N: Nociceptores M: Mecanorreceptores ** A: Autónomo preganglionar (Simpático)						

Los anestésicos locales se administran según dosis (dosis = volumen x concentración). Para verificar los efectos neurofisiológicos con distintos AL tenemos en cuenta: (1) la concentración mínima inhibitoria (Cmi), (2) la concentración mínima eficaz (Cme) y (3) el calibre de las fibras nerviosas. La concentración mínima eficaz es proporcional al diámetro de la fibra nerviosa; por eso en pediatría las Cmi son menores (menor espesor de la capa de mielina y menor distancia internodal).

4. ESTRUCTURA QUÍMICA DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES.

La mayoría de los anestésicos locales tienen un grupo lipofílico y un anillo aromático, este último está vinculado a una cadena intermedia que incluye un grupo éster o amida ionizado a una amina terciaria.



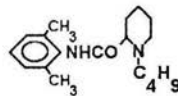
Los anestésicos locales (AL) se agrupan en dos tipos químicos, los cuales son: 1) el grupo amino-amida y 2) el grupo amino-éster. Dentro del grupo de las amino-amidas se encuentra la lidocaína, prilocaína, etidocaína, mepivacaína, bupivacaína, levobupivacaína y ropivacaína. La bupivacaína es un AL que posee un átomo de carbono asimétrico, por lo tanto puede tomar la forma de dos enantiómeros: 1) R(+)-dextrobupivacaína y 2) S-levobupivacaína. Esto les confiere diferencias en su toxicidad, distribución, unión a proteínas, metabolismo y eliminación. La ropivacaína es un anestésico local nuevo del grupo de las amino-amidas con estructura química similar a la de la mepivacaína y bupivacaína, diferenciándose de esta última por el cambio de un butil por un propil en el grupo amino.

Las uniones de los ésteres son más propensas a la hidrólisis que las uniones de las amidas y como consecuencia, los ésteres suelen tener un efecto de acción más corto. La actividad de las fuerzas lipofílica e hidrofílica de estos grupos requiere de un equilibrio. Las propiedades físicas de estas moléculas son importantes en la configuración estereoquímica individual, en particular la de los diferentes isómeros de los compuestos como la bupivacaína y ropivacaína.

	Lido	Prilo	Mepi-	Bupi-	Etido	Ropi-
Síntesis	1943	1959	1956	1957	1971	1985
Peso mol.	234	220	246	288	276	328,9
pKa	7,9	7,9	7,6	8,1	7,7	8,07
Coef. partic.	2,9	0,9	0,8	28	141	147
Lig.a prot.%	64	55	75	96	94	95
Potencia	Int.	Int.	Int.	Fuerte	Fuerte	Fuerte
Latencia	Corta	Corta	Corta	Larga	Corta	Int.
Durac.acción	Int.	Corta	Int.	Larga	Larga	Larga
Toxic.poten.	Int.	Débil	Int.	Fuerte	Fuerte	Fuerte
Vol.dist. l/kg	1,30	2,73	1,20	1,02	1,9	0,84
Aclaramiento	0,95	2,37	0,78	0,58	1,11	0,73
Efecto vasc.	++	-	-	+	+	-

Por cuestiones de solubilidad y estabilidad los anestésicos locales químicamente son bases débiles, se encuentran como cationes o bases sin carga. Estas formas se dan por el pKa y pH de los líquidos que se encuentran en el organismo. El alto grado de alcalinidad del pKa en la mayoría de los anestésicos locales origina que en el pH fisiológico de los líquidos corporales, la forma catiónica, será la que entre en actividad con el receptor, entretanto la forma no cargada penetrará rápidamente en las membranas biológicas.

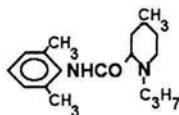
5. BUPIVACAÍNA.



Deriva de la mepivacaína, tiene una latencia entre 20 - 25 min. Por vía peridural, es más liposoluble y 4 veces más potente que la lidocaína con una duración de acción 5 veces mayor (160 - 180 minutos). Es el más tóxico de las aminoamidas y produce un bloqueo sensitivo de excelente calidad, presenta además bloqueo diferencial. El bloqueo motor sólo se produce en forma

completa a concentraciones del 0,75%, pero la diferencia de concentración neurotóxica/cardiotoxica es muy reducida. Se presenta en una mezcla racémica (mezcla equimolar de R(+) y S(-) enantiómeros), en frasco ampolleta y ampolleta de polipropileno en concentraciones de 0,25%; 0,5% y 0,75% con o sin epinefrina, otra presentación es en ampolleta al 0,5% y 0,75% en una mezcla hiperbárica para administración subaracnoidea. No se utiliza por vía tópica, tiene una vida media a de 29 min. y una b de 3 - 10 hrs. Se metaboliza en hígado a 4-hidroxibupivacaína y desbutilbupivacaína, tienen vida media más prolongada que la bupivacaína pero no se consideran activas. El coeficiente de extracción hepática es de 0,31 - 0,4. Solo el 1 a 5% se elimina sin alterar por riñón. Existe riesgo de acumulación por administración continua, en inyecciones repetidas especialmente por vía peridural. A concentraciones bajas (0,125% - 0,0625%) produce bloqueo sensitivo de calidad con ausencia o moderado bloqueo motor; el bloqueo motor es mayor con la solución isobárica. Es 13% más potente que la levobupivacaína pero también más tóxica. La mayor duración se produce en bloqueos nerviosos periféricos, no se emplea en anestesia regional endovenosa por su toxicidad.

6. ROPIVACAÍNA.



Enantiómero levógiro puro (99,5%) para analgesia postoperatoria y obstetricia. Es metabolizado en hígado por el citocromo P450 de los microsomas hepáticos, el coeficiente de extracción hepático se sitúa entre 0,2 - 0,6. Se metaboliza principalmente en: a) 2', 6' pipercoloxilidida (PPX), b) 3' hidroxiropivacaína y c) 4' hidroxiropivacaína. El 1% se elimina por riñón sin modificaciones. La ropivacaína bloquea más rápidamente las fibras C que las A y produce un bloqueo dependiente de la frecuencia de administración. La potencia se relaciona con su liposolubilidad y peso molecular. En bajas concentraciones produce un bloqueo diferencial acentuado.

Reduce el flujo subcutáneo cuando se la utiliza en infiltración por sus efectos vasoconstrictores. Tiene una duración de acción prolongada, esto es por su efecto vasoconstrictor, no se utiliza con epinefrina debido a que los vasoconstrictores no prolongan su efecto sensorial o motor. En comparación con la bupivacaína, presenta duración más prolongada en bloqueos por infiltración (bloqueo del plexo braquial y del nervio ciático), es menos potente en bloqueos centrales (peridurales). Es un 25% menos tóxica que la bupivacaína, pero más que la lidocaína. Presenta un tiempo de latencia prolongado con duración de acción prolongado. Su dosis máxima es de 2-3 mg/kg. La dosis tóxica convulsivante es aproximadamente 4,9 mg/kg. cuando se administra por vía endovenosa pero previamente se observan efectos cardiotoxicos.

7. DIFERENTES TIPOS DE BLOQUEO.

La pérdida de la función posterior a la administración de un AL sigue aproximadamente el siguiente orden:

- 1- Actividad vegetativa (vasomotricidad).
- 2- Sensibilidad al calor.
- 3- Sensibilidad al frío - vibratoria - mecánica - posicional.
- 4- Sensibilidad táctil.
- 5- Actividad motora - sensibilidad a estímulo eléctrico.

8. ANESTESIA REGIONAL EN OFTALMOLOGÍA.

La anestesia regional se puede definirse como la supresión del dolor y otras sensaciones por medio del bloqueo de la conducción nerviosa del tejido nervioso en donde se ha aplicado una sustancia química capaz de producir dicho bloqueo. Durante la cirugía oftálmica se puede tener anestesia utilizando anestésicos locales de forma regional. Para la cirugía de catarata la anestesia local se ha convertido en el método de elección sobre la anestesia general. Las

ventajas de la anestesia local son bien conocidas e incluyen la ambulación temprana. Los métodos de anestesia local para extracción de catarata incluyen la colocación retrobulbar, peribulbar, subconjuntival y sub-Tenon. La anestesia retrobulbar se ha utilizado desde finales del siglo XIX, sin embargo se comenzó a utilizar de forma generalizada en la década de los cuarentas. La anestesia peribulbar se introdujo en la década de los sesentas. Recientemente se ha introducido el empleo de anestesia tópica con la finalidad de reducir complicaciones.

PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA.

1. Se consultó en la base de datos de MEDLINE (Biblioteca del Congreso de los E.U.A.) sobre artículos de investigación científica en los cuales se describiera la utilización de ropivacaína y bupivacaína de forma aislada o conjunta como solución anestésica en la aplicación de bloqueo retrobulbar para cirugía oftalmológica; sin embargo, no se encontró información en los 5 000 títulos obtenidos que describiera la utilización de ropivacaína, lo que llamó nuestro interés.

2. Como apreciamos en la revisión bibliográfica sabemos los anestésicos locales son fármacos que bloquean la conducción nerviosa de forma reversible. De tal suerte el bloqueo en la conducción nerviosa actúa en una zona limitada del cuerpo, induciendo a una pérdida de la sensibilidad dolorosa, sin afectar el estado de alerta.

3. Existen dos anestésicos locales que pertenecen a la familia de la mepivacaína y que se encuentran en la clase amino-amida, estos fármacos son la ropivacaína y la bupivacaína.
 - a. La ropivacaína es un nuevo anestésico local, aprobado en algunos países anglosajones para su uso de forma epidural, por infiltración local y en bloqueos de nervios periféricos.
 - b. La diferencia entre ambos medicamentos, radica en que el grupo butil de la bupivacaína se encuentra sustituido por un grupo propil en la ropivacaína.
 - c. Esto le confiere a la ropivacaína menor liposolubilidad y toxicidad, además de la posibilidad de poderla preparar como un isómero S (levoisómero) en lugar de ser una mezcla racémica.

4. Estas diferencias en la estructura química de la ropivacaína hacen que la toxicidad cardiaca de este fármaco sea menor, lo que le confiere cualidades que la hacen una posibilidad para la cirugía oftalmológica, esto es debido al tipo de población que se somete a este tipo de cirugía se encuentra un alto porcentaje (65%) en la cuarta década de la vida y con nosologías crónico-degenerativas asociadas.

De acuerdo con los criterios de Kerlinger (1975) plantearemos nuestro problema de la siguiente forma:

1. Se utilizarán dos anestésicos locales (bupivacaína y ropivacaína) y se evaluará su acción anestésica y analgésica.
2. ¿La ropivacaína proporciona una mejor anestesia y analgesia que la bupivacaína cuando se infiltra por vía retrobulbar durante la vitrectomía?
3. Para dar respuesta a esta pregunta se administrará a un grupo de pacientes del HCSAE de Petróleos Mexicanos una mezcla de lidocaína con bupivacaína y a otro grupo de pacientes del HCSAE de Petróleos Mexicanos una mezcla de lidocaína con ropivacaína. Se evaluará su acción anestésica y analgésica utilizando una escala visual análoga para la medición subjetiva del dolor.

OBJETIVOS.

I. Objetivo general.

Determinar la acción anestésica y analgésica del bloqueo retrobulbar empleando la asociación de lidocaína más bupivacaína comparada con la asociación de lidocaína más ropivacaína en pacientes sometidos a vitrectomía.

II. Objetivo específico.

Evaluar la analgesia que se presenta de forma postoperatoria después de la aplicación de la mezcla anestésica de lidocaína más bupivacaína comparada con lidocaína más ropivacaína al aplicarla por técnica retrobulbar para la realización de vitrectomía.

JUSTIFICACION.

De acuerdo a los criterios propuestos por Ackoff (1953) y Miller (1977) el valor potencial de esta investigación se expone de la siguiente forma:

1. Conveniencia: Se evaluará la acción anestésica y analgésica de dos anestésicos locales, de los cuales uno posee menor toxicidad cardiaca que el otro.
2. Relevancia social: El 68% de los pacientes que son sometidos a cirugía oftálmica se encuentran de la cuarta década de la vida en adelante, por lo que esta es una población con una tasa elevada de enfermedades crónico-degenerativas como lo son diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, cardiopatía isquémica y aterosclerosis por orden de frecuencia. Estas entidades asociadas hacen que esta población tenga un incremento en la morbi-mortalidad, así como un riesgo anestésico quirúrgico elevado.
3. Implicaciones prácticas: Al ser cada vez más recurrentes las técnicas regionales en la cirugía oftálmica, es de vital importancia el contar con fármacos que tengan el menor número de efectos adversos posibles asociados a su administración. Con la aparición de fármacos nuevos en el mercado que poseen estas características, la investigación en estas poblaciones de riesgo es importante.
4. Valor teórico: La bupivacaína y la ropivacaína poseen casi la misma estructura química; sin embargo, la ropivacaína presenta menor depresión de la conductividad cardiaca con cambios mínimos en el gasto cardiaco. En la literatura médica la

información referente a la aplicación de ropivacaína en cirugía oftálmica es inexistente, por lo que este trabajo puede ser cimiento de evaluaciones posteriores.

5. Utilidad metodológica: Si se demuestra que la mezcla de lidocaína más ropivacaína tiene mejor acción anestésica y analgésica que la mezcla de lidocaína con bupivacaína, entonces esta investigación podría ser de utilidad para realizar futuras investigaciones que evalúen con diferentes enfoques a este nuevo fármaco.

HIPÓTESIS.

I. Hipótesis a determinar.

La utilización de una mezcla de lidocaína más ropivacaína por medio de técnica retrobulbar para la realización de vitrectomía presenta una anestesia y analgesia mejor a la obtenida con una mezcla de lidocaína más bupivacaína.

II. Hipótesis de nulidad.

Que no exista diferencia anestésica y analgésica entre la mezcla de lidocaína más ropivacaína comparada con la mezcla de lidocaína más bupivacaína en la aplicación retrobulbar durante la vitrectomía.

III. Hipótesis alterna.

La utilización de una mezcla de lidocaína con ropivacaína proporcionará mayor analgesia en el periodo postoperatorio que la mezcla de lidocaína más bupivacaína al aplicarse por medio de un bloqueo retrobulbar para la realización de vitrectomía.

METODOLOGÍA.

I. Diseño de la investigación.

Se trata de un ensayo clínico controlado, prospectivo, longitudinal, aleatorizado y doble ciego.

II. Definición de la población objetivo.

Se incluirán pacientes adultos de ambos sexos, que serán sometidos a vitrectomía bajo anestesia regional con técnica retrobulbar, en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos, en el período correspondiente del 1° de octubre del 2002 al 31 de julio de 2003.

III. Características generales de la población.

A. Criterios de inclusión.

1. Adultos.
 - a. Mayores de 18 años
2. Ambos sexos.
 - a. Hombres.
 - b. Mujeres.
3. Clasificación del estado físico de acuerdo con la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA physical status)
 - a. ASA I Paciente sano
 - b. ASA II Paciente con enfermedad metabólica y/o crónico-degenerativa controlada.
 - c. ASA III Paciente con enfermedad metabólica y/o crónico-degenerativa no controlada y que no pone en peligro la vida.

4. Sometidos a vitrectomía simple
 - a. Con endofotocoagulación.
 - b. Sin endofotocoagulación.
5. Que sean candidatos para anestesia regional con técnica retrobulbar.
6. Que acepten participar en el estudio.
7. Que acepten firmar el consentimiento de informado.

B. Criterios de exclusión.

1. Pacientes con disminución moderada a severa de la audición.
2. Pacientes con dificultad verbal moderada a severa.
3. Pacientes con discapacidad.
4. Pacientes que no acepten participar en el estudio.

C. Criterios de eliminación.

1. Administración de fármacos que modifiquen la respuesta al dolor.
2. Analgesia o anestesia insatisfactoria que impida la realización de la cirugía.
3. Pacientes en los cuales se presente cualquier complicación relativa a la técnica de realización del bloqueo retrobulbar.
4. Pacientes que presentes efectos indeseables secundarios a la administración de la administración de las mezclas anestésicas y que impidan realizar la cirugía.

