

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LA ANALGESIA EPIDURAL MULTIMODAL POSTOPERATORIA CON  
BUPIVACAÍNA-DEXMEDETOMIDINA-MORFINA VS. BUPIVACAÍNA-MORFINA EN PACIENTES  
SOMETIDOS A HISTERECTOMÍA ABDOMINAL.

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

P R E S E N T A  
DR. JHON JAIRO HERNANDEZ ARIAS

ASESOR:

---

PAULINA GONZÁLEZ NAVARRO

México 2014



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.

## **AUTORIZACIÓN DE TESIS**

---

**Dr. Francisco Javier Yáñez**

Jefe del Servicio de Anestesiología del  
Hospital General de México.

### **Asesora de Tesis**

---

**Dra. Paulina González Navarro**

Médico adscrito al servicio de Ginecología y Obstetricia del  
Hospital General de México.

### **Investigador Asociado**

---

**Dra. Laura Silba Blas**

Médico adscrito al servicio de quirófanos centrales del  
Hospital General de México.

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por permitirme llegar hasta este punto en mi vida personal y profesional.

En especial y con mucho cariño a mis padres, que me han apoyado en cada momento mis propuestas y decisiones, a pesar de no ser siempre las mejores. Por inculcarme el deseo de superación y ayudarme a conseguir mis metas. A ti mamá por ser mi más grande ejemplo de amor, esfuerzo y tenacidad. A ti papá por ser siempre mi inspiración. ¡Mil gracias! Sin ustedes no lo habría logrado. ¡Los amo!

A mi hermana Olga Cecilia Hernández, que aunque ella no crea me ha enseñado muchas cosas en la vida, eres la mejor hermana del mundo.

A mis sobrinos Odair y Oriana Amaris los amo.

A la Dra. Paulina González Navarro, por permitirme trabajar con ella en este proyecto. Gracias doctora por su amistad y todas sus enseñanzas.

## CONTENIDO

|  |    |
|--|----|
| AGRADECIMIENTOS  |    |
| RESUMEN  | 6  |
| CAPITULO I   |    |
| 1.1 Antecedentes   | 7  |
| 1.2 Analgesia Epidural Continua                                    | 7  |
| 1.3 Farmacos Epidurales  | 8  |
| 1.3.1 Anestésicos Locales  | 8  |
| 1.3.2 Opioides   | 8  |
| 1.3.3 Agonista Alfa 2  | 10 |
| 1.4 Complicaciones de la analgesia epidural continua               | 11 |
| 1.4.1 Alteraciones de la sensibilidad                              | 12 |
| 1.4.2 Alteraciones motoras   | 12 |
| 1.5 Escalas de medición para evaluar el dolor agudo postoperatorio | 13 |
| 1.5.1 Escala verbal análoga  | 13 |
| 1.6 Bombas de infusión elastoméricas                               | 13 |
| 1.7 Histerectomía abdominal total                                  | 13 |
| CAPITULO II  |    |
| 2.1 Planteamiento del problema                                     | 14 |
| 2.2 Justificación  | 14 |
| 2.3 Hipótesis  | 14 |
| 2.4 Objetivos  | 14 |
| CAPITULO III   |    |
| 3.1 Metodología  | 15 |
| 3.2 Tipo y diseño del estudio                                      | 15 |
| 3.3 Población y tamaño de la muestra                               | 15 |
| 3.4 Criterios de inclusion   | 15 |
| 3.5 Exclusión  | 15 |
| 3.6 Eliminación  | 15 |
| 3.7 Definición de las variables                                    | 16 |

|  |    |
|--|----|
| 3.8 Procedimientos                     | 17 |
| 3.9 Cronograma de actividades          | 18 |
| 3.10 Análisis estadístico              | 18 |
| 3.11 Aspectos éticos y de bioseguridad | 18 |
| 3.12 Relevancias y expectativas        | 18 |
| 3.13 Recursos disponibles              | 18 |
| <br>                                   |    |
| CAPITULO IV                            |    |
| 4.1 Resultados                         | 19 |
| 4.2 Discusión                          | 20 |
| 4.3 Conclusión                         | 21 |
| <br>                                   |    |
| ANEXOS                                 | 22 |
| <br>                                   |    |
| BIBLIOGRAFÍA                           |    |

