



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



SECRETARÍA DE SALUD DE MICHOACÁN
HOSPITAL DE LA MUJER

TESIS

**ANALGESIA POSTQUIRÚRGICA CON BUPRENORFINA VS BUPRENORFINA-CLONIDINA
PERIDURAL EN HIETSRECTOMÍA TOTAL ABDOMINAL EN EL HOSPITAL DE LA MUJER DE
MORELIA MICHOACÁN.**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA.

PRESENTA:

DR. LUIS ANTONIO CALDERÓN GALLARDO.

ASESOR DE TESIS:

DR RIGOBERTO DE JESÚS GALINDO AGUILAR

MORELIA MICHOACÁN, 30 DE JULIO DEL 2012.



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.

SECRETARIA DE SALUD DE MICHOACÁN

**DR. RAFAEL DÍAZ RODRÍGUEZ
SECRETARIO DE SALUD**

**DR. JOSÉ AMADOR CARBAJÁL CÁRDENAS
JEFE DE ENSEÑANZA ESTATAL**

**DRA. YARA H. PINEDA MARQUEZ
DIRECTORA DEL HOSPITAL DE LA MUJER**

**DR. GUILLERMO P. MONTES GARCÍA
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

**DR. HÉCTOR AGUILAR AMBRIZ
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA**

**DR. RIGOBERTO DE JESÚS GALINDO AGUILAR
PROFESOR TITULAR DE LA RESIDENCIA EN ANESTESIOLOGÍA**

**Este trabajo se realizó en las aulas del Hospital de la Mujer de la Secretaria de Salud de Michoacán
en la ciudad de Morelia, Michoacán México.**

**DR. RIGOBERTO DE JESÚS GALINDO AGUILAR
ASESOR DE TESIS**

**DR. SERGIO ARIZAGA MAGAÑA
COASESOR**

**M. EN C. ALEJANDRO MENDOZA AMARO
ASESOR METODOLÓGICO Y ESTADÍSTICO**

AGRADECIMIENTOS

La vida es el regalo más maravilloso que se nos ha entregado a cada ser humano, cuando la entregas a los demás para aliviar su sufrimiento y lo haces con amor, se vuelve más plena, simplemente se acerca a la perfección, al fin único del ser humano, servir a los demás.

Quiero agradecer en primer lugar a Dios, por haberme concedido el don de la vida, al final, es lo único que se necesita para crecer a diario y lograr nuestras metas, además de acompañarme a diario en mi camino y ayudarme a levantarme cuando las dificultades y problemas de la vida nos hacen caer. Debemos recordar que sin Dios no somos nada.

Tengo un agradecimiento especial para quienes fueron los autores materiales de mi vida. A mis padres Antonio y Guadalupe, a ustedes les debo la vida y todo lo que soy, porque cuando nadie más confiaba en mí, ustedes me hicieron luchar y perseverar hasta alcanzar la meta trazada, les agradeceré infinitamente todo su esfuerzo para ayudarme en todos los aspectos en que se puede ayudar a alguien, les debo tanto, que creo que nunca terminaré de pagarles.

A mis hermanos, Concepción, Guadalupe y Juan Pablo, porque de una u otra forma siempre me dieron apoyo y estuvieron siempre cerca de mí cuando más los necesité, gracias por sus consejos palabras de aliento y también regaños.

El lugar mas especial en mi corazón lo ocupan mi esposa Magdalena, gracias por tu amor y cariño, gracias por haber llevado con éxito la tarea más difícil en estos 3 años de mi residencia: ser padre y madre a la vez, ser mi apoyo moral en los momentos difíciles que pasé y como parte fundamental en el sustento de nuestra familia, te amo gordita; a mis hijos Luis Fernando, Maximiliano y Rodrigo, por haber superado la ausencia de su padre durante 3 largos años, con todas las carencias que esto implica, y porque en su naturaleza y su ignorancia de niños, siempre estuvieron ahí, esperando con ansia la llegada de su padre para dar y recibir cariño. Ustedes son mi razón de existir, los amo con todo mi corazón.

Los conocimientos que se adquieren en la vida son como una semilla que cae en tierra infértil cuando no se transmiten a los demás. Por eso agradezco infinitamente a todos y cada uno de mis maestros en anestesiología en el hospital de la mujer: Dr. Galindo, Dra. Báez, Dr. Aguilar, Dra. Merlos, Dra. García, Dra. Prado, Dra. Molina, Dr. Álvarez, Dra. Guiza, Dra. Mendoza, Dra. Martínez, Dra. Godínez, Dr. Arízaga y a los que olvido mencionar, todos y cada uno de ustedes han sembrado una semilla de conocimiento en mí, pero también lograron cambios importantes en mi forma de ser y mi carácter que se que me serán útiles por toda la vida. Muchas gracias a todos.

A mis compañeros y amigos residentes, muchas gracias por tenerme paciencia, gracias por sus consejos y sus palabras de aliento, ahora forman parte importante de una gran etapa de mi vida, les aseguro que nunca los voy a olvidar.

A todos y cada uno de los compañeros y compañeras trabajadores del Hospital de la Mujer, al personal administrativo, de enseñanza y directivos, porque todos y cada uno ponen un granito de arena en la formación de cada nueva generación de residentes, todos son importantes en esta etapa de mi vida.

Y a los que directamente tuvieron participación en el presente protocolo de investigación, Dr. Galindo, Dr. Arízaga, M.C. Alejandro, porque sin su ayuda no hubiera sido posible la planeación y realización de este trabajo.

Índice

	Contenido	Páginas
I	Índice de figuras y cuadros.....	6
II	Resumen.....	7
III	Abstract.....	9
IV	Abreviaturas.....	11
V	Glosario.....	12
VI	Introducción.....	14
VII	Antecedentes.....	18
VIII	Justificación.....	21
IX	Planteamiento del problema.....	23
X	Pregunta de investigación.....	24
XI	Hipótesis.....	25
XII	Objetivos.....	26
XIII	Material y métodos.....	27
XIV	Criterios de selección.....	28
XV	Descripción de variables.....	29
XVI	Metodología.....	31
XVII	Análisis estadístico.....	32
XVIII	Consideraciones éticas.....	33
XIX	Resultados.....	34
XX	Discusión.....	38
XXI	Conclusiones.....	39
XXII	Limitaciones.....	40
XXIII	Bibliografía.....	41
XXIV	Anexos.....	43

Total de Páginas: 44

I. Índice de figuras y cuadros

	Contenido	Páginas
Cuadro 1	ANOVA de comparativo de grupos.....	35
Cuadro 2	Media y desviación estándar 0 hrs	36
Cuadro 3	Media y desviación estándar 4 hrs.....	36
Cuadro 4	Media y desviación estándar 8 hrs.....	36
Cuadro 5	Media y desviación estándar 12 hrs.....	37

II. Resumen

Objetivo: Comparar el perfil de analgesia y efectos colaterales de una dosis de buprenorfina 150 mcg + clonidina 75 mcg con la de una dosis única de buprenorfina sola 300 mcg por vía peridural en el periodo post-quirúrgico de pacientes sometidas a histerectomía total abdominal en el Hospital de la Mujer de Morelia Michoacán, en el período de marzo-junio de 2012.