D. Criterios de éxito.

1. Si la respuesta anestésica y analgésica fue excelente.
 - a. Escala Verbal Análoga (EVA) menor de 4.
2. Si la respuesta anestésica y analgésica fue buena.
 - a. Escala Verbal Análoga (EVA) de 5 a 6.

E. Criterios de falla.

1. Si la respuesta al tratamiento fue mala.
 - a. Escala Verbal Análoga (EVA) mayor de 7.
2. Si no existió respuesta al tratamiento.
 - a. Escala Verbal Análoga (EVA) mayor de 7.

IV. Diseño estadístico.

A. Marco de muestreo.

Quirófano central del Hospital Central Sur de Alta Especialidad, servicios de Oftalmología y Anestesiología.

B. Tipo de muestreo.

Aleatorio. Participaron dos investigadores, uno del servicio de Anestesiología y uno del servicio de Oftalmología. El investigador del servicio de Anestesiología preparó la mezcla de fármacos a aplicar y el investigador del servicio de Oftalmología aplicó dicha mezcla. Se realizó la aleatorización de la población de estudio por medio de sorteo, se marcaron las jeringas con la mezcla de fármacos utilizando dos letras (A y AA) utilizando un programa de computo (Biomedical Computers Programs, D-series) (BMDP) (versión 7).

C. Unidad última de muestreo.

Pacientes con los requisitos citados en el apartado de criterios de inclusión.

D. Método de muestra.

Grupo I: Pacientes a quienes se les realice vitrectomía simple bajo anestesia regional con técnica retrobulbar con mezcla anestésica de lidocaína al 2% más bupivacaína al 0.5%, durante el período del 1° de octubre de 2002 al 31 de julio de 2003. Se preparará una combinación anestésica utilizando 5 ml de bupivacaína al con 5 ml de lidocaína. En la anestesia retrobulbar se aplicarán 2.5 ml de la combinación anestésica. En el bloqueo del nervio facial, músculo orbicular y párpados, se aplicarán 4.5 ml de la combinación anestésica con técnica modificada de Van Lint modificada.

Grupo II: Pacientes a quienes se les realice vitrectomía simple bajo anestesia regional con técnica retrobulbar con mezcla anestésica de lidocaína al 2% más ropivacaína 0.2%, durante el período del 1° de octubre de 2002 al 31 de julio de 2003. Se preparará una combinación anestésica utilizando 5 ml de ropivacaína con 5 ml de lidocaína. En la anestesia retrobulbar se aplicaran 2.5 ml de la combinación anestésica. En el bloqueo del nervio facial, músculo orbicular y párpados, se aplicarán 4.5 ml de la combinación anestésica con la técnica de Van Lint modificada.

V. Selección de variables y procedimientos de recolección.

TIPO DE VARIABLE	FACTOR
Independiente (causa)	Lidocaína más bupivacaína
	Lidocaína más ropivacaína
Dependiente (efecto)	Efecto anestésico
	Efecto analgésico

Se calificarán los siguientes parámetros:

1. Edad
 - a. Por grupo de edad.
2. Sexo
 - a. Hombres.
 - b. Mujeres.
3. Peso
 - a. En kilogramos por grupo poblacional.
4. Clasificación del estado físico de acuerdo a la Sociedad Americana de Anestesiología.
 - a. ASA I.
 - b. ASA II.
 - c. ASA III.
5. Diagnóstico preoperatorio.
 - a. Diagnóstico clínico de ingreso a la sala de cirugía.
6. Tiempo quirúrgico.
 - a. Tomado en minutos desde el inicio de la fijación de los músculos rectos o la peritomía.
7. Tiempo anestésico.
 - a. Tomado en minutos desde el inicio del procedimiento anestésico hasta el final de la cirugía.
8. Dolor transoperatorio: Será la calificación durante el procedimiento quirúrgico, por medio de la utilización de la Escala Visual Análoga (EVA), la cuál será evaluada al minuto 20 de iniciado el procedimiento quirúrgico.
 - a. En esta escala se utiliza una línea recta de 10 centímetros en cuyo extremo izquierdo calificado como el valor 0 corresponde a la ausencia de dolor, mientras que en el extremo derecho calificado como valor 10 es la presencia máxima de dolor. La presencia de dolor en

esta Escala Visual Análoga inicia con una calificación de cuatro.

9. Dolor postoperatorio: Será la calificación obtenida al final de la cirugía, con la Escala Visual Análoga (EVA) y evaluado al minuto 1, 5 y 10 del postoperatorio.
 - a. En esta escala se utiliza una línea recta de 10 centímetros en cuyo extremo izquierdo calificado como el valor 0 corresponde a la ausencia de dolor, mientras que en el extremo derecho calificado como valor 10 es la presencia máxima de dolor. La presencia de dolor en esta Escala Visual Análoga inicia con una calificación de cuatro.
10. Complicaciones: hemorragia retrobulbar, perforación ocular.
11. Efectos adversos en el trans y postoperatorio: alteraciones hemodinámicas, ventilatorias, reacciones alérgicas, náusea, vómito, se registraran cualitativamente por el anestesiólogo en el quirófano y en la sala de recuperación.

VI. Especificación del procedimiento.

Con el objetivo de seleccionar adecuadamente a los pacientes participantes del estudio, el día previo a la cirugía programada, se les realizará una valoración preanestésica, se informará sobre el procedimiento de investigación y las consideraciones éticas implícitas y dada su aprobación se firmara la carta de aceptación para participar en la investigación.

Se canalizará vena periférica de preferencia en la extremidad torácica derecha, en la sala preoperatoria, 30 minutos antes de dar inicio a la intervención quirúrgica.

En la sala de quirófano se iniciará la monitorización del paciente de forma no invasiva siguiendo los estándares 1 y 2 propuestos por la American Society of Anesthesiology, se instalarán electrodos en puntos convencionales

para monitoreo del electrocardiograma (ECG), y se colocará un manguito de insuflación en extremidad contraria al sitio de venoclisis para la medición no invasiva de la presión arterial. En el mismo miembro torácico de la canalización se colocará un dispositivo para la monitorización de oximetría de pulso y se tomará un perfil basal hemodinámico de cada paciente. Posteriormente se instalarán puntas nasales y se administrará oxígeno a razón de 3 litros por minuto.

VII. Aspectos éticos.

Se elaboró el protocolo de investigación y se presentó al Comité de Ética del Hospital Central Sur de Alta Especialidad. PEMEX Picacho.

Una vez acreditado el protocolo de investigación se citó a los pacientes candidatos para la realización de una Valoración Preanestésica.

Durante la Valoración Preanestésica se evaluó que contaran con los criterios de inclusión ya mencionados.

Si los pacientes contaban con los criterios de inclusión, se les proporcionó información sobre el presente estudio.

Se les informó sobre las complicaciones relacionadas con la anestesia regional y las que derivan de la aplicación de anestésicos locales.

Una vez informados y de común acuerdo se les proporcionó el consentimiento de informado, el cuál fue firmado por ambas partes.

En la sala de preoperatorio, se verificó la decisión asentada en el consentimiento de informado.

RESULTADOS.

Se lograron captar 36 pacientes para la realización de este estudio durante el período comprendido entre el 1° de Octubre de 2002 al 31 de Julio de 2003. Todos ellos contaron con consentimiento de informado.

Sólo uno de los pacientes (2.7%) (p 0.027) desarrolló un hematoma posterior a la colocación de la mezcla con bupivacaína retrobulbar, por ello fue excluido del estudio. La población se redujo a 35 pacientes los cuales se dividieron de forma aleatoria en dos grupos: Grupo I (grupo de bupivacaína) 20 pacientes (57.1%) y Grupo II (grupo ropivacaína) 15 pacientes (42.8%) (gráfica 1)

La edad promedio en el grupo de bupivacaína fue de 56.47 años (± 7.15 años), y para el grupo de ropivacaína fue de 59.26 años (± 9.30 años) (gráfica 2).

La distribución de acuerdo al sexo del grupo de bupivacaína fue de 11 hombres (55%) y 9 mujeres (45%), mientras que con el grupo de ropivacaína fueron 9 hombres (60%) y 6 mujeres (40%) (gráfica 3).