## **RESUMEN**

La Analgesia Epidural Multimodal para el control del dolor postoperatorio, se ha venido desarrollando con el fin de modificar las alteraciones adversas neuroendocrinas y sistémicas observadas después de una cirugía mayor. Esta técnica de analgesia se lleva a cabo con el uso simultáneo de anestésicos locales, fármacos adyuvantes (opioides, alfa 2 agonistas,) o bien con una combinación de ellos en solución que se mantiene a concentraciones analgésicas y se administra de forma continua con una velocidad de infusión entre 2-10 ml/h, por medio del uso de bombas elastoméricas a través del catéter epidural. Objetivo: Este proyecto pretende comparar y evaluar la eficacia y seguridad de dos esquemas de analgesia en infusión epidural postoperatoria. Metodología. Previo consentimiento informado y aprobación del comité de ética e investigación se realizará un estudio experimental, prospectivo, longitudinal, aleatorizado y doble ciego de los pacientes que serán sometidos a tratamiento quirúrgico histerectomía abdominal en la Unidad de gineco-obstetricia del Hospital General de México. Se formaran dos grupos de 44 pacientes cada uno, de sexo femenino con edad mayor de 30 años, evaluados con ASA II-III, ambos grupos serán sometidos a bloqueo mixto. Al Grupo A se le administrara analgesia peridural postoperatoria con bupivacaína + morfina + dexmedetomidina y al Grupo B bupivacaína + morfina. En ambos grupos la velocidad de infusión epidural será de 5 ml/hora. Posteriormente se evaluara el dolor con la escala de EVA (Escala Verbal Análoga) y efectos secundarios al egreso de recuperación y a las 24 postquirúrgico. Las variables en estudio serán sometidas a medidas de tendencia central y de dispersión, las variables demográficas se presentaran en tablas de contingencia, la estadística inferencial se realizará con T de student. Resultados Se espera que el esquema de analgesia multimodal en el grupo A alivie mejor el dolor postquirúrgico en la mayoría de los pacientes sometidos a histerectomía abdominal con menos efectos secundarios.

**Palabras claves:** Histerectomía abdominal, Analgesia Multimodal Epidural, Bomba elastomérica.

## **ANTECEDENTES**

Dolor Postoperatorio: Durante las últimas dos décadas, el control eficaz del dolor postoperatorio se ha convertido en una parte esencial de los cuidados perioperatorios, ya que existe una evidencia <sup>1,2,3</sup> cada vez mayor de que su adecuado control, junto a otros factores como la movilización y nutrición precoces, no sólo aumenta el confort y la satisfacción de los pacientes, sino que además contribuye a disminuir la morbilidad postoperatoria por complicaciones cardiopulmonares, tromboembolias e infecciosas, disfunción cerebral, parálisis gastrointestinal, náuseas, vómitos, fatiga cursando con una convalecencia prolongada y en algunos casos reducir la estancia hospitalaria.

Estos hechos están en relación con la respuesta del organismo frente a la agresión quirúrgica, que induce cambios en los sistemas metabólico y neuroendocrino, además de alteraciones en la función de diferentes órganos (sobre todo pulmón y corazón). Entre otros cambios, se produce un aumento de la secreción de hormonas catabólicas, una disminución de la secreción de hormonas anabólicas, la activación del sistema autonómico simpático, una disminución de la función pulmonar, modificaciones en la función gastrointestinal (íleo, náuseas, etc.), alteraciones de la hemostasia que favorecen la trombosis, pérdida de tejido muscular, inmunosupresión y ansiedad, entre otras. Los mecanismos que inician estas reacciones se originan a partir del estímulo neural aferente procedente del área quirúrgica, que induce alteraciones locales así como respuestas humorales generalizadas (liberación de citoquinas, complemento, metabolitos del ácido araquidónico, óxido nítrico y radicales de oxígeno libre, endotoxinas, etc.) que afectan a la mayor parte de sistemas del organismo.

### **Analgesia Epidural Continua**

La Analgesia Epidural se ha venido desarrollando desde principios de 1980 para controlar el dolor postoperatorio con el fin de modificar las alteraciones adversas neuroendocrinas y sistémicas observadas después de una cirugía mayor. Esta técnica de analgesia básicamente se ha empleado con anestésicos locales, la tendencia actual es asociar los anestésicos locales con fármacos como opioides y alfa 2 agonistas para disminuir la dosis de cada uno de ellos, multiplicar el efecto analgésico y a su vez disminuir los efectos secundarios asociados a estos mismos.

La Analgesia Epidural Multimodal Continua se define entonces como la analgesia proporcionada a través de un catéter insertado en espacio epidural por el cual se administran fármacos que disminuyen el dolor.<sup>14</sup>

La técnica de analgesia epidural multimodal continua se realiza con una gran variedad de opciones incluidas la elección y dosis de agentes analgésicos, la localización de la colocación del catéter epidural; así como, el inicio o duración del uso en el periodo postoperatorio <sup>14</sup>. Es importante remarcar que la incorrecta elección de algunas de las opciones anteriores lleva a un fracaso en la analgesia y la presencia de complicaciones de la técnica.