Material y métodos: Se realizó un estudio transversal, prospectivo, ciego y comparativo. La muestra fue conformada por pacientes programadas para histerectomía total abdominal que cumplieron con los criterios de selección. De manera aleatoria se distribuyeron las pacientes en dos grupos, el tamaño de la muestra fue por conveniencia mediante un muestreo de tipo no probabilístico. Se colocó mediante la técnica habitual bloqueo peridural eligiendo el espacio de colocación de acuerdo a las características de cada paciente de T12 a L3. Se administró en el espacio peridural la dosis anestésica consistente en bupivacaína con epinefrina 0.5% con volumen de 15 a 25 ml, de acuerdo a la estatura y peso de cada paciente además de la dosis analgésica de acuerdo a cada grupo buprenorfina 300 mcg ó buprenorfina 150 mcg + clonidina 75 mcg, se colocó catéter peridural inerte, se dio tiempo habitual de latencia para dar inicio al procedimiento quirúrgico. Se evaluaron y registraron los datos a estudiar cada 4 horas desde la aplicación de la dosis analgésica hasta el momento en que fue necesaria la administración de un analgésico. Se comparó el comportamiento de los dos grupos de estudio mediante un análisis de varianza para un modelo de medidas repetidas, se tomaron en cuenta dos niveles, la dosis analgésica administrada y el tiempo al momento de la evaluación. El resto de las variables numéricas consideradas en el estudio se analizaron mediante t-Student.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 17 pacientes distribuidas en dos grupos. El grupo 1 conformado por 9 pacientes recibió dosis analgésica con buprenorfina 300 mcg, el grupo 2 conformado por 8 paciente a las que se les administró dosis analgésica con buprenorfina 150 mcg + clonidina 75 mcg. Dos pacientes, una de cada grupo fueron eliminadas del estudio por haber recibido dosis analgésica suplementaria sin la supervisión del servicio de anestesiología. La duración analgésica máxima en el grupo 1 fue de 16 horas y la mínima de 4 horas, en el grupo 2 fue de 15 y 4 horas respectivamente. De acuerdo al análisis, se obtuvieron datos con significancia estadística solamente para el caso de la bradicardia a las 4 horas a favor del grupo de buprenorfina con valor de

F de 2.7 y alfa de 0.12 y en el caso de la duración de la analgesia a favor del grupo de buprenorfina con F de 7 y alfa de 0.02. El resto de los datos no tuvieron significancia estadística.

Conclusiones: La incidencia de efectos no deseados en ambos grupos fue baja, por lo que podemos seguir considerando los dos esquemas de tratamientos como eficaces y seguros. Las dosis empleadas de clonidina pueden ser consideradas como bajas, de acuerdo a lo que se reporta en las diversas literaturas consultadas. La calidad de la analgesia de acuerdo al grado de satisfacción de las pacientes en los dos grupos fue bueno, por lo que podemos seguir considerando la vía peridural como una de las más seguras y eficaces para la administración de analgesia pos-quirúrgica.

Palabras clave: bloqueo peridural, clonidina, buprenorfina, ropivacaína, analgesia postquirúrgica.

III. Abstract

Objectives: Compare the profile of analgesia and the side effects of a dose of buprenorfina 150 mcg clonidine 75 mcg with a dose of buprenorphine alone 300 mcg epidurally in the post-surgical period of patients undergoing abdominal total hysterectomy in the Hospital de la Mujer in Morelia Michoacán in the period March-June of 2012.

Materials and methods: A cross-sectional, prospective, blind, comparative study was conducted. The sample was composed of patients scheduled for abdominal total hysterectomy that met the selection criteria and who have given written consent under information. Randomly distributed the patients into two groups, the sample size were non-probabilistic convenience through a sampling of type. Once selected patients, upon arrival in operating room preceded with routine monitoring procedures non-invasive registering initial vital signs and was administered preload with liquid crystalloids. Placed by the usual technical lock epidural choosing space placement according to the characteristics of each patient of T12 to L3. He was administered in the epidural space the anesthetic dose consisting of bupivacaine with epinephrine 0.5% with 15 to 25 ml volume, of according to the height and weight of each patient as well as the analgesic dose according to each group buprenorphine 300 mcg or buprenorphine 150 mcg clonidine 75 mcg, inert epidural catheter was placed, was typical latency time to kick the surgical procedure. Compared the behavior of the two groups of study through an analysis of variance for a repeated measures model, two levels, the analgesic dose and time were taken into account at the time of the evaluation. The rest of the numerical variables considered in the study were analyzed using t-Student.

Results: 17 patients distributed into two groups were included in the study. Group 1 consisting of 9 patients received analgesic dose buprenorphine 300 mcg, the second group consisting of 8 patients who were given analgesic dose buprenorphine 150 mcg clonidine 75 mcg. Two patients, one from each group were removed from the study for having received additional analgesic dose without the supervision of the Department of Anesthesiology. The maximum duration of analgesic group 1 was 16 hours and minimum of 4 hours, the group 2 was 15 and 4 hours respectively. According to the analysis, data were obtained with statistical significance only in the case of bradycardia at 4 hours for the group 2 of buprenorphine F value of 2.7 and 0.12 Alpha and the duration of analgesia for the Group of buprenorphine with F of 7 and alpha 0.02 at 8 hours. The rest of the data didn't have statistical significance.

Conclusion: The incidence of unwanted effects on both groups was low, so we continue to regard the two diagrams of how effective and safe treatments. Employed dose of clonidine may be considered as low according the reported in international literature, so that the scheme can be improved and expanded to ensure results. The quality of analgesia according to the degree of satisfaction of the patients in the two groups was good, so we continue to regard the epidural way as one of the safest and most effective for analgesia post-surgical management.

Keyword: lock epidural, clonidine, buprenorphine, ropivacaine, postoperative analgesia.

IV. Abreviaturas

ASA: *American Society of Anesthesiology*, Sociedad Americana de Anestesiología.

CAM: Concentración alveolar mínima.

EVA: Escala Visual Análoga.

IMC: Índice de masa corporal.

FC: Frecuencia cardíaca.

LCR: Líquido cefalorraquídeo.

SNC: Sistema nervioso central.

T/A: Tensión arterial.

V. Glosario

Analgesia: Se refiere a la eliminación o disminución de la sensibilidad al dolor, mediante el uso de fármacos o alguna otra terapia no farmacológica.

Anestesia: Se refiere a la eliminación total de la sensibilidad en una determinada zona de terminaciones nerviosas. Es generalmente inducida y controlada por fármacos.

Bradycardia: Disminución del ritmo de contractilidad del miocardio, se considera por debajo de 60 latidos por minuto en el adulto.

Dolor: Es una experiencia sensorial y emocional desagradable que pueden experimentar todos los seres vivos que cuentan con un sistema nervioso, generalmente se asocia a un daño tisular real o potencial.

Epidural: Es un espacio real y virtual comprendido entre el hueso y la duramadre, se extiende desde la bóveda craneal (virtual) hasta la última vértebra lumbar (real).

Equipotencia: Se refiere a la comparación del efecto de un fármaco con respecto a algún otro que sirve de base o estándar.

Hipertensión: Aumento de las cifras cuantificables de tensión arterial, ya sea sistólica, diastólica o media.

Hipotensión: Disminución de las cifras cuantificables de tensión arterial ya sea sistólica, diastólica o media.

Opioide: Se refiere a toda sustancia de características similares a las del opio principalmente su efecto analgésico y euforizante, pueden ser de origen natural o sintético.

Postoperatorio: Período de tiempo comprendido entre el término de una intervención quirúrgica y la completa recuperación del paciente.

Subaracnoideo: Espacio que se encuentra delimitado por las dos primeras membranas de protección del sistema nervioso o meninges, aracnoides y piamadre, a través de este espacio fluye el líquido cefalorraquídeo.

Taquicardia: Aumento del ritmo de contractilidad del miocardio, se considera por arriba de 80 latidos por minuto en el adulto.