Para el grupo de bupivacaína el peso promedio fue de 71.04 kilogramos (± 15.15 kilogramos) y en el grupo de ropivacaína el peso promedio fue de 75 kilogramos (± 12.40 kilogramos) (gráfica 4).

La distribución de la muestra de acuerdo con la clasificación del estado físico ASA con el grupo de bupivacaína fue el siguiente: 1) ASA II (8 pacientes) (40%) y 2) ASA III (12 pacientes) (60%). Mientras que en el grupo de ropivacaína la distribución fue de la siguiente forma: 1) ASA II (12 pacientes) (80%) y 2) ASA III (3 pacientes) (20%) (gráfica 5).

En cuanto al diagnóstico preoperatorio los 20 pacientes del grupo de la bupivacaína fueron sometidos a vitrectomía simple por hemovítreo; mientras que en el grupo de la ropivacaína, 13 pacientes tenían diagnóstico preoperatorio de hemovítreo y 2 pacientes de afaquia (gráfica 6).

El grupo de la bupivacaína presentó un tiempo quirúrgico promedio de 120.47 minutos (± 49.52 minutos) y un tiempo anestésico promedio de 152.61 minutos (± 52.09 minutos). El grupo de ropivacaína presentó un tiempo quirúrgico promedio de 102 minutos (± 43.08 minutos) y un tiempo anestésico promedio de 127 minutos (± 44.35 minutos) (gráfica 7,8).

La calificación de la Escala Visual Análoga en el transoperatorio tomado al minuto 20 de iniciado el procedimiento quirúrgico para el grupo de bupivacaína fue de 2 (± 0.95) y con el grupo de ropivacaína fue de 4 (± 1.32) (gráfica 9)

La Escala Visual Análoga (EVA) reportada en el postoperatorio para el grupo de bupivacaína tuvo la siguiente distribución: 1) EVA promedio al primer minuto 5.19 (± 0.15), 2) EVA promedio a los cinco minutos 6.28 (± 0.64) y 3) EVA promedio a los diez minutos 6.9 (± 0.83). Para el grupo de ropivacaína, la distribución fue la siguiente: 1) EVA promedio al primer minuto 1.26 (± 1.22), 2) EVA promedio a los cinco minutos 0.53 (± 0.91) y 3) EVA promedio a los diez minutos fue de cero (gráfica 10, 11,12).

Dentro de los efectos adversos encontramos que en el grupo de bupivacaína 16 pacientes (80%) no presentaron efectos adversos; de los 4 pacientes restantes (20%), uno presentó hipotensión, dos pacientes presentaron bradicardia y uno náusea. En los efectos adversos del grupo de ropivacaína encontramos que del grupo de 15 pacientes 9 presentaron hipertensión (60%), uno de los pacientes presentó extrasístoles aisladas (6.6%) en número de 4 por minuto y 5 pacientes no presentaron efectos adversos (33.3%) (gráfica 13).

DISCUSIÓN.

En Anestesiología, la búsqueda continua de nuevos fármacos que permitan un margen de seguridad que no comprometa la función hemodinámica de los pacientes durante un procedimiento quirúrgico es fundamental en nuestra práctica diaria (15).

Cada vez es más frecuente en nuestro país la realización de procedimientos quirúrgicos en oftalmología, esto es debido a que la mayoría de los pacientes se encuentran en la cuarta década de la vida y cuentan con nosologías agregadas como lo son, en orden de frecuencia: diabetes mellitus, hipertensión y cardiopatía isquémica (3).

Desde 1884 en que se describe la utilización de cocaína como anestésico local para ser administrado en oftalmología se han desarrollado nuevas técnicas de bloqueo regional para la realización de diferentes procedimientos quirúrgicos y han aparecido anestésicos locales cada vez más seguros. En este avance continuo, las técnicas regionales se proponen como alternativas que proporcionan mayor seguridad y menores complicaciones en el postoperatorio inmediato (19).

Pese a que la ropivacaína y la bupivacaína pertenecen una estructura química similar y que además tienen la misma potencia anestésica (5), la ropivacaína presenta mayor seguridad por su menor efecto sobre la excitabilidad cardíaca (6).

En este estudio encontramos que el grupo usuario de la bupivacaína presenta menor dolor transoperatorio y mayor dolor en el postoperatorio en comparación con el grupo de ropivacaína, lo que descarta nuestra hipótesis.

Sin embargo la presentación de dolor en ambos grupos durante el transoperatorio es en rango de EVA menor de 4, y esto es catalogado como ausencia de dolor. Sin embargo, es importante hacer notar que en el grupo de ropivacaína las molestias transoperatorias se presentaron con mayor frecuencia en intensidad pese a que el tiempo anestésico y quirúrgico fue menor en este grupo.

El 60% de los pacientes del grupo de ropivacaina presentaron hipertensión, la cuál posiblemente se asocie a dolor transoperatorio; mientras que el 80% de los pacientes del grupo de bupivacaína no presentaron efectos adversos. Por último una de las cualidades de la ropivacaína fue su analgesia postoperatoria.

Definitivamente este estudio presenta incógnitas interesantes, ya que con ropivacaína los pacientes presentaron dolor transoperatorio y prácticamente ausencia de dolor postoperatorio, mientras que con la bupivacaína sucedió lo contrario. Los efectos adversos encontrados con ropivacaína posiblemente sean secundarios a la presencia de dolor postoperatorio, por lo que la posibilidad queda abierta a que con una analgesia adecuada transoperatoria no se presenten.

Será necesaria una mayor investigación en el futuro que pueda satisfacer estas interrogantes y muchas más que devengan de esos estudios futuros. La puerta queda abierta a la presentación de nuevos datos.

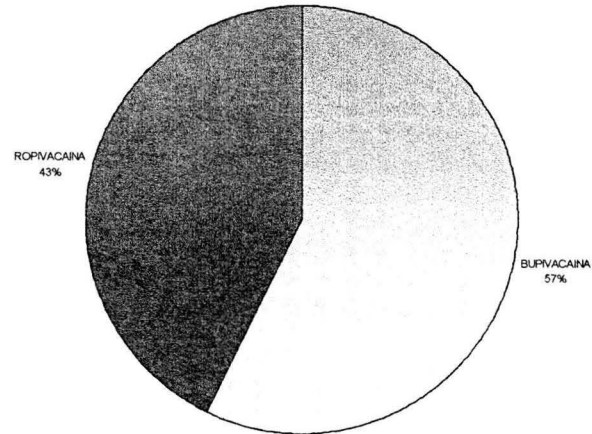
BIBLIOGRAFÍA.

1. Collins V. Anestesia General y Regional. Tercera Edición. Editorial. Mc. Graw-Hill. 1996: 1215-1245.
2. Le Normand Y. et al. Pharmacokinetics of lidocaine and bupivacaine in retrobulbar and facial block. *Fundam Clin. Pharmacol* 1989; 3(2): 95-102.
3. Patel K. et al. A Comparison of Topical and Retrobulbar Anaesthesia for Cataract Surgery. *Ophthalmology*. 1986; 103(8): 1196-1203.
4. Kats J. et al. Injectable versus topical Anaesthesia for Cataract Surgery. *Ophthalmology*. 2000; 107(11):2054-2060.
5. Whizar V. et al. Ropivacaína: Una novedosa alternativa en anestesia regional. *Rev. Mex. Anest.* 1999; 22:122-152.
6. Gonzalez J. et al. Ropivacaína vs. Bupivacaína por vía espinal. *Rev. Mex. Anest.* 2001; 1(4):217-220.
7. Velásquez R. et al. Farmacología y uso clínico de la levobupivacaína, un nuevo anestésico local. *Rev. Mex. Anest.* 2001; 1(4):226-231.
8. Aledjan JJ, Bruelle P et De La Coussaye JE. Pharmacologie des anesthésiques locaux. *Encycl Mèd Chir (Elsevier, París-France) Anesthésie Réanimation*, 36-320-A-10, 1996, 16p.
9. Lezcano H y Delgado JR. Farmacología de los anestésicos locales. *Rev. Arg. Anest.* 1995; 53, Supl.: 27-33.
10. Eledjan JJ, Bruelle P et La Coussaye JE. Pharmacologie des anesthésiques locaux. Farmacología de la Ropivacaína. *Encycl. Mèd. Chir (Elsevier, París-France)*. Anesthésie Réanimation, F.a 36-320-A-10, 8p.
11. Iribarne V, Montaña Alza E, Paladino M. Farmacología aplicada a los anestésicos locales en pediatría. *Rev. Arg. Anest.* 1995; 53,2: 104-112.
12. Iribarne V, Paladino M, Montaña E. Los anestésicos locales. *Temas de anestesia pediátrica Vol. II. Estudio Sigma* 1998; Bs. As. Cap. 28; 389:401.
13. Cousins M.J., Briden baugh. Bloqueos nerviosos en anestesia clínica y tratamiento del dolor. Ed. Doyma, 1991; Barcelona, España; Cap.2, Pág. 25:45.