## FARMACOS EPIDURALES.

**Anestésicos locales:** actúa bloqueando los canales de sodio de las neuronas, cuya localización de acción en el espacio epidural no se ha precisado, pero se encuentra en las raíces nerviosas espinales, el ganglio dorsal de la raíz o bien la misma medula espinal; se utilizan en la analgesia epidural continua con excelentes resultados en combinación con analgésicos opioides, no así como único elemento de la infusión epidural debido a la significativa tasa de fallo y a la relativamente alta incidencia de hipotensión y bloqueo motor. 14 Los que más frecuentemente se utilizan para este propósito son Bupivacaína y Ropivacaína a concentraciones analgésicas 0.0625-0.125% y 0.1- 0.2% respectivamente, la tendencia actual es utilizar los anestésicos locales diluidos asociados con opioides y/o alfa 2 agonistas para potencializar el efecto analgésico y disminuir sus efectos adversos propios de este grupo de medicamentos.

### Opioides

La administración de opioides en el espacio epidural permite su unión a los receptores pre y postsinápticos de la sustancia gelatinosa del asta dorsal medular; hay un elevado número de receptores opioides en esta localización, siendo la mayoría receptores  $\mu$ , seguidos de  $\kappa$  y  $\delta$ . La activación de los receptores  $\mu$  produce analgesia supraespinal y espinal, depresión respiratoria y bradicardia; los receptores  $\kappa$  median analgesia espinal y sedación; mientras que los receptores  $\delta$  participan en la analgesia supraespinal y espinal. Cuando los administramos se interrumpe la transmisión nociceptiva y no hay bloqueo simpático ni motor.

Tras su administración epidural se distribuye hacia la circulación sistémica o bien cruzan las meninges y LCR para acceder a la médula espinal; el paso del opioide hacia la circulación o LCR y su biodisponibilidad en el sitio efector depende fundamentalmente de la liposolubilidad.

Esto crea cierta controversia, los opioides lipofílicos (p. ej., fentanilo o sufentanil) sugieren más analgesia sistémica; mientras los hidrofílicos (p. ej., morfina, hidromorfona) más analgesia espinal y se consideran "gold-standard" en analgesia epidural continua.<sup>15</sup> Ver Tabla 1 de selectividad de los opioides a nivel medular y ver las dosis de opioides epidurales en la tabla 2.

El inicio de la analgesia es más rápido cuanto más liposoluble es el opioide; sin embargo, la duración de acción es menor. Una vez que los opioides hidrosolubles se encuentran en el LCR, se favorece la difusión rostral y se expone al paciente al riesgo de depresión respiratoria tardía, pero por otro lado este hecho puede ser una ventaja si el catéter epidural se encuentra a nivel de las raíces nerviosas donde se desea bloquear la nocicepción.

La farmacocinética epidural se modifica según las características físico-químicas del opioide y también depende del nivel de administración (lumbar, torácica y cervical)

| <b>Tabla 1. Grado de selectividad medular de los opioides al receptor <math>\mu</math> y kappa</b> |           |              |
|--|-----------|--------------|
| <b>Opioides</b>  | <b>MU</b> | <b>KAPPA</b> |
| Morfina  | Alta      | Baja         |

| <b>Tabla 2. Dosis de opioides epidurales</b>   |                               |                                  |
|--|-------------------------------|----------------------------------|
| <b>Fármaco</b>   | <b>Dosis única epidural x</b> | <b>Infusión única epidural x</b> |
| Morfina  | 1-5 mg                        | 0.1-1mg/hr                       |
| X Las dosis están basadas en el uso de opioides solos. Las unidades varían entre los agentes (mg frente mcg) 8 |                               |                                  |

### **Morfina Epidural**

Se considera el estándar de oro de este grupo de fármacos para administración epidural ya que es un opioide hidrofílicos que penetra lentamente hasta la medula espinal, el flujo de líquido cerebroespinal (LCE) causa distribución del fármaco del espacio subaracnoideo al cerebro y persiste por periodos prolongados. En la siguiente tabla se muestra el volumen de distribución (Vd) de los opioides en el espacio epidural.

| Fármaco (ml) | Vd Liq. Cerebroespinal | Vd Medula espinal | Vd epigrasa |
|--------------|------------------------|-------------------|-------------|
| Morfina      | 3                      | 7.9               | 45          |

|         | Pka | Peso Molecular | Solubilidad en lípidos |
|---------|-----|----------------|------------------------|
| Morfina | 7.9 | 285            | 1.42                   |

La morfina epidural aparece en el LCE a los 15 minutos, pero su concentración pico en el LCE es 90-120 minutos, su vida media de eliminación es de 2-4 horas, el 50% de la morfina administrada desaparece de LCE a las 12 horas; su biodisponibilidad epidural es de 2-3.6%. La dosis de bolo es de 1-4mg (20-50mcg/kg) y de infusión de 25-50 mcg/ml a ritmo de 5-10ml/hora. Ver la siguiente tabla de dosis de opioides espinales, su tiempo de inicio y duración de la analgesia por vía epidural.