VI. Introducción

El control del dolor postoperatorio cobra cada vez mayor importancia, y en muchos países esto ha dado lugar a la formación de servicios especializados.¹ Otorgar una buena calidad analgésica en el periodo postoperatorio es muy importante ya que mejora las condiciones generales del paciente, mejora la función pulmonar en pacientes con cirugía de abdomen, y tiene la tendencia de disminuir complicaciones cardíacas peri operatorias y postoperatorias, ya que permite la movilización temprana de los pacientes y con ello el retorno de la función intestinal y por lo tanto una estancia intrahospitalaria más corta.² Con la finalidad de controlar el dolor agudo en un paciente pos operado se recurre a múltiples opciones analgésicas, tomando en cuenta que el origen del dolor puede ser tanto somático como visceral.³ La vía epidural es hasta el momento la más eficaz para el dolor intenso como el que aparece después de cirugías ortopédicas, torácicas y abdominales.¹ Una de las opciones de tratamiento del dolor postoperatorio más utilizadas en la actualidad es el uso de opioides, y en los diversos estudios y protocolos de manejo del dolor agudo postoperatorio resulta ser el más recomendado. Para este fin, es viable el uso de opioides por cualquier vía de administración, pero se encuentra bien demostrado que la vía peridural resulta optima, ya que minimiza el perfil de efectos indeseables que se presentan con la mayoría de los opioides administrados por vía intravenosa.⁴

En la década de los 70's y en la búsqueda de un analgésico opioide no adictivo, surge la buprenorfina. La buprenorfina es un agonista parcial de los receptores opioides, tiene una potencia 33 veces mayor a la de la morfina, al ser un agonista parcial, comparte algunos de los efectos tanto deseables como la analgesia y la sedación y algunos indeseables como el prurito, la retención urinaria y la depresión respiratoria con los agonistas completos, pero no así con el efecto adictivo (mínimo); su inicio de acción es considerado lento, ya que puede no presentarse analgesia hasta transcurridas 3 horas de su administración, pero tiene un efecto prolongado, que se ha establecido de hasta 10 horas, la dosis recomendada para analgesia, utilizando la vía intramuscular es de 300 mcg.⁵

Los opioides al ingresar en el espacio peridural se distribuyen de 3 maneras diferentes: 1.- atravesando la duramadre alcanzando el LCR y el SNC, 2.- siendo captados por los plexos venosos epidurales llegando al espacio vascular, y 3.- se depositan en la grasa peridural, lo que ocasiona un efecto más prolongado. Los factores más significativos en el comportamiento dinámico y cinético de los opioides epidurales son su liposolubilidad y su peso molecular. De esto depende la llegada del fármaco al espacio vascular y posteriormente su metabolismo y excreción, así como la presencia de

sus efectos indeseables. A nivel plasmático la buprenorfina tiene una vida media de eliminación que va de 1.2 a 7.2 horas, con un promedio de 2.2 horas, su metabolismo es hepático y su eliminación es a través de las heces en más del 70% sin cambios.⁶ Sus efectos secundarios dependen del grado de estimulación que producen en cada uno de los receptores opioides, el hecho de ser un agonista parcial le confiere características diferentes a las de los agonistas puros, esto significa que principalmente, sus efectos serán los mismos aunque en un grado distinto. Por ejemplo, y de manera comparativa, a dosis equipotentes, la morfina presenta mayor incidencia de depresión respiratoria y de retención urinaria que la buprenorfina, el fentanilo, siendo 100 veces más potente que la morfina en cuanto a analgesia, presenta estos efectos en menor grado, aunque la duración del efecto analgésico es mucho menor, debido a su vida media más corta. De este modo, los efectos secundarios más importantes de la buprenorfina son: náusea, vómito, prurito, depresión respiratoria, diaforesis, cefalea, confusión, euforia, taquicardia o bradicardia, retención urinaria, constipación, en orden de importancia, el efecto sedante de la buprenorfina, puede en algunos casos, considerarse como benéfico para ciertos pacientes. Existe controversia con respecto al riesgo-beneficio de este opioide, algunos autores hablan de que su beneficio respecto a los efectos secundarios como la náusea y el vómito no justifican su uso, aunque algunos otros menosprecian estos efectos secundarios.⁶ Existen múltiples estudios en los que se han utilizado dosis de hasta 300 mcg por vía intramuscular, hasta 900 mcg por vía peridural y de 100 a 200 mcg por vía intravenosa para el control del dolor postoperatorio, aunque en todos estos estudios se han utilizado fármacos que previenen principalmente la náusea y el vómito, ya sea para el estudio de control de estos mismos fármacos o para tratar de establecer las dosis más adecuadas de este opioide que permitan un control adecuado de sus efectos no deseados.

Por su parte, los mecanismos analgésicos de los receptores alfa-2 han sido explotados por más de 50 años, ya en los años 50's la epinefrina mostró que producía analgesia espinal en animales, efecto que se atribuye actualmente a la estimulación de los receptores adrenérgicos alfa-2, se cree que la clonidina produce analgesia mimetizando las acciones de la norepinefrina en los receptores alfa-2 adrenérgicos post-sinápticos, ubicados en el asta dorsal de la médula espinal. Al unirse a estos receptores, la clonidina bloquea la sustancia P liberada y la descarga del asta dorsal, por lo que evita la transmisión de la señal dolorosa hacia el cerebro, aunque actualmente su uso se restringe básicamente a su combinación con anestésicos locales. La clonidina fue sintetizada a principios de la década de los 60's, inicialmente fue usada como descongestivo nasal tópico, se observó que causaba hipotensión y bradicardia, lo que llevó a su uso como antihipertensivo desde hace más de 30 años, Posteriormente, inició su uso en anestesiología como medio para prevenir crisis hipertensivas en

pacientes a quienes se les discontinuaba su uso como antihipertensivo, fue entonces que se observó que el uso de clonidina disminuía la CAM en el uso de halotano hasta en un 50%, hecho que posteriormente se atribuyó a su efecto analgésico. La clonidina por vía peridural presenta propiedades analgésicas clínicamente significativas, además de que ayuda a disminuir el consumo de analgésicos opioides hasta en un 50%, del mismo modo que ocurre con los anestésicos inhalados, lo cual constituye la razón de ser del presente estudio. Desde el punto de vista de la farmacocinética, la clonidina es altamente liposoluble y se distribuye rápidamente hacia el espacio extravascular, incluyendo el sistema nervioso central, el volumen aparente del estado estable de distribución es aproximadamente de 2 l/kg. La vida media de eliminación es de aproximadamente 15 horas, aunque algunas veces puede llegar hasta las 20 horas. La clonidina se une a las proteínas plasmáticas en aproximadamente 20-40%. La eliminación total promedio es de 250 ml/min (15 l/h); la principal vía de eliminación es renal (167 ml/min) en cerca de 72% en las siguientes 96 horas, de la cual 40-50% es como clonidina sin cambios y el resto como metabolito (p-hidroxiclonidina). Como ya se mencionó, los principales efectos indeseables de la clonidina son la bradicardia y la hipotensión (cuando no es usada con fines de control de la hipertensión), se ha comprobado que estos efectos son dependientes de los niveles plasmáticos del fármaco, y, por lo tanto, dependerán tanto de la dosis como de la vía de administración.⁷

Otro fármaco implicado en la realización de este estudio es la ropivacaína, el cual es la base del estudio aunque no está bajo observación en el mismo. La ropivacaína es un anestésico local del grupo de las amino-amidas. La ropivacaína surge tras el descubrimiento de existencia de dos isómeros (S) y (R) en la bupivacaína. El isómero (R) es el responsable de la mayor toxicidad existente a nivel cardiaco de la bupivacaína, ya que, se une a los canales de sodio a nivel cardiaco con mayor avidéz que el isómero (S), el cual fue la base para el desarrollo de la ropivacaína, buscando una menor toxicidad a nivel cardiaco. La ropivacaína, por tanto, comparte muchas características fisicoquímicas con la bupivacaína, excepto que tiene una liposolubilidad casi del 50% de la de la bupivacaína. Su inicio de acción y la duración de acción son muy similares, aunque la ropivacaína produce un menor grado de bloqueo motor, lo que puede traducirse en una menor potencia. La elección de este fármaco como base del presente estudio es sin duda que se encuentra bien demostrado que la ropivacaína tiene una tendencia 70% menor a producir arritmias cardiacas, lo cual es muy significativo hablando de la seguridad para el paciente. La ropivacaína tiene una absorción completa bifásica desde el espacio peridural, tiene una vida media de eliminación rápida de 14 minutos y otra lenta de 4 horas. Su depuración plasmática promedio es de alrededor de 440 ml/min y una depuración

plasmática de la fracción libre de 8 lt/min, su depuración renal es de 1 ml/min, tiene un pH de 7.4 y su pKa de 8.1, su metabolismo es hepático principalmente por hidroxilación aromática por la vía del citocromo P-450 y el 37 % de las dosis se excretan en orina como 3-hidroxi-ropivacaína. Su unión a proteínas es de aproximadamente del 94%, es un anestésico local considerado de alta potencia y duración. Su dosis máxima es de 3 mg/kg y en promedio se utilizan dosis que van de 1.5 a 2.5 mg/kg. Dadas sus características, se eligió como medio para la anestesia peridural en este estudio ya que es factible administrar una dosis única efectiva para el procedimiento quirúrgico, lo que reduce en parte la posibilidad de sesgo al no requerir dosis de extra.^{5,8,19}

En resumen, existen diversos fármacos que se utilizan en asociación a un anestésico local por vía peridural, entre estos fármacos se encuentran los opioides y los agonistas alfa-2 adrenérgicos, la finalidad del uso de estos fármacos es prolongar el efecto del anestésico local además de proporcionar un efecto analgésico duradero en periodo post-quirúrgico inmediato, Todos los fármacos que se utilizan poseen características diferentes que les confieren propiedades deseables o diversos grados de analgesia, pero también presentan efectos adversos en diversos grados que limitan su uso. Estas características van generalmente asociadas con la dosis que se utiliza, lo que nos lleva al planteamiento de una pregunta: ¿existe una asociación de fármacos ideal para el control del dolor post-quirúrgico, que nos permita tener el máximo beneficio de analgesia con el mínimo de efectos adversos?