14. Moggi L.E., Gilmour A.O., Schkair J.C. Anestesia regional en pediatría. Rev. Arg. Anest., 1997; 55, 2: 87-112.
15. Talenian DL, Los anestésicos locales. Beneficios, riesgos y uso. Curso de actualización en anestesiología. (ASA) Ed. Lippincott-Raven. 1997; Vol. 25, Cap. 17.
16. Milligan KR, Convery PN, Weir P, Quinn P, Connolly D. Anesthesia and analgesia. Aug 2000; 91 (2) p393-7.
17. Kopacz DJ, Allen HW, Thompson GE. A comparison of epidural levobupivacaine 0,75% with racemic bupivacaine for lower abdominal surgery. Anestesia y analgesia. Mar 2000; 90 (3) p642-8.
18. Crews JC, Hord AH, Denson DD, Schatzman C. A comparison of the analgesia efficacy of 0,25% levobupivacaine combined with 0.005% morphine, 0,25% levobupivacaine, or 0.005% morphine alone for the management of postoperative pain in patients undergoing major abdominal surgery. Anesthesia and analgesia, Dec 1999; 89 (6) p1504-9.
19. Kopacz DJ, Allen HW. Accidental intravenous levobupivacaine. Anesthesia and analgesia, Oct 1999; 89 (4) p1027-9.
20. Gunter JB, Gregg T, Varughese AM, Wittkugel EP, Berlin RE, Ness DA, Overbeck DE. Levobupivacaine for ilioinguinal/iliohypogastric nerve block in children. Anesthesia and analgesia, Sep 1999; 89 (3) p647-9.
21. Bay-Nielsen M, Klarskov B, Bech K, Andersen J, Kehlet H. Levobupivacaine vs. bupivacaine as infiltration anaesthesia in inguinal herniorrhaphy. Br J Anaesth, Feb 1999; 82 (2) p280-2.
22. Lyons G, Columb M, Wilson RC, Johnson RV. Epidural pain relief in labour: potencies of levobupivacaine and racemic bupivacaine. Br J Anaesth, Dec 1998; 81 (6) p899-901.

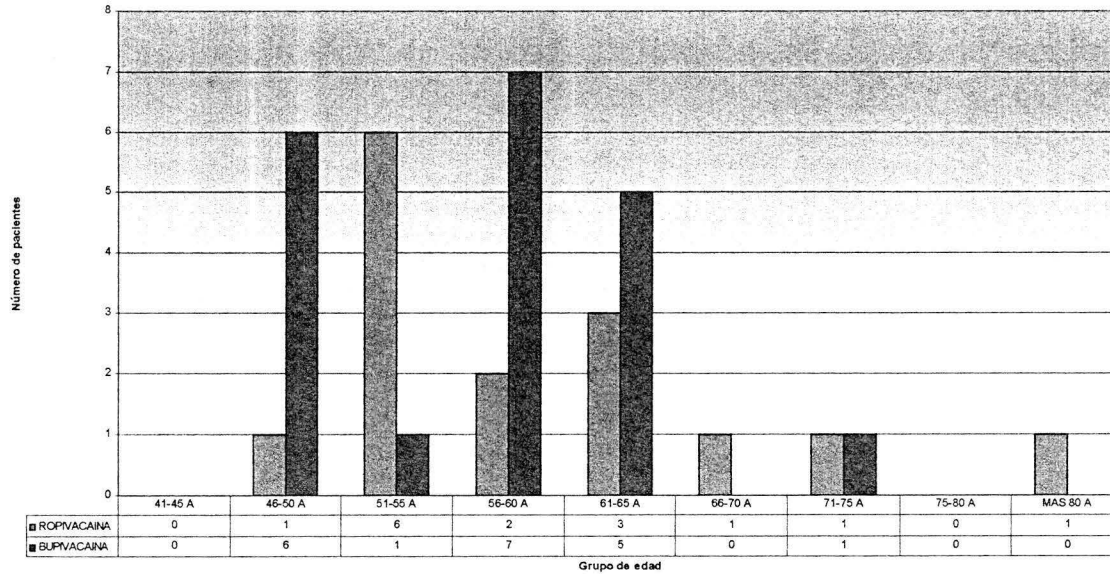
EVALUACIÓN ANESTÉSICA Y ANALGÉSICA DE ROPIVACAÍNA COMPARADA CON BUPIVACAÍNA EN VITRECTOMÍA
TABLAS Y GRAFICAS.

Gráfica 1.
Grupos de estudio.



FUENTE:
MUESTRA POBLACIONAL DE ESTUDIO DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD DE PETRÓLEOS MEXICANOS.
OCTUBRE 2002 –JULIO 2003

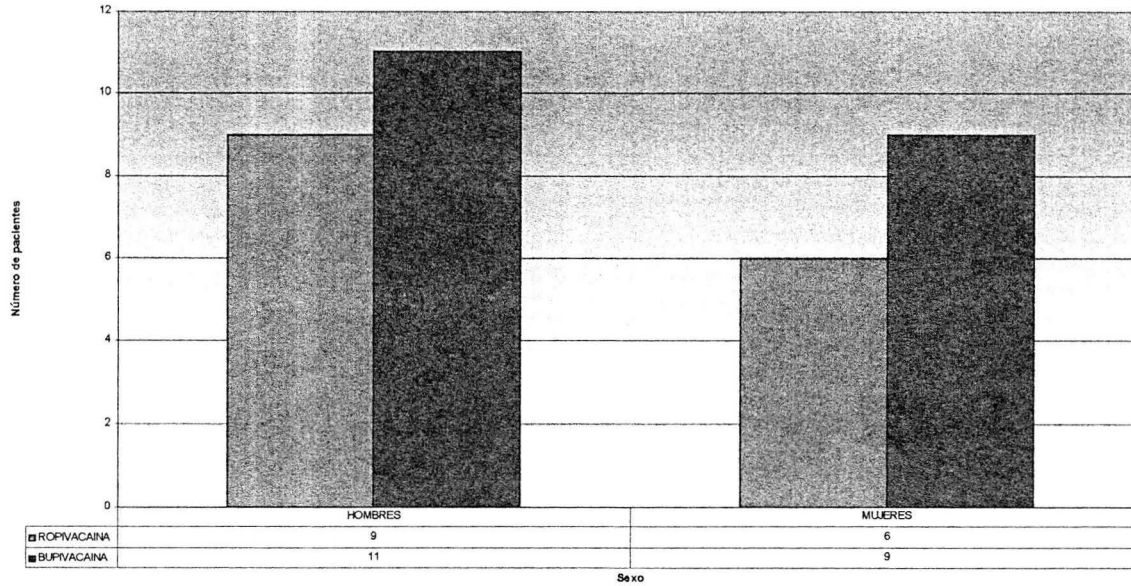
Gráfica 2.
 Comparación por grupo de edad.