|         | Vía peridural | Vía intratecal | Tiempo de inicio | Dura. analgesia |
|---------|---------------|----------------|------------------|-----------------|
| Morfina | 1-3mg         | 100-500mcg     | 60-90min         | 12-24 horas     |

## **Efectos secundarios de los opioides por vía peridural**

Son bien conocidos los efectos secundarios clásicos de los opioides epidurales, como son:

El prurito tuvo una incidencia de 14.7%(se puede tratar con naloxona y antagonistas selectivos de los receptores serotoninérgico tipo 3).<sup>10</sup>

Nausea 25.2% (más alto con analgesia controlada por el paciente).

Vomito en un 20.2% (el cual fue más frecuente en pacientes femenino 34.2%) independientemente de la técnica analgésica.

La retención urinaria se presentó en un 23.0% de los pacientes, La analgesia peridural fue asociada con la mayor incidencia de retención urinaria, sin embargo depende de la mezcla de técnicas y analgésicos utilizados.<sup>10</sup>

Depresión respiratoria, se presenta con una incidencia perioperatorio de 0.1-15, independientemente de la vía de administración .<sup>(10,12)</sup>. Todos los opioides que estimulan el receptor  $\mu$ , pueden provocar una depresión respiratoria dependiente de las dosis en humanos, sobre todo debido a un efecto en los centros respiratorio del tronco del encéfalo.<sup>13</sup> se ha observado que reducen significativamente el efecto estimulador que ejerce el CO<sub>2</sub> en la ventilación, además de que el umbral de apnea y la PCO<sub>2</sub> tele espiratoria en reposo están aumentados.

La máxima depresión respiratoria tras una dosis analgésica de morfina se alcanza entre 5 a 10 min. El tratamiento habitual de la depresión respiratoria inducida por los opioides peridurales es la naloxona de 1 a 4 mcg/kg/hr en perfusión por vía intravenosa.

Ocasionan bradicardia secundaria a la estimulación del núcleo ventral del vago, aunque también puede influir el bloque de los efectos simpáticos. Así mismo se ha descrito el efecto directo de los opioides en las células marcapasos cardiacas. La morfina reduce el tránsito de Ca<sup>2+</sup>, pero no la contracción cardiaca y aumenta la sensibilidad de los miofilamentos al Ca<sup>2+</sup> a través de una acción mediada por el receptor delta, de los opioides que se expresa en el corazón.<sup>(14)</sup>

Retención urinaria, se define como la acumulación de más de 600ml de orina en la vejiga urinaria asociado a la imposibilidad del vaciamiento de la misma, la incidencia es del 4.7% en hombre y del 2.9% en mujeres y se incrementa hasta 2.4 veces en pacientes mayores de 50 años de edad (esto en relación con la degeneración neuronal progresiva).<sup>16</sup>

La naloxona ha demostrado que revierten los efectos uro-dinámicos asociados con opioides peridurales.

## **Agonista Alfa 2**

La dexmedetomidina es el prototipo altamente selectivo de agonistas alfa 2, con una selectividad de aproximadamente ocho veces más en comparación con clonidina, este fármaco relativamente nuevo aprobado a finales de 1999 por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para el uso de los seres humanos, La dexmedetomidina es un agente sedante útil con propiedades analgésicas, la estabilidad hemodinámica y la capacidad de recuperar la función respiratoria en pacientes ventilados mecánicamente para facilitar el destete precoz actualmente se está

utilizando dexmedetomidina peridural para mejorar la calidad del bloqueo peridural a una dosis de 2mcg/kg.

### **Mecanismo de Acción**

$\alpha$  2 agonistas producen efectos clínicos después de la unión a proteína G acoplados a la proteína  $\alpha$  2-AR, de los cuales hay tres subtipos ( $\alpha$  2<sup>a</sup>, 2B  $\alpha$ ,  $\alpha$  y 2C) con cada uno con diferentes funciones fisiológicas y actividades farmacológicas. Estos subtipos de receptores se encuentran por doquier en los sistemas nerviosos central, periférico y autónomo, así como en los órganos vitales y vasos sanguíneos. La dexmedetomidina es de 8 a 10 veces más selectivo hacia  $\alpha$  2-AR que la clonidina. Ni clonidina ni dexmedetomidina es totalmente selectivo para uno cualquiera de los subtipos  $\alpha$  2-AR, pero la dexmedetomidina parece tener mayor  $\alpha$ 2A-AR y  $\alpha$  2C-AR afinidad que la clonidina. 6