Y si así fuera, ¿es viable el uso de estos fármacos tomando en cuenta su relación costo-beneficio?

VII. Antecedentes

Desde los inicios del uso de la vía peridural para proveer de anestesia para realizar un procedimiento quirúrgico hace ya varias décadas, y con la posterior serie de investigaciones acerca de las vías de conducción del dolor y su inhibición a nivel espinal, se han realizado múltiples investigaciones sobre fármacos tanto anestésicos como adyuvantes a la anestesia con la finalidad de disminuir lo más posible el dolor postoperatorio. La analgesia postoperatoria se ha convertido en una parte fundamental de la recuperación funcional tras una intervención quirúrgica. Está bien comprobado que el dolor postquirúrgico es una de las principales causas de complicaciones de diversa índole que presentan los pacientes posterior a una intervención quirúrgica, esto se debe principalmente a la limitación funcional que presenta el paciente para el movimiento y la deambulación y que es provocado por el dolor en el sitio quirúrgico, el cual va en función del grado de manipulación y extensión de la herida quirúrgica. El control del dolor postoperatorio es pues, una parte fundamental de la recuperación temprana del paciente, y por lo tanto de la disminución de la estancia hospitalaria y los costos que ella representa, mejorando la calidad de vida del paciente en el periodo postoperatorio.⁹

El descubrimiento de los opioides se remonta alrededor del año 3000 a.C., pero no fue sino hasta principios del siglo XIX que se aisló como tal la sustancia a la que se le llamó morfina, proveniente de la goma del opio y a la que se le atribuyeron diversos efectos de uso clínico como la analgesia y la sedación. A partir de este hallazgo, comenzaron a realizarse diversas pruebas y estudios clínicos, ya con la finalidad de encontrar los diferentes efectos que estas drogas producían así como los mecanismos que tenían que ver con estos efectos. Una vez que los mecanismos de acción de estos fármacos fueron descubiertos, proceso que llevó varios años y el descubrimiento de algunas otras sustancias derivadas del opio a las que se les atribuyeron efectos de utilidad clínica, comenzaron a desarrollarse numerosas investigaciones que tuvieron la finalidad en un primer momento, de encontrar la sustancia con mayor utilidad en el principal efecto clínico que se encontró en los opioides, el alivio del dolor. Se encontraron además de efectos benéficos, los diversos efectos adversos que estos fármacos producían, como la náusea y el vómito, la depresión respiratoria, la retención urinaria y el efecto adictivo. Esto a su vez, condujo las investigaciones hacia la búsqueda de otro tipo de fármacos de tipo opioide que tuvieran los efectos benéficos, principalmente la analgesia, pero que desencadenaran en menor grado los efectos indeseables, de este modo fue que surgieron

los fármacos sintéticos y semisintéticos como la nalbufina, la buprenorfina, el fentanilo y sus derivados, así como los fármacos antagonistas como la naloxona.^{10, 11, 12}

Por otro lado, 400-700 años a.C., los antiguos indios peruanos notaron el efecto de adormecimiento en la lengua que producía el masticar la planta de la coca. Muchos años más tarde, a finales del siglo XIX, se purificó propiamente la cocaína, sustancia proveniente de la planta de la coca y a la que se le atribuyó propiamente el efecto de adormecimiento y pérdida de la sensibilidad a nivel local, así como también fueron descubiertos los diversos efectos adversos que esta sustancia producía. Estos hechos marcaron el principio del uso de los anestésicos locales, y fue a principios del siglo XX que se descubrió la procaína, primer anestésico local que fue usado en la práctica médica a nivel odontológico. A partir de entonces, se han desarrollado ininidad de estudios científicos en la búsqueda de anestésicos locales con menores efectos indeseables, mayor duración de su efecto y un inicio de acción más rápido.¹³

Desde el punto de vista de las técnicas anestésicas, en buena parte del siglo XX, los mismos médicos cirujanos se encargaban de la administración de la anestesia antes del inicio de algún procedimiento quirúrgico. Los primeros reportes de administración de anestesia neuroaxial corresponden a la administración por vía subaracnoidea o intrarraquídea, alrededor del año 1899, esta técnica encontró sus primeras limitaciones en la toxicidad del único anestésico local conocido, la cocaína, posteriormente la aparición de nuevas sustancias menos tóxicas provocaron un nuevo auge en esta técnica, misma que fue cada vez más popular y segura en la práctica de la anestesia y que hasta la fecha es motivo de incontables estudios y ensayos clínicos. Por su parte, la técnica epidural también llamada anestesia peridural o extradural, consistente en la administración de la solución anestésica en el espacio comprendido entre el ligamento amarillo y la duramadre, divide su historia en dos periodos principales: el primero de ellos abarca del año 1901 a 1920, durante el cual, el único acceso utilizado para llegar a este espacio era el hiato sacro, lo que actualmente se conoce como bloqueo caudal, el segundo periodo inicia en el año 1921, en donde se inicia el abordaje a nivel de las vertebrales dorsales y lumbares. Durante este periodo de tiempo tuvieron lugar muchos estudios clínicos que tuvieron la finalidad de perfeccionar esta técnica, haciéndola útil en procedimientos quirúrgicos en los que se requería un nivel de difusión de bloqueo más alto.^{14, 19}

Por otro lado, el uso de medicamentos con efecto alfa-2 agonista se remonta al año de 1950, cuando se descubre un efecto analgésico de la epinefrina en animales, posteriormente

alrededor del año de 1960, surge la clonidina, medicamento que en un principio fue utilizado como descongestivo nasal, la observación y estudio de sus efectos colaterales (hipotensión y bradicardia), condujo al uso de este fármaco como tratamiento antihipertensivo. Se realizaron múltiples estudios con la finalidad de asociar el uso de la clonidina en pacientes hipertensos con la disminución de los requerimientos de analgésicos opioides y gas anestésico en estos pacientes cuando eran sometidos a algún tipo de procedimiento quirúrgico bajo anestesia general, lo que llevó al descubrimiento y asociación de los receptores alfa-2 con la analgesia a nivel espinal. De este modo fue que se inició el uso de este tipo de fármacos con la finalidad de proveer analgesia y que ha dado lugar a múltiples estudios en relación a ellos.^{15, 16, 17,18}

Existen pues infinidad de estudios que han tenido la finalidad de encontrar la vía más adecuada para proveer a los pacientes de analgesia postquirúrgica, encontrar el fármaco o fármacos más adecuado para este efecto en función de proveer de analgesia más duradera y con menos efectos colaterales. Sin embargo, en nuestro medio, continua siendo sub-utilizada la vía peridural para la analgesia postquirúrgica, ya que cada vez se utiliza con menor frecuencia y ha sido desplazada por el uso de la vía subaracnoidea de manera no justificada, ya que no hay estudios que demuestren una superioridad de esta vía con respecto a la peridural en cuanto a analgesia se refiere.

En México, y particularmente en el Hospital de la Mujer de Morelia Michoacán existen pocos o ningún estudio con las características del presente, que dadas las estadísticas que muestran la gran cantidad de pacientes sometidas a histerectomía total abdominal y las complicaciones que presentan debidas al intenso dolor postquirúrgico con el que cursan, tiene la finalidad de encontrar y evaluar una asociación de fármacos que resulte ideal para mejorar la calidad de vida de las pacientes sometidas a este procedimiento quirúrgico.