FUENTE:
 MUESTRA POBLACIONAL DE ESTUDIO DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD DE PETRÓLEOS MEXICANOS.
 OCTUBRE 2002 –JULIO 2003

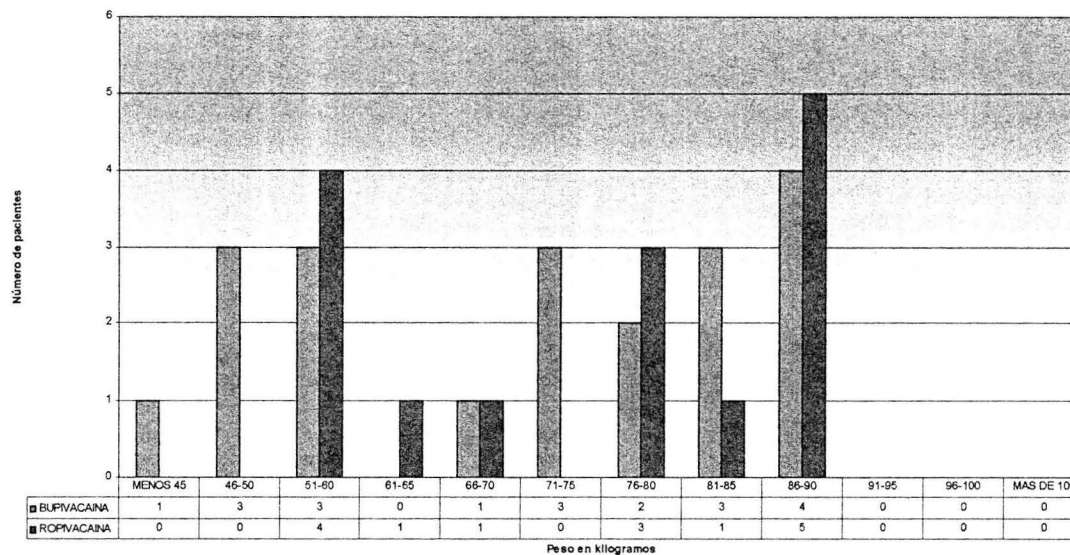
EVALUACIÓN ANESTÉSICA Y ANALGÉSICA DE ROPIVACAÍNA COMPARADA CON BUPIVACAÍNA EN VITRECTOMÍA
 TABLAS Y GRÁFICAS.

Gráfica 3.
Comparación por sexo.



FUENTE:
 MUESTRA POBLACIONAL DE ESTUDIO DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD DE PETRÓLEOS MEXICANOS.
 OCTUBRE 2002 –JULIO 2003

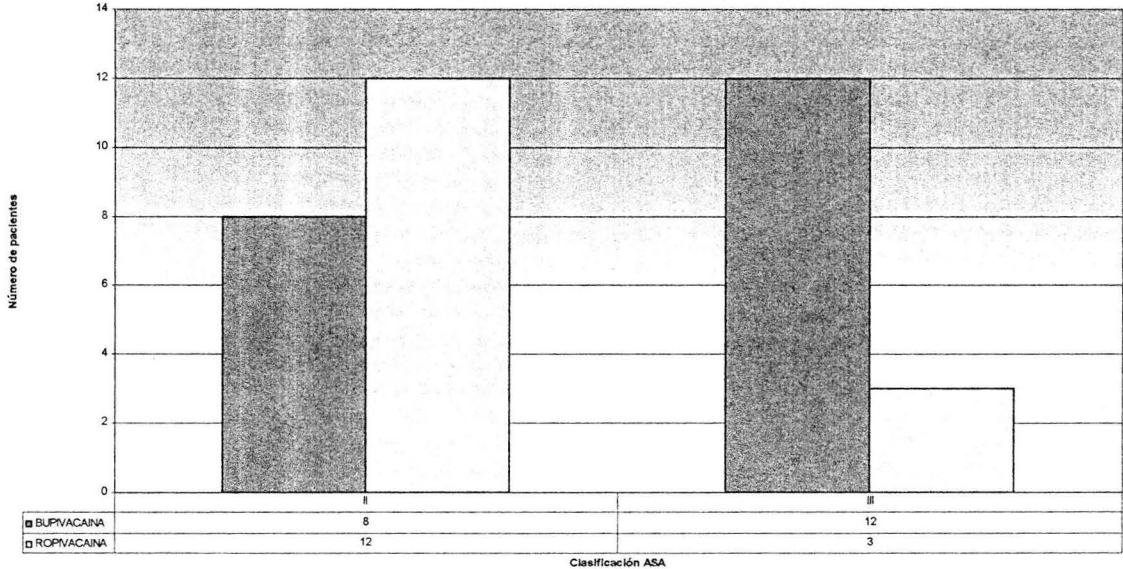
Gráfica 4.
 Comparación por peso.



FUENTE:
 MUESTRA POBLACIONAL DE ESTUDIO DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD DE PETRÓLEOS MEXICANOS.
 OCTUBRE 2002 –JULIO 2003

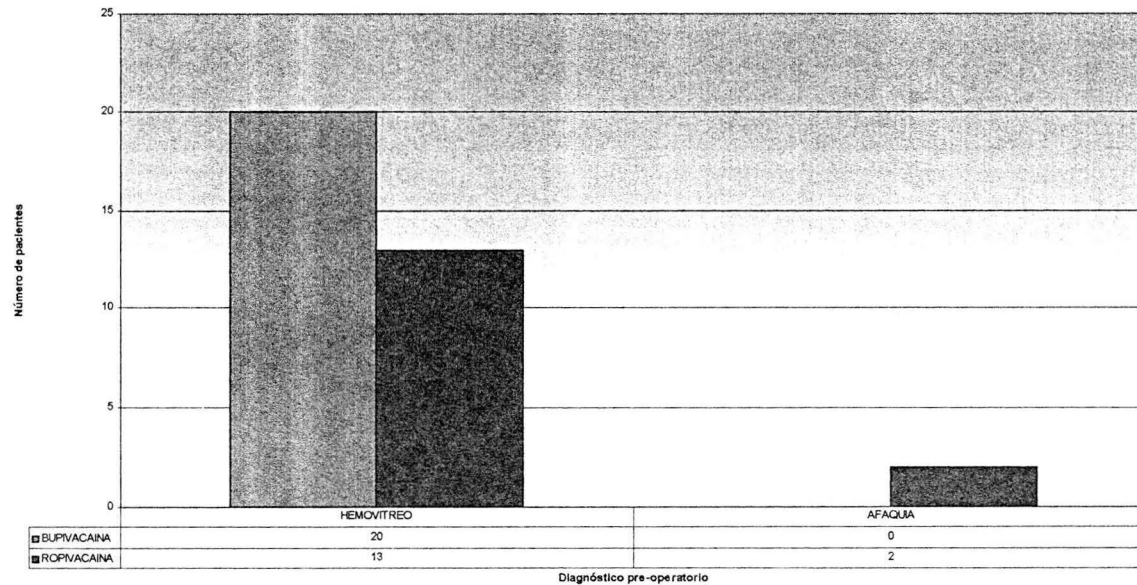
EVALUACIÓN ANESTÉSICA Y ANALGÉSICA DE ROPIVACAÍNA COMPARADA CON BUPIVACAÍNA EN VITRECTOMÍA
 TABLAS Y GRAFICAS.

Gráfica 5.
Comparación por clasificación ASA.



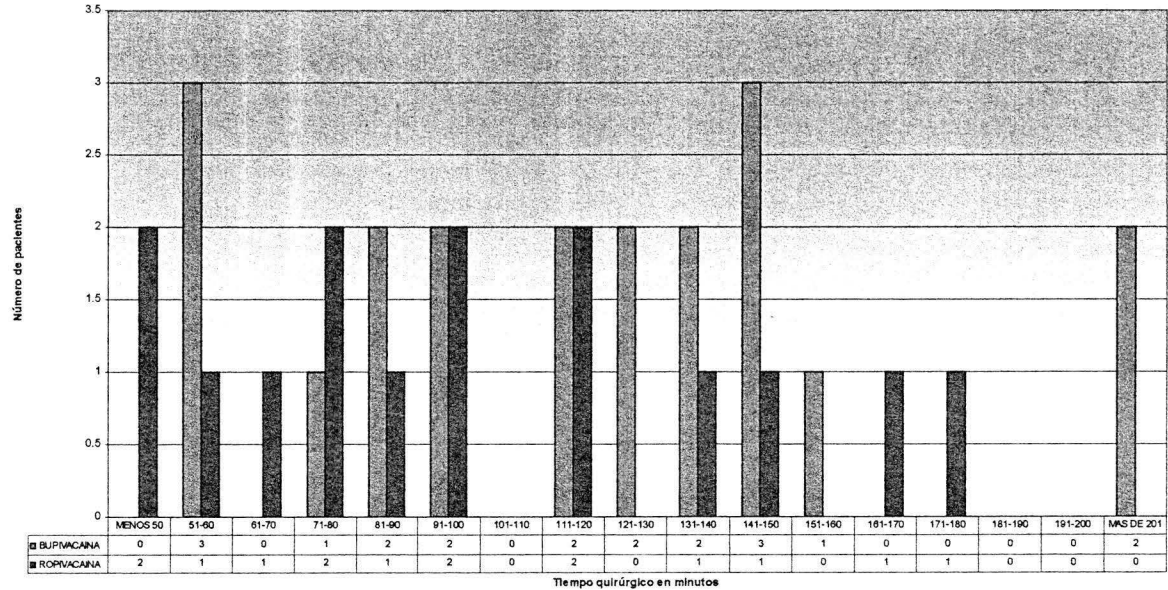
FUENTE:
 MUESTRA POBLACIONAL DE ESTUDIO DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD DE PETRÓLEOS MEXICANOS.
 OCTUBRE 2002 –JULIO 2003