### **Analgesia Regional**

La naturaleza altamente lipófila de la dexmedetomidina permite la absorción rápida en el líquido cefalorraquídeo y la unión a  $\alpha$  2-AR de la médula espinal para su acción analgésica. Se prolonga la duración de ambos bloqueo sensorial y motora inducida por los anestésicos locales con independencia de la vía de administración (por ejemplo, epidural, caudal, o de la médula). También la dexmedetomidina cuando se une al receptor  $\alpha$  2-AR reduce la transmisión de las señales nociceptiva como las originadas por la sustancia P. Algunos autores reportan significativo efecto y por lo tanto ahorro de opiáceos además de ser útil en el tratamiento del dolor neuropático refractario. 6

### **Complicaciones de la analgesia epidural continúa**

Las complicaciones potenciales de esta técnica podrían disminuir su aceptación. Esta se ha descrito principalmente como lesión neurovascular durante la colocación de catéter epidural y reacción adversa a los fármacos analgésicos epidurales. 17

Dentro de las complicaciones se han descrito meningitis, absceso epidural y hematoma epidural con una frecuencia baja; esto se ha relacionado con punción dural, septicemia, catéter epidural por tiempo prolongado, técnica no estéril de colocación de catéter y uso asociado de anticoagulante. 17 sin embargo estas complicaciones debido a su cuadro clínico son diagnosticadas y referidas para su tratamiento; no sucede así, con los síntomas transitorio neurológicos descritos como alteraciones sensoriales y/o motoras.

La incidencia de parestesia con catéteres espinales (33%) fue reportada por Dripps en 1950; así como alta incidencia de trauma nervioso y el potencial neurotóxico de los Anestésicos Locales. Rayne sugirió que el potencial neurotóxico de estos agentes asociado con anestesia espinal continua puede resultar dañino por exponer al tejido neural por tiempo prolongado o en dosis repetidas (sobre todo cuando se utilizan soluciones concentradas) de anestésicos locales. 18 actualmente se acepta que todo los anestésicos locales puede ser neurotóxica per se y pueden producir cambios estructurales y funcionales persistentes aun a dosis terapéuticas. Por décadas han sido

reconocidas el síndrome de cauda equina, aracnoiditis adhesiva, meningitis aséptica como complicaciones de la anestesia espinal en general (epidural o intratecal). La neurotoxicidad se confina al sitio o región neural donde se administra el fármaco; debido a esto la evaluación no incluye pares craneales porque solo estamos administrando anestésicos locales en nervio raquídeos.

### Alteraciones de la Sensibilidad

En el entendido de que una lesión mecánica o química nos conduce a una inflamación local de las raíces nerviosas posteriores y esta es capaz de producir dolor por irritación de las fibras que transmiten el dolor; también la irritación provoca otros cambios sensitivos del tipo de las parestesias, que describiremos en la tabla 3. 19 Estas pueden o no estar acompañadas de bloqueo motor.

| Tabla 3              | Cambios sensitive   |
|----------------------|---|
| <b>Parestesia</b>    | Sensación espontanea de hormigueo, cosquilleo o toque eléctrico         |
| <b>Hiperestesia</b>  | Sensación en que los estímulos táctiles se aprecian de forma exagerada. |
| <b>Hipoestesia</b>   | Disminución de la sensibilidad a estímulos táctiles.                    |
| <b>Disestesia</b>    | Sensación anormal desagradable dolora.                                  |
| <b>Hiperalgnesia</b> | Respuesta aumentada a un estímulo doloroso                              |
| <b>Alodinia</b>      | Dolor a un estímulos que normalmente no provoca dolor                   |
| <b>Anestesia</b>     | Ausencia completa de todas las formas de sensibilidad.                  |

**Alteraciones motoras.** Se presentan como complicación o efectos colaterales por el uso de anestésicos locales, dependientes de la susceptibilidad individual al fármaco o bien a concentraciones altas del fármaco, su descripción se enuncia en la Tabla 4.

| Tabla 4 | Alteraciones motora                                |
|---------|--|
| 0       | Ausencia de contracción                            |
| 1       | Contracción sin movimiento                         |
| 2       | Movimientos completos sin oposición ni gravedad    |
| 3       | El movimiento puede vencer la acción a la gravedad |
| 4       | Movimiento con resistencia parcial                 |
| 5       | Movimientos con resistencia máxima                 |

## ESCALAS DE MEDICIÓN PARA EVALUAR EL DOLOR AGUDO POSTOPERTORIO

En la cuantificación del dolor siempre hay que intentar utilizar escalas de medida. Éstas nos permiten hacer una valoración inicial y comprobar el efecto de los tratamientos administrados.

No existe una escala perfecta, pero siempre es necesario utilizarlas. Existen varios tipos.

Escalas subjetivas

En estas es el propio paciente el que nos informa acerca de su dolor. Hay varios tipos:

Escalas unidimensionales

- a) Escala verbal simple: dolor ausente, moderado, intenso, intolerable.
- b) Escalas numéricas: de 0 a 10.
- c) Escala analógica visual.
- d) Escala de expresión facial.