VIII. Justificación

La histerectomía total abdominal es uno de los procedimientos quirúrgicos que se consideran más cruentos, esto conlleva a que las pacientes presenten por lo regular gran dolor en el periodo post-quirúrgico. En el Hospital de la Mujer se llevaron a cabo un total de 114 procedimientos de histerectomía total abdominal programadas en el año 2010, en promedio 2.19 por semana, el 100% de estos procedimientos se llevaron a cabo mediante procedimiento anestésico de anestesia regional, aunque en algunos casos se debió recurrir a la anestesia general balanceada debido a la duración de los procedimientos. En la mayoría de los procedimientos, se observa que se decide la colocación de un catéter peridural con la finalidad de tener un medio de control para el dolor post-quirúrgico. El máximo tiempo de estancia hospitalaria de las pacientes sometidas a este procedimiento fue de 7 días, el mínimo de 2 días, esto nos indica que es un procedimiento que puede tener una estancia hospitalaria larga, y en la mayoría de los casos se debe a complicaciones del procedimiento posteriores a la cirugía.

Está perfectamente descrito en diversos estudios clínicos, que el dolor post-quirúrgico impide el retorno de la paciente a sus actividades habituales y sobre todo a la deambulación temprana, lo que conlleva a complicaciones tanto gastrointestinales como pulmonares principalmente. Es factible, desde el punto de vista de los recursos con los que cuenta la unidad hospitalaria, que todas las pacientes reciban el beneficio de una analgesia post-quirúrgica de calidad, que les permita volver a sus actividades lo antes posible y con esto disminuir las complicaciones y por lo tanto los días de estancia hospitalaria.

Actualmente se cuenta con múltiples opciones y técnicas para proveer a la paciente de una analgesia post-quirúrgica adecuada. En el hospital de la mujer se encuentra más difundido entre los anestesiólogos en primer lugar, el uso de ropivacaína al 2% o simplemente lidocaína al 1% aunque por lo general solo se aplica una dosis antes de retirar el catéter peridural en el post-quirúrgico inmediato. En la unidad no se cuenta con la posibilidad del uso de bombas de infusión continua y su uso se limita por el costo, que tiene que ser absorbido por el paciente.

Hasta el momento, no existe un estudio realizado en esta unidad hospitalaria que compruebe directamente el uso de otros medicamentos por la vía peridural con la finalidad de proveer analgesia post-quirúrgica, aunque en otros lugares de México y el mundo se encuentre muy

difundido y/o sea algo rutinario. En el hospital de la mujer de Morelia se cuenta con medicamentos como la buprenorfina y la clonidina que pueden ser utilizados con este fin y en este tipo de cirugías sin que esto conlleve un costo extra para las pacientes. Con los beneficios que ya se mencionaron con el uso de medicamentos que brinden una buena analgesia postquirúrgica, se decidió la realización este estudio con la finalidad de difundir su uso y con ello otorgar a las pacientes y a la unidad hospitalaria el beneficio de un periodo de convalecencia y una estancia hospitalaria más breves.

IX. Planteamiento del problema

En el Hospital de la Mujer de Morelia existe una gran incidencia de pacientes sometidas a histerectomía total abdominal bajo bloqueo peridural que presentan dolor intenso secundario a este procedimiento quirúrgico, lo que puede representar mayor riesgo de morbi-mortalidad si el dolor no es tratado oportunamente.

X. Pregunta de Investigación

¿Es superior una asociación de fármacos para el control del dolor post-quirúrgico a la monoterapia, en términos de máximo beneficio de analgesia con el mínimo de efectos adversos?

XI. Hipótesis

La buprenorfina en dosis de 150 mcg + clonidina 75 mcg por vía peridural ofrece un mejor perfil de analgesia-efectos colaterales que el uso de buprenorfina sola 300 mcg peridural en pacientes sometidas a histerectomía total abdominal.

XII. Objetivos

Objetivo general

Comparar el perfil de analgesia y efectos colaterales de una dosis de buprenorfina 150 mcg + clonidina 75 mcg con la de una dosis única de buprenorfina sola 300 mcg por vía peridural en el periodo post-quirúrgico de pacientes sometidas a histerectomía total abdominal, en el Hospital de la Mujer de Morelia Michoacán, en el período de marzo-junio de 2012.

Objetivos específicos

- Comparar la eficacia analgésica mediante el uso de la Escala Visual Análoga del dolor (EVA).
- Medir el tiempo de duración de la analgesia efectiva en el periodo post-quirúrgico.
- Evaluar los efectos secundarios que más se presentan con la administración de estos medicamentos mediante el interrogatorio directo a la paciente y los datos que aporte el personal de enfermería.
- Evaluar el perfil de satisfacción de las pacientes relacionando la analgesia con los efectos secundarios presentados.

XIII. Material y métodos

Tipo de estudio: Se realizó un estudio transversal, prospectivo, ciego y comparativo.

Población de estudio: se conformó por todas las pacientes programadas para histerectomía total abdominal a realizarse de marzo a junio de 2012. Pacientes programadas para histerectomía total abdominal con clasificación de estado físico (ASA) I y II que acepten participar en el estudio firmando consentimiento informado, se elegirán tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión y se formarán dos grupos de manera aleatoria.

Tamaño de la muestra: muestra por conveniencia.

Muestreo: no probabilístico.

XIV. Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Pacientes que se encuentren en el rango de edad de 35 a 60 años de edad programadas para histerectomía total abdominal.
- Que se encuentren con clasificación de estado físico ASA I y II.
- Pacientes que acepten participar en el estudio firmando consentimiento informado.
- Pacientes sin contraindicaciones para la colocación de catéter peridural.
- Pacientes sin contraindicación para el uso de alguno de los medicamentos.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con ASA III en adelante.
- Pacientes que tengan cualquier contraindicación absoluta para la colocación de un catéter peridural.
- Pacientes que presenten algún grado de obesidad de acuerdo a su IMC.
- Pacientes con alguna contraindicación para el uso de clonidina, buprenorfina o ropivacaína.

Criterios de eliminación:

- No aceptar participar en el estudio.
- Negarse a continuar en el estudio.
- Pacientes a las que sea necesario la administración de dosis de rescate de anestésico durante el procedimiento quirúrgico.
- Pacientes a las que se les administre algún analgésico I.V. sin que antes se haya realizado la entrevista para evaluar la EVA.
- Pacientes a los que se les administre tratamiento I.V. para cualquier efecto colateral que se presente sin que sea debidamente registrado.

XV. Descripción de variables

Variable independiente

- Elección del anestésico
- Procedimiento quirúrgico

Variables dependientes

- Evaluación del dolor EVA.
- Duración de la analgesia efectiva.
- Presencia de náusea.
- Presencia de vómito.
- Presencia de bradicardia.
- Presencia de hipotensión.
- Presencia de hipertensión.
- Presencia de retención urinaria.
- Presencia de mareo.

Operativización de variables

VARIABLE	DEFINICION	ESCALA	DIMENSIONES
Evaluación del dolor EVA	Escala Visual Análoga del dolor, permite medir la intensidad del dolor, lo describe la paciente	Numérica de 0 a 10	Sin dolor 0-2 Dolor leve 3-4 Dolor moderado 5-7 Dolor severo 7-10
Duración de la analgesia efectiva	Tiempo que transcurre entre la administración de la dosis analgésica hasta el momento en que la paciente presenta dolor moderado a severo.	Horas	De 0- 8 horas. De 8 a 16 horas Más de 16 horas
Presencia de náusea y/o vómito	Ocurrencia de náusea /vomito de acuerdo a lo expuesto por el paciente o los reportes del personal de enfermería		
Bradycardia	Disminución de la frecuencia cardiaca de la paciente por debajo de límites normales.	Latidos/minuto	Menos de 60 lat/min. Menos del 20% de la frecuencia cardiaca basal.
Hipotensión	Disminución de la tensión arterial media por debajo de los límites normales	En mmHg (milímetros de mercurio)	Menos del 20% de la presión arterial media basal.
Retención urinaria.	Incapacidad de la paciente para evacuar la orina contenida en la vejiga.		
Mareo	Sensación anómala de movimiento referida por la paciente.		
Hipertensión	Aumento de la presión arterial media por arriba de límites normales.	mmHg	Aumento de más del 20% de la Basal.