Gráfica 6.
 Comparación por diagnóstico pre-operatorio.



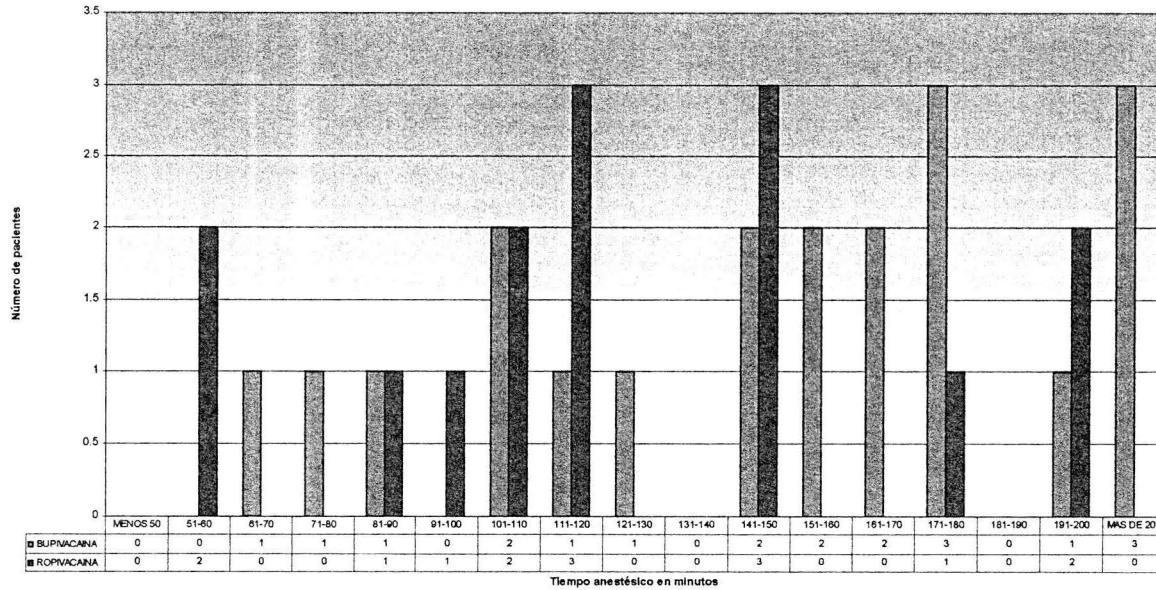
FUENTE:
 MUESTRA POBLACIONAL DE ESTUDIO DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD DE PETRÓLEOS MEXICANOS.
 OCTUBRE 2002 –JULIO 2003

Gráfica 7.
 Comparación por tiempo quirúrgico.



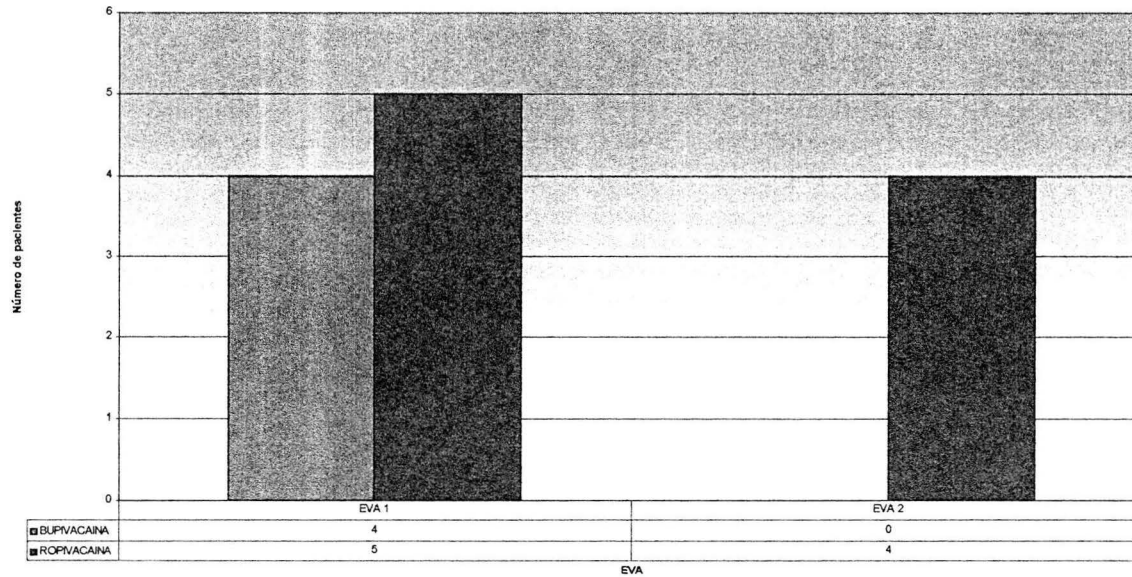
FUENTE:
 MUESTRA POBLACIONAL DE ESTUDIO DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD DE PETRÓLEOS MEXICANOS.
 OCTUBRE 2002 –JULIO 2003

Gráfica 8.
 Comparación por tiempo anestésico.



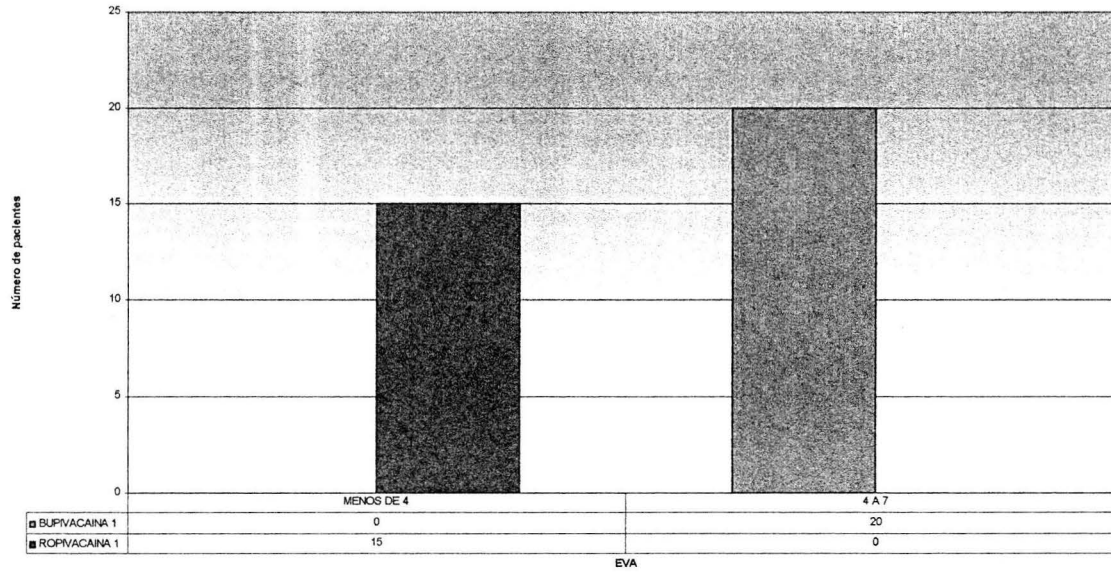
FUENTE:
 MUESTRA POBLACIONAL DE ESTUDIO DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD DE PETRÓLEOS MEXICANOS.
 OCTUBRE 2002 –JULIO 2003

Gráfica 9.
Comparación por EVA en el trans-operatorio.