La escala numérica verbal consiste en interrogar al paciente acerca de su dolor diciéndole que si 0 es “no dolor” y 10 el “máximo dolor imaginable”, nos dé un número con el que relacione su intensidad, esta es la escala que vamos usar en nuestro trabajo.

En la escala de graduación numérica, el paciente debe optar por un número entre el 0 y el 10 que refleje la intensidad de su dolor; todos los números aparecen encasillados, de manera que lo que deberá hacer es marcar con una “X” la casilla que contiene el número elegido.

La escala analógica visual (VAS) consiste en una línea horizontal o vertical de 10 cm de longitud dispuesta entre dos puntos donde figuran las expresiones “no dolor” y “maximodolorimaginable” que corresponden a las puntuaciones de 0 y 10 respectivamente; el paciente marcará aquel punto de la línea que mejor refleje el dolor que padece.

### Bombas de infusión elastoméricas

Son dispositivos de un solo uso, que permiten la administración de fármacos de manera continua, sencilla y sin necesidad de batería. Ayudan a mantener la velocidad de infusión del fármaco y un nivel de analgesia para el control del dolor agudo postoperatorio. Este dispositivo tiene la desventaja de no contar con un mecanismo para poder administrar un bolo de rescate en los casos que se requieran. Hay de diferentes capacidades y velocidad de infusión (0.5, 2, 5 y 10 ml/hora) y se pueden utilizar por diferentes vías de administración.

**Histerectomía abdominal**, es el procedimiento quirúrgico mediante el cual se realiza extracción del útero a través de una incisión que se realiza a nivel abdominal.

## **Planteamiento del Problema**

En la unidad de ginecología y obstetricia del Hospital General de México la cirugía más cruenta es la histerectomía abdominal total y se realizaron aproximadamente 400 Procedimientos el año 2013. Los cuales se realizan bajo anestesia regional tipo bloqueo mixto. Estas pacientes al ser evaluadas en la sala de cuidados postanestésicos, muchos de ellas presentan dolor postoperatorio de intensidad moderado a severa pero no se cuenta con una estadística en relación a este problema.

Una alternativa para manejar el dolor agudo postoperatorio con mayor eficacia en este grupo de pacientes es la analgesia epidural continua, a base de una combinación de medicamentos con diferentes mecanismos de acción para producir analgesia (analgesia multimodal). Por lo tanto en este protocolo pretendemos evaluar dos esquemas de medicamentos y saber cuál de ellos tiene mayor seguridad y eficacia.

## **Justificación**

El control del dolor postoperatorio ha sido un problema que no se ha podido controlarse desde hace varias décadas, tal es el caso de las pacientes sometidas a Histerectomía total abdominal en la Unidad de Ginecología y Obstetricia del HGM. En nuestro hospital se cuenta con bupivacaína, morfina y dexmedetomidina como parte de los recursos a utilizar para el control del dolor postoperatorio y se espera que con la administración de esta terapia analgésica la mayoría de los pacientes resulten beneficiados con más alivio del dolor y que les brinde un mejor confort con mínimos efectos secundarios importantes; la realización de la Analgesia Epidural Multimodal Continua pudiera favorecer una más pronta recuperación a nuestro paciente y alta hospitalaria 16.

## **Hipótesis**

La administración de analgesia multimodal continua con la combinación de bupivacaína + morfina + dexmedetomidina por vía epidural a través de bombas elastoméricas proporcionara mayor calidad de analgesia postoperatoria y se reducirá la frecuencia de efectos secundarios en la mayoría de los pacientes sometidos a histerectomía abdominal que en aquellos pacientes en los que solo administre bupivacaína + morfina.

## **Objetivo General**

Evaluar a través del escala de EVA el control del dolor post operatorio en los pacientes sometidos a histerectomía abdominal a los cuales se les administre bupivacaína + morfina vs. Bupivacaína + morfina + dexmedetomidina por vía epidural a través de bomba elastomérica, así como la presencia de efectos indeseables.

## **Objetivos Específicos**

- Evaluar la calidad de la analgesia postoperatoria con la escala de EVA.
- Conocer la frecuencia de los efectos secundarios.
- Conocer si se necesita de analgesia de rescate.

## **Metodología**

### **Tipo y diseño del estudio**

Estudio comparativo prospectivo, longitudinal, aleatorio y doble ciego.

### **Población y tamaño de la muestra**

El tamaño de la muestra se determinó utilizando el software estadístico Epidat 3.1 mediante el método de comparación de medias independientes asumiendo varianzas desconocidas pero iguales y una diferencia de medias estandarizada de 0.8 con un nivel de confianza del 95% y una potencia del 80% requiriendo un tamaño de muestra de 25 individuos para cada uno de los 2 grupos a comparar, teniendo un total de 50 pacientes.