XVI. Metodología

Se esperó la aprobación del protocolo por parte del comité de ética del Hospital de la Mujer de Morelia, así como aprobación del jefe de servicio y el titular del curso, se explicó con lenguaje comprensible el procedimiento a las pacientes, se obtuvo su consentimiento informado firmado. Las pacientes que participaron se eligieron de acuerdo a la programación quirúrgica del servicio de ginecología, posteriormente se distribuyeron de manera aleatoria dentro de los dos grupos de estudio.

A su ingreso a sala de cirugía, contando ya con una vía venosa periférica disponible, se tomaron signos vitales basales y se administraron soluciones intravenosas como precarga de 10 a 15 ml/kg.

Con la paciente en posición de decúbito lateral izquierdo, bajo técnica estéril, se colocó catéter peridural y se administró la dosis anestésica con bupivacaína + epinefrina 5 mg/ml en volumen de 15-25 ml y dosis de 75-125 mg, de acuerdo al peso de la paciente + la dosis analgésica considerada en el protocolo de estudio, se esperó el tiempo de latencia requerido para dar inicio al procedimiento quirúrgico una vez que la difusión del bloqueo fue a T4. Se mantuvo monitoreo de signos vitales continuo durante el procedimiento quirúrgico. Todas las pacientes recibieron una dosis única de ondansetrón 8 mg I.V. como antiemético, sin que se administrara ningún otro fármaco para este fin ó como analgésico. La dosis analgésica que se administró junto con el anestésico a través de aguja Touhy (50%) y catéter peridural (50%), de manera aleatoria, se distribuyeron en dos grupos: al grupo 1 se le administró buprenorfina sola a dosis de 300 mcg, al grupo 2 se le administrarán 150 mcg de buprenorfina + clonidina 75 mcg. Posterior al término del procedimiento quirúrgico, se retiró el catéter peridural, pasando a la paciente al área de cuidados post anestésicos.

Se evaluó el tiempo de duración de la analgesia efectiva partiendo del momento de administración de la dosis analgésica cada 4 horas hasta el término de 24 horas mediante la EVA, del mismo modo, se tomaron los signos vitales. Se investigó la presencia de los efectos colaterales ya mencionados ya sea mediante el interrogatorio directo a la paciente o por medio de los registros del personal de enfermería. Se le solicitó al personal de enfermería que avisara al servicio de anestesiología en caso de que la paciente presentara dolor o algún efecto colateral antes de realizar alguna acción en cada caso. Todos los datos se registraron en una cédula personal que se actualizó según lo indicado, cada 4 hrs, para su posterior clasificación y análisis.

XVII. Análisis estadístico

Para comparar el comportamiento de los grupos con respecto al tiempo, se utilizó un análisis de varianza (ANOVA) para un modelo de medidas repetidas (Fleiss, 1986) con dos factores; el factor grupo (con dos niveles: el primero con dosis de buprenorfina sola 300 mcg peridural y el segundo con dosis de buprenorfina 150 mcg + clonidina 75 mcg peridural) y el factor tiempo (con niveles 0, 4, 8,12, 16, 20 y 24 horas). La comparación con otras variables numéricas consideradas en el estudio se comparan con la prueba t-Student. . Los datos obtenidos fueron analizados con el software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), Statistics versión 19, con un nivel de significancia de $\alpha=0.05$.

XVIII. Consideraciones éticas

La presente investigación se rigió por las declaraciones de la Asociación Médica Mundial de Helsinki (1964), con las modificaciones de Tokio (1975), Venecia (1983, Hong Kong (1989), Somerset West (1996) y de acuerdo a las Normas Internacionales para la Investigación Biomédica en Sujetos Humanos en Ginebra (2002) del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas perteneciente a la Organización Mundial de la Salud. Por lo que apegado a los documentos previos se mantuvo total discreción con respecto a los datos generales y los resultados obtenidos en este trabajo así como durante todo el tiempo de la investigación se contemplaron las normas del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud.

Por lo que ningún participante hasta el término del estudio sufrió daño físico ni moral durante el desarrollo de la investigación. Y en caso de ser publicados los resultados se mantendrá el anonimato.

XIX. Resultados

Se incluyeron en el estudio un total de 17 pacientes sometidas a histerectomía total abdominal, en el Hospital de la Mujer de Morelia Michoacán en el periodo de tiempo que abarcó los meses de mayo, junio y julio del 2012. Todas las pacientes recibieron previamente la información clara acerca del procedimiento anestésico a realizar y otorgaron su consentimiento debidamente firmado. Las pacientes fueron distribuidas como estaba planeado en dos grupos: el primero grupo de buprenorfina fue conformado por 9 (n=9) pacientes a las cuales se les administró además de la dosis anestésica una dosis de buprenorfina de 300 mcg por vía peridural administrada junto con el anestésico empleado, el promedio de edad de este grupo fue de 45.2 años, en donde la paciente más joven fue de 39 años y la de mayor edad de 55 años, todas las pacientes cumplieron adecuadamente con todos los criterios de inclusión y una paciente fue eliminada del estudio debido a que se le administró analgésico por vía intravenosa sin que fuera entrevistada previamente para evaluar su y efectos colaterales presentados. El segundo grupo buprenorfina clonidina fue conformado por 8 pacientes (n=8) a las cuales se les administró su dosis anestésica más una dosis de buprenorfina 150 mcg + clonidina 75 mcg por vía peridural, de igual modo administrada junto con el anestésico local; el promedio de edad de este grupo fue de 43.5 años con una edad mínima de 33 años y la máxima de 49 años, de igual modo, todas las pacientes cubrieron los requisitos de los criterios de inclusión y una paciente fue eliminada del estudio por haber recibido dosis analgésica sin previa consulta al servicio de anestesiología. Ninguna de las pacientes requirió de una dosis anestésica suplementaria, por lo que no existió sesgo relacionado con el bloqueo sensitivo. Se tomó como máximo tiempo de analgesia, el momento en el cual la paciente refería un EVA mayor de 5 a 6 puntos y/o solicitara la administración de algún analgésico suplementario. El tiempo máximo de duración de analgesia satisfactoria referida por las pacientes en el grupo buprenorfina fue de 16 horas y la mínima de 8 horas mientras que para el segundo grupo buprenorfina clonidina el tiempo máximo de analgesia fue de 15 horas y el mínimo de 4 horas. En el grupo buprenorfina el efecto adverso que más se presentó fue la náusea en el 87.5% de las pacientes en las primeras 4 horas de la administración de la dosis analgésica, mientras que en el grupo de buprenorfina clonidina el 57.1% de las pacientes presentó este síntoma en el mismo tiempo. Del grupo buprenorfina solo el 12.5% de las pacientes presentó bradicardia, mientras que en el grupo buprenorfina clonidina el 28.5% de las pacientes presentó bradicardia a las 4 horas de la administración de la dosis analgésica, para lo cual se administró una

dosis de atropina 10 mcg/kg con lo que revirtió de manera adecuada en todas las pacientes, mientras que la náusea cedió de manera espontánea y no requirió de tratamiento farmacológico.

Como podemos observar en el cuadro 1 se encontró una significancia marginal para el caso de bradicardia a las 4 horas posquirúrgicas en el grupo de buprenorfina con un valor F de 2.7 dentro de los grados de libertad de 1 a 13 con un Alfa 0.12.