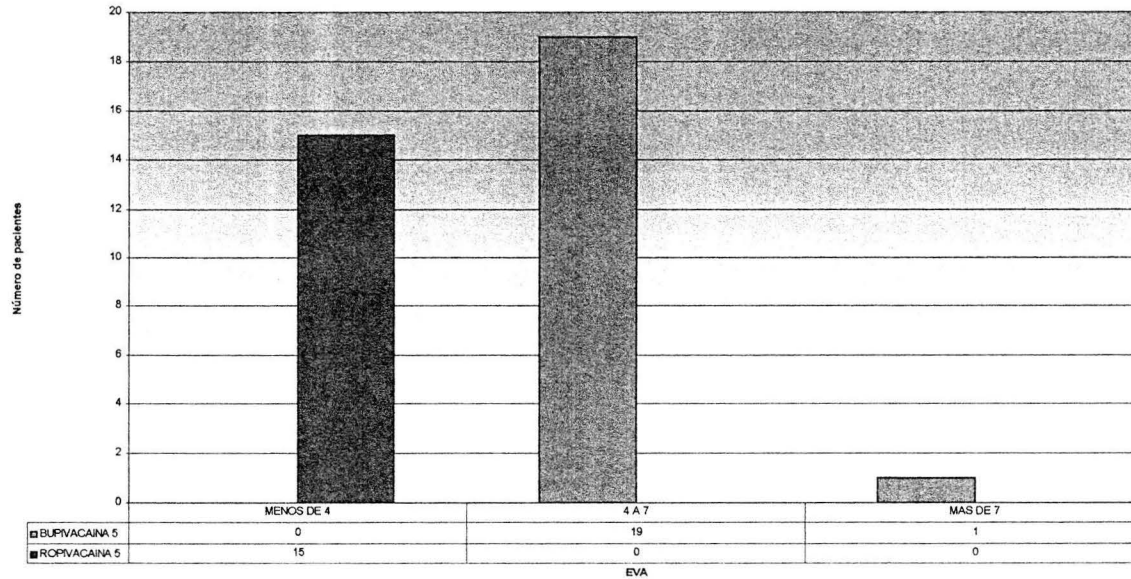
FUENTE:
 MUESTRA POBLACIONAL DE ESTUDIO DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD DE PETRÓLEOS MEXICANOS.
 OCTUBRE 2002 – JULIO 2003

Gráfica 10.
Comparación por dolor transoperatorio al minuto 1.



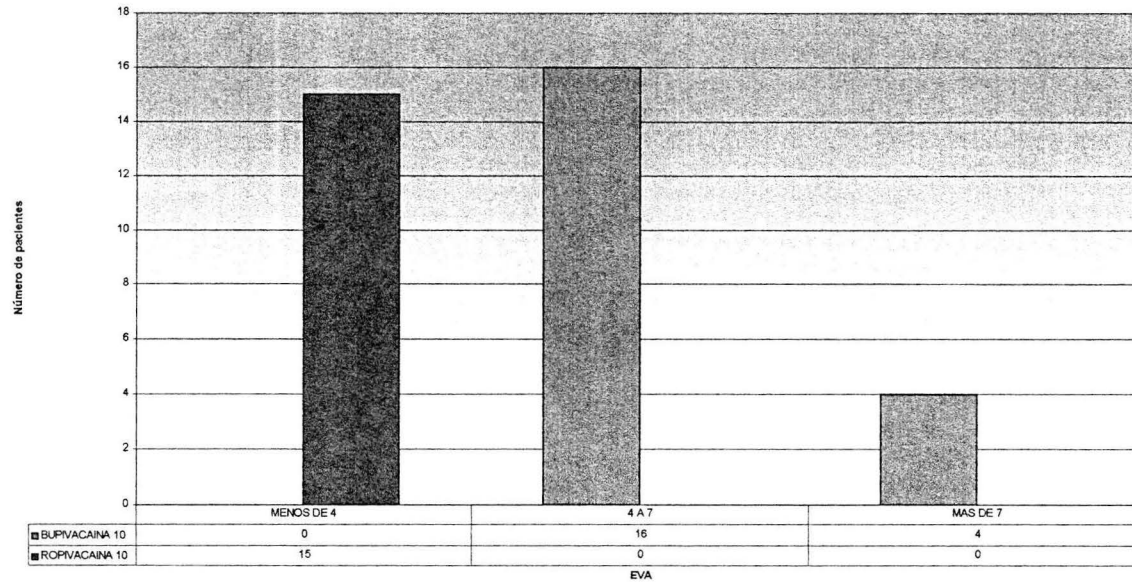
FUENTE:
 MUESTRA POBLACIONAL DE ESTUDIO DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD DE PETRÓLEOS MEXICANOS.
 OCTUBRE 2002 –JULIO 2003

Gráfica 11.
Comparación por dolor transoperatorio al minuto 5.



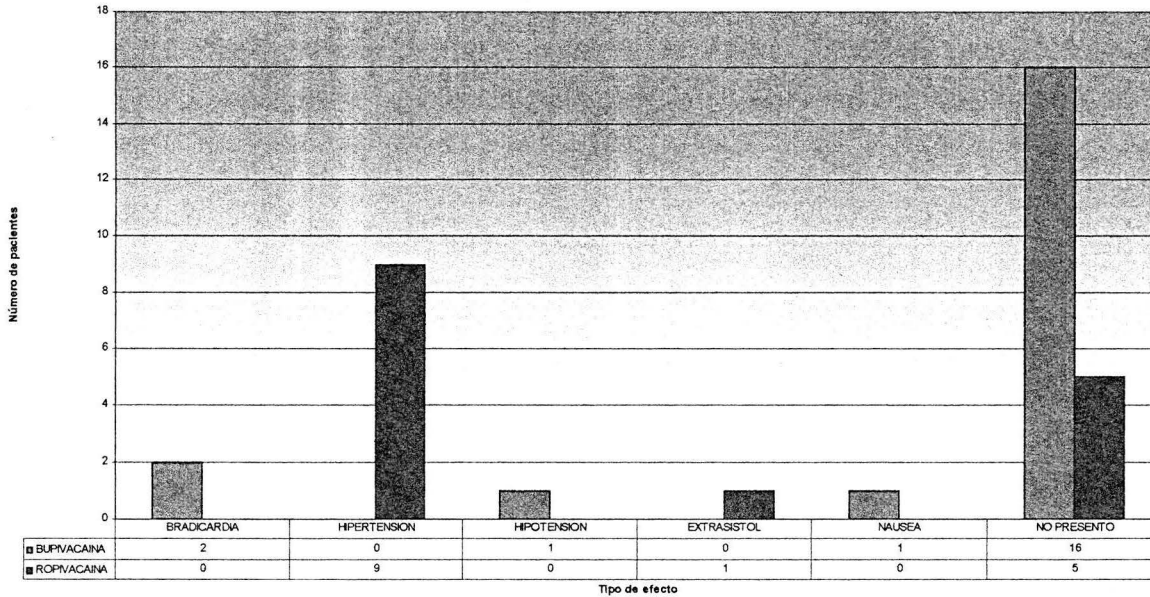
FUENTE:
 MUESTRA POBLACIONAL DE ESTUDIO DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD DE PETRÓLEOS MEXICANOS.
 OCTUBRE 2002 –JULIO 2003

Gráfica 12.
Comparación por dolor transoperatorio al minuto 10.



FUENTE:
 MUESTRA POBLACIONAL DE ESTUDIO DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD DE PETRÓLEOS MEXICANOS.
 OCTUBRE 2002 –JULIO 2003

Gráfica 13.
Comparación por efectos adversos.



FUENTE:
 MUESTRA POBLACIONAL DE ESTUDIO DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD DE PETRÓLEOS MEXICANOS.
 OCTUBRE 2002 –JULIO 2003