### **Criterios de Inclusión**

- Pacientes mayores de 30 años.
- Pacientes estado físico ASA del II-III.
- Pacientes que sean intervenido quirúrgicamente (histerectomía abdominal).

### **Exclusión**

- Pacientes manejados con opioides previamente.
- Pacientes que cursan con inestabilidad hemodinámica, alteración de la coagulación, alteración del estado de alerta o síndrome confusional metabólico.
- Pacientes con neuropatía periférica.
- Paciente con bloqueo AV o bradicardia sinusal.

### **Eliminación**

- Paciente que retiren su consentimiento informado.
- Pacientes que presenten punción advertida de duramadre o anestesia epidural transoperatorio insuficiente (bloqueo fallido).

### Definición de las variables

| <b>Variable dependiente</b>     | <b>Tipo de variable</b>        | <b>Definición Operacional</b>   | <b>Medición</b>                             |
|---------------------------------|--------------------------------|---|---|
| <b>Dosis</b>                    | Cuantitativa continua          | mcgs totales/<br>Tiempo (minutos)/<br>Peso del paciente (kg)/<br>Aclaramiento | mcg/ml/hr                                   |
| <b>Dolor</b>                    | Variable cualitativa ordinal   | Se obtendrá por la escala verbal análoga EVA.                                 | Leve: 1-3<br>Moderado: 4-6<br>Severo : 7-10 |
| <b>Tensión arterial</b>         | Variable cuantitativa continua | Se obtendrá por toma directa con baumanómetro                                 | milímetros de mercurio (mmHg)               |
| <b>Frecuencia cardiaca</b>      | Variable cuantitativa continua | Se obtendrá por palpación del pulso radial.                                   | Latidos por minuto                          |
| <b>Variables independientes</b> |                                |   |   |
| <b>Edad</b>                     | Cuantitativa discreta          | Interrogatorio directo  | Años  |
| <b>Sexo</b>                     | Cualitativa nominal dicotómica | Interrogatorio directo  | Femenino o masculino                        |
| <b>ASA</b>                      | Cualitativa ordinal            | Se obtendrá de la hoja de anestesia.  | Del I al VI                                 |
| <b>Anestésicos locales</b>      | Cualitativa nominal            | se obtendrá de la hoja de anestesia   | Bupivacaina                                 |
| <b>Opioides</b>                 | Cualitativa nominal            | Se obtendrá de la hoja de anestesia   | Morfina                                     |
| <b>Alfa 2 agonista</b>          | Cualitativa nominal            | Se obtendrá de la hoja de anestesia   | Dexmedetomidina                             |

## Procedimiento

Después de que el estudio ha sido aprobado por el comité de ética e investigación del Hospital General de México y obteniendo los consentimientos informados de los pacientes, se asignarán en dos grupos según la tabla de aleatorio, la técnica anestésicas fue estandarizada, ambos grupos recibirán **BLOQUEO MIXTO** (bloqueo subaracnoideo+ bloqueo epidural ), medicación preanestésica con ranitidina 1mg/kg, metamizol 30mg/kg, Metoclopramida 0.1mg /kg, Ondansetron 0.1mg/kg , se monitoriza paciente con EKG, Oximetría de pulso, PANI, se coloca oxígeno suplementario por puntas nasales a 3 litros por minuto, se ubica paciente en decúbito lateral, asepsia en región dorsal lumbar se infiltra espacio L2-L3, se introduce aguja Touhy hasta espacio epidural por técnica de Pitkin, luego a través de la Touhy se introduce la aguja Whitacre # 27, en espacio subaracnoideo hasta obtener líquido cefalorraquídeo y se administra bupivacaina pesada (dosis 100-200mcg/kg) luego se retira aguja Whitacre y a través de la Touhy se introduce catéter al espacio peridural y se fija; Posteriormente se ubica el paciente en decúbito dorsal se mantendrá oxigenación con puntas nasales y se verificará la altura del bloqueo y si es satisfactorio se iniciará la cirugía.

Se administrará la analgesia post operatoria al iniciar el cierre de la pared abdominal, al grupo A se administrará un bolo de bupivacaina isobárica al 0.125% (10ml)+ morfina 30mcg por kilos de pesos + dexmedetomidina 0.5mcg por kilo y al grupo B bupivacaina al 0.125% (10ml)+ morfina 30mcg por kilo de peso de acuerdo con la tabla de aleatorio; la infusión dará inicio inmediatamente después del bolo a través de bombas elastomérica con velocidad de infusión de 5ml por hora con una capacidad de 125ml; las cuales se prepararán para el grupo A bupivacaina al 0.125% más 2.5 mg de morfina (100mcg por hora) más dexmedetomidina 1.5mcg/Kg; al grupo B bupivacaina al 0.125% más 2.5 mg de morfina (100mcg por hora). La escala de EVA se evaluará en 2 momentos, al egresar de la unidad de cuidado post anestésicos luego a las 24 horas posteriores a la cirugía. Si en el momento de la entrevista hay una EVA mayor de 7 se administrará dosis analgésica de rescate (bupivacaina al 0.125% (10ml)+ morfina 40mcg por kilos de peso).