Cuadro 1: ANOVA de comparativo de grupos				
		gl	F	Sig.
Nausea0 * cloniBupre	Inter-grupos	1	.867	.369
	Intra-grupos	13		
Bradicardia0 *CloniBupre	Inter-grupos	1	.867	.369
	Intra-grupos	13		
EVA4 * CloniBupre	Inter-grupos	1	1.384	.260
	Intra-grupos	13		
Nausea4 * CloniBupre	Inter-grupos	1	1.727	.211
	Intra-grupos	13		
Vomito4 * CloniBupre	Inter-grupos	1	.039	.847
	Intra-grupos	13		
Bradicardia4 * CloniBupre	Inter-grupos	1	2.773	.120
	Intra-grupos	13		
Hipotension4 * CloniBupre	Inter-grupos	1	.009	.926
	Intra-grupos	13		
Mareo4 * CloniBupre	Inter-grupos	1	.039	.847
	Intra-grupos	13		
EVA8 * CloniBupre	Inter-grupos	1	7.020	.020
	Intra-grupos	13		
DurAnestesia8 * CloniBupre	Inter-grupos	1	2.400	.145
	Intra-grupos	13		
Nausea8 * CloniBupre	Inter-grupos	1	1.156	.302
	Intra-grupos	13		
Mareo8 * CloniBupre	Inter-grupos	1	.009	.926
	Intra-grupos	13		
EVA12 * CloniBupre	Inter-grupos	1	1.464	.252
	Intra-grupos	11		
DurAnestesia12 * CloniBupre	Inter-grupos	1	.031	.864
	Intra-grupos	11		
Nausea12 * CloniBupre	Inter-grupos	1	.604	.453
	Intra-grupos	11		

Para el caso de la evaluación del dolor mediante la EVA se encontró una significancia para el caso de la escala EVA a las 8 horas en el grupo de clonidina, significancia de valor F de 7 dentro de los grados de libertad de 1 a 13 con una Alfa de 0.02.

Como podemos observar en los cuadros 2 al 5 si comparamos la media de cada una de nuestras variables entre los dos grupos podemos observar que existen diferencias que indican mejores resultados en náusea y bradicardia inmediata al momento de salir de quirófano, sin embargo estos resultados no son significativos, por lo que se sugiere solamente precaución para el clínico. El mismo caso podemos señalarlo en los resultados que obtuvimos a las 8 y 12 horas.

Cuadro 2: Media y desviación estándar a los 0 minutos										
CloniBupre		EVA	Duración Anestesia	Nausea	Vomito	Bradycardia	Hipotensión	Hipertensión	Retención Urinaria	Mareo0
Buprenorfina	Media	.0000	.0000	.0000	.0000	.0000	.0000	.0000	.0000	.0000
	Desv. est.	.00000	.00000	.00000	.00000	.00000	.00000	.00000	.00000	.00000
Clonidina	Media	.0000	.0000	.1250	.0000	.1250	.0000	.0000	.0000	.0000
	Desv. est.	.00000	.00000	.35355	.00000	.35355	.00000	.00000	.00000	.00000
Total	Media	.0000	.0000	.0667	.0000	.0667	.0000	.0000	.0000	.0000
	Desv. est.	.00000	.00000	.25820	.00000	.25820	.00000	.00000	.00000	.00000

Cuadro 3: Media y desviación estándar a los 4 horas										
CloniBupre		EVA	Duración Anestesia	Nausea	Vomito	Bradycardia	Hipotensión	Hipertensión	Retención Urinaria	Mareo0
Buprenorfina	Media	1.2857	4.0000	.5714	.4286	.2857	.1429	.0000	.4286	.0000
	Desv. est.	1.25357	.00000	.53452	.53452	.48795	.37796	.00000	.53452	.00000
Clonidina	Media	.6250	4.0000	.8750	.3750	.0000	.1250	.0000	.3750	.0000
	Desv. est.	.91613	.00000	.35355	.51755	.00000	.35355	.00000	.51755	.00000
Total	Media	.9333	4.0000	.7333	.4000	.1333	.1333	.0000	.4000	.0000
	Desv. est.	1.09978	.00000	.45774	.50709	.35187	.35187	.00000	.50709	.00000

Cuadro 4: Media y desviación estándar a los 8 horas										
CloniBupre		EVA	Duración Anestesia	Nausea	Vomito	Bradycardia	Hipotensión	Hipertensión	Retención Urinaria	Mareo0
Buprenorfina	Media	4.4286	7.5714	.1429	.0000	.0000	.0000	.0000	.1429	.0000
	Desv. est.	1.71825	.78680	.37796	.00000	.00000	.00000	.00000	.37796	.00000
Clonidina	Media	2.5000	8.0000	.0000	.0000	.0000	.0000	.0000	.1250	.0000
	Desv. est.	1.06904	.00000	.00000	.00000	.00000	.00000	.00000	.35355	.00000
Total	Media	3.4000	7.8000	.0667	.0000	.0000	.0000	.0000	.1333	.0000
	Desv. est.	1.68184	.56061	.25820	.00000	.00000	.00000	.00000	.35187	.00000

Cuadro 5: Media y desviación estándar a los 12 horas				
CloniBupre		EVA	Duración Anestesia	Nausea
Buprenorfina	Media	5.6000	11.6000	.0000
	Desv. est.	1.34164	2.30217	.00000
Clonidina	Media	4.7500	11.7500	.1250
	Desv. est.	1.16496	.70711	.35355
Total	Media	5.0769	11.6923	.0769
	Desv. est.	1.25576	1.43670	.27735

XX. Discusión

El dolor es un dato clínico subjetivo que debe ser evaluado mediante la Escala Visual Análoga del dolor, en este sentido, la información que aporta el paciente en cuanto a su estado adquiere la máxima importancia al momento de tomar la decisión de la terapia que se va a utilizar para combatir el dolor postquirúrgico. Desde hace muchos años, se cuenta con métodos efectivos para proporcionar analgesia postquirúrgica en los pacientes sometidos a cirugías extensas con gran dolor en el postoperatorio. Sin embargo, debido a la aparentemente alta incidencia de efectos colaterales, se limita mucho el uso de ciertos analgésicos valorando el riesgo beneficio. En este estudio podemos observar que desde el punto de vista clínico una asociación de fármacos nos ofrece una gran calidad y duración de analgesia postquirúrgica con mínimos efectos adversos. Se observó claramente una menor presencia de náusea y vómito en las pacientes tratadas con la combinación de buprenorfina + clonidina, ya que, aunque se encontró un tiempo de analgesia en general mas corto en este grupo, la incidencia de efectos colaterales fue también significativamente menor.

Ninguna de las pacientes presentó efectos colaterales que pudieran considerarse como graves como pudieran considerarse la bradicardia, hipotensión y depresión respiratoria severas, y en general reportaron encontrarse satisfechas con la relación entre dolor y efectos adversos que presentaron. No hubo pacientes presentaron complicaciones relacionadas con la anestesia o con el procedimiento quirúrgico, en general todas las pacientes iniciaron la deambulaci3n antes de transcurridas 24 horas del postoperatorio, lo que podemos asociar a una tolerancia rápida de la vía oral y una recuperaci3n más rápida, con una estancia hospitalaria máxima de 48 horas.

Todavía después de la salida del estudio, tras la administraci3n de analgésicos por vía oral, las pacientes reportaron un control del dolor muy aceptable, lo que les permitía realizar sus actividades y necesidades básicas sin la ayuda de un familiar.

A pesar de tener resultados tan claros en el ámbito clínico, no se encontró alguna diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la presencia de hipotensi3n, hipertensi3n, retenci3n urinaria y mareo por lo que no se puede establecer una relaci3n causa efecto en ninguno de los dos grupos de estudio. Este resultado puede ser consecuencia de una N demasiado baja.

XXI. Conclusiones

En la actualidad existen múltiples esquemas de tratamiento del dolor postoperatorio, así como varias vías de administración, sin embargo, la vía peridural sigue siendo considerada por muchos como la ideal para este fin. Muchos han dejado de utilizar algunos fármacos como la buprenorfina y la clonidina, por la aparente mayor incidencia de efectos colaterales entre los que destacan la náusea, el vómito, la bradicardia y la depresión respiratoria. Se encontró en este estudio que puede encontrarse clínicamente justificado el uso de estos fármacos en cirugía altamente invasiva, ya que la incidencia de efectos colaterales fue baja y se encontró un grado de satisfacción de las pacientes adecuado en cuanto al dolor.

Cabe señalar que las dosis empleadas de clonidina en este estudio con la finalidad de potencializar el efecto analgésico del opioide pueden ser consideradas como bajas, ya que en la literatura se refiere el uso de dosis mucho más altas, por lo que el presente estudio es totalmente susceptible de ser perfeccionado y ampliado con la finalidad de dejar más en claro una relación causa efecto en el uso de una terapia combinada como analgésico postquirúrgico.

Debe considerarse también, que en ambos grupos el grado de satisfacción referido por las pacientes en cuanto al perfil analgesia-efectos colaterales fue bueno, por lo que podemos seguir considerando la administración de analgesia post-quirúrgica por la vía epidural como una de las opciones más eficaz y segura con la que contamos en la actualidad.

XXII. Limitaciones

Debido al desabasto de medicamentos en la unidad, se decidió cambiar el uso de ropivacaína como anestésico local en este estudio por la bupivacaína, ninguna de las pacientes refirió dolor durante el procedimiento quirúrgico y no necesitaron de alguna dosis suplementaria de anestésico, por lo que puede considerarse el cambio de medicamento como irrelevante.

Sin embargo, debe considerarse la necesidad de ampliar el presente estudio, el número de pacientes que se tomaron en cuenta puede ser considerado bajo, lo que establecería una limitante en cuanto a su confiabilidad.

Durante el procedimiento quirúrgico y antes de su pase a la unidad de cuidados post-anestésicos, se administró una dosis profiláctica antiemética consistente en ondansetrón 8 mg I.V. ó dexametasona 8 mg I.V. de acuerdo a la disponibilidad de los fármacos, lo que pudo generar un sesgo.

XXIII. BIBLIOGRAFIA

1. Ramírez A. Calix-Perato E. Meneses E. Burkle J. Experiencia con Buprenorfina epidural para el control del dolor después de cirugía abdominal mayor. *Rev. Mex Anest*, 1994, (17), p 18-21.
2. Domech A. García G. Ropivacaína Versus Bupivacaína en Anestesia Epidural para Histerectomía Abdominal. *Rev. Cub Anest y Re.* 2004, año 3 (3) p 13-25.
3. Filos K. Goudas L. Patroni, O. Polyzou, V. Hemodynamic and Analgesic Profile after Intrathecal clonidine in Humans. *Rev Anesthesiology*, 1994, (81), p 591-601
4. Cadavid A. Analgesia Opioide en el Postoperatorio. *Rev. Col. Est. Dolor.* 2009. P.45-66.
5. Jáuregui L. Cruz T. Zaragoza J. C. Manual de Anestesia. Ed. Manual Moderno 2001 p 121-34. 238.
6. Nava E. Hernández P. Jiménez J. Blanco J. Dickter S. Uso de Opioides en la Analgesia Epidural Postoperatoria. *Rev. Mex. Anest.* 1995. 18. P.216-222.
7. Olivero Y. Muñoz J. Sánchez J. González P. Utilidad de la clonidina por vía peridural en anestesiología. *Rev Med Hosp Gral Mexico.* Vol 63 (4). Oct-dic 2000. P 261-66.
8. Aldrete J. Paladino M. Farmacología Para Anestesiólogos Intensivistas Emergentologos y Medicina del Dolor Edit Corpus. 2007. p 225-33
9. Peña A. Olvera G. Castillo G. Silva A. Comparación de Tres Grupos Sometidos a Analgesia Postoperatoria en Infusión Peridural Continua. *Rev. Mex Anest.* 2002 (25) p 247-51.
10. Robles A. Dosta J. López de los Santos M. Eficacia y Seguridad de Buprenorfina Epidural Vs Nalbufina SP Epidural Para El Control Del Dolor Postoperatorio En Pacientes Con Cesárea. *Rev. Mex Anest* 1998 vol. 10, (6)
11. Sylvie M. Francis M. Levron J. Vodinh J. Effect of Epidural Clonidine on Analgesia and Pharmacokinetics of Epidural Fentanyl in Postoperative Patients. *Anesthesiology* 1991 (75) pp 420-425.
12. Mugabure B. Echaniz E. Marín M. Fisiología y Farmacología Clínica de los Opioides Epidurales e Intratecales. *Rev. Soc. Esp. Dolor.* 2005. 12. P. 33-45.

13. Smerilli A. Sacot N. Anestésicos Locales: Historia, Acción Farmacológica, Mecanismos de Acción, Estructura Química y Reacciones Adversas. Rev. Fac. Od. UBA. 2004. 19. (46) P. 19-24.
14. Gonzalo V. Rivera M. Pérez M. López A. Maluff A. Historia de la Raquianestesia y de la Anestesia Epidural en España. Arch. Esp. Urol. 2007. 8. (60) P.973-978.
15. Azevedo T. Cerqueira J. Clinical Evaluation of clonidine associated to Ropivacaine for Epidural Anesthesia. Rev. Bras Anesthesiol 2002, año 52, (4) p 410-19
16. De Kock M. Gautier P. Paulopoulou A. Jounniaux M. Epidural Clonidine Or Bupivacaíne as the Sole Analgesic Agent During and After Abdominal Surgery.
17. Carranza J. Pérez R. Alfa 2 por Vía Peridural en el Control del Dolor Obstétrico. Rev. Mex. Anest. 1996. 1. (19). P.16-19.
18. Aguado O. Yera J. Cabrera C. Efectos Analgésicos de la Clonidina Epidural en Cirugía de Tórax. Rev. Cub. Anest. Rean. 2003. 2. (2). P.6-11.
19. Morgan G. Mikhail M. Murray M. Anestesiología Clínica 4ª ed. Edit. Manual Moderno. 2007. p 257-68, 285-316.

XXIV ANEXOS

**SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE MICHOACAN
HOSPITAL DE LA MUJER MORELIA MICHOACAN.
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E VIVESTIGACION
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA**

**BUPRENORFINA VS CLONIDINA-BUPRENORFINA PERIDURAL EN HISTERECTOMIA TOTAL
ABDOMINAL EN EL HOSPITAL DE LA MUJER DE MORELIA MICHOACAN.**

INVESTIGADOR RESPONSABLE: Dr. Luis Antonio Calderón Gallardo.

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Morelia Mich., a _____

Por medio de la presente _____ doy mi consentimiento para participar en el proyecto de investigación titulado “Analgésia postquirúrgica con Buprenorfina Vs clonidina-buprenorfina en histerectomía total abdominal en el hospital de la mujer de Morelia Michoacán”.

Declaro que se me ha explicado de manera clara y sencilla el procedimiento que consiste en la administración de anestesia regional mediante bloqueo peridural y la administración de anestésico local más alguno de los esquemas de analgesia que se pretende estudiar, así como los riesgos que esto con lleva como lo son anafilaxia, punción accidental de la duramadre bloqueo espinal total, inyección intravascular, complicaciones neurológicas y que en caso de que esto ocurra se me dará el tratamiento más adecuado sin ningún costo extra por la atención. Se me hizo la aclaración de que mi participación en el estudio es totalmente libre, sin ningún tipo de presión, así como la permanencia en el mismo. Se me dio la seguridad de que cualquier dato que pueda considerarse como personal y/o privado, será manejado con plena confidencialidad.

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA DEL INVESTIGADOR

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ESTUDIO COMPARATIVO DE BUPRENORFINA SOLA Y BUPRENORFINA + CLONIDINA EN HISTERECTOMIA TOTAL ABDOMINAL.

Paciente No. _____

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

No DE EXPEDIENTE: _____ EDAD: _____

PESO: _____ TALLA _____ IMC _____

ASA: _____ RIESGO Qx ANESTESICO: _____

HORA DE INICIO DE ANESTESIA: _____

HORA DE INICIO DE CIRUGIA _____

DURACION DE PROCEDIMIENTO Qx: _____

DOSIS ANESTESICA ADMINISTRADA: _____

ESPACIO DE COLOCACION: _____ NIVEL ANESTESICO: _____

HORA DE ADMINISTRACIÓN DE DOSIS ANALGESICA: _____

DOSIS ANALGESICA ADMINISTRADA: _____

VARIABLE	0 HRS	4 HRS	8 HRS	12 HRS	16 HRS	20 HRS	24 HRS
EVA							
DURACION DE ANALGESIA							
NAUSEA							
VOMITO							
BRADICARDIA FC.							
HIPOTENSION T/A							
HIPERTENSION T/A							
RETENCION URINARIA							
MAREO							