La información recibida se registrará en una hoja de recolección de datos la cual se anexa. Anexo (1)

### **Cronograma de actividades**

| <b>FECHA</b>     | <b>ACTIVIDAD</b>                                      |
|------------------|---|
| <b>Noviembre</b> | Revisión bibliográfica                                |
| <b>Diciembre</b> | Planteamiento del problema y elaboración de hipótesis |
| <b>Enero</b>     | Elaboración de proyecto                               |
| <b>Febrero</b>   | Presentación de proyecto de investigación             |

### **Análisis estadístico**

El análisis estadístico de este estudio se iniciara con estadística descriptiva a través de medidas de tendencia central y dispersión y la comparación de los dos grupos de determinará mediante pruebas estadísticas de chi 2.

### **Aspectos éticos y de bioseguridad**

A los pacientes se les presentas la carta de consentimiento informado (anexo 2), posteriormente al aceptar el protocolo de estudio. Se le realiza escala de EVA, al salir de UCPA luego a las 24 horas posteriores a la cirugía, si el EVA de paciente interrogado sobrepasa a 7 se le aplicara medicamentos para disminuir su EVA.

### **Relevancias y expectativas**

Este proyecto de investigación inicialmente se publicara como tesis y será de utilidad para el servicio de Anestesiología del Hospital General de México para iniciar futuras líneas de investigación y publicar el resultado en algún medio de divulgación científica.

### **Recursos disponibles**

Humanos: Médico Residente de Anestesia.

Medico anesthesiólogo de quirófanos centrales del Hospital General de México.

Materiales: Fármacos con los que cuenta la institución.

Bomba de infusión elastoméricas marca Baxter

Monitor de EKG, PANI y Oximetría de pulso marca Datex.

Instalaciones de quirófanos centrales del Hospital General de México.

### **Recursos a solicitar**

Ninguno

## Resultados

Se estudiaron 50 pacientes de sexo femenino con promedio de edad  $41 \pm 8$ , peso  $55 \pm 6$  y talla  $1.56 \pm 0.16$ , sometidas a Histerectomía Abdominal total bajo anestesia regional tipo mixto (Bloqueo peridural y bloqueo subaracnoideo), se les administro analgesia postoperatoria a través de bombas de infusión elastoméricas y se dividieron en dos grupos de 25 pacientes cada uno; Grupo A analgesia a base de bupivacaina 0.125% + morfina 2.5 mg + dexmedetomidina 1.5 mcg por kilogramos y Grupo B analgesia a base de bupivacaina 0.125% + morfina 2.5 mg. Las variables fueron evaluadas y registradas a su egreso de la UCPA o tiempo 1 y a las 24 horas después de postoperatorio o tiempo 2 (EVA, TA, FC, Nausea, Vomito, Sedación).

La escala de EVA se analizó a través del estadístico T-Student. Encontramos que en el tiempo 1 (al momento del egreso de la unidad de cuidados postanestésicos) la media de EVA fue de 3 para el grupo B (bupivacaina más morfina) y de 0.64 para el grupo A (bupivacaina más morfina más dexmedetomidina) siendo estadísticamente significativo al 95% de confianza ( $p < 0.0001$ ). Los resultados obtenidos en el tiempo 2 la media de EVA fue de 3.1 el grupo B y para el grupo A de 0.54, la diferencia entre ambos grupos fue estadísticamente significativo al 95% de confianza ( $p < 0.0001$ ).

Como se observa en la Tabla 1 la presión arterial sistólica y diastólica fue menor en el tiempo 1 en el Grupo A en comparación con el grupo B; en el tiempo 2 esta variable fueron similares en ambos grupos.

| Variable            | Grupo A     |              | Grupo B      |              |
|---------------------|-------------|--------------|--------------|--------------|
|                     | Tiempo 1    | Tiempo 2     | Tiempo 1     | Tiempo 2     |
| Presión Sistólica   | $95 \pm 21$ | $112 \pm 10$ | $109 \pm 21$ | $114 \pm 11$ |
| Presión Diastólica  | $53 \pm 12$ | $62 \pm 6$   | $61 \pm 1$   | $64 \pm 8$   |
| Frecuencia cardiaca |             | $80 \pm 5$   |              | $76 \pm 8$   |

Tabla 1: Registro de variables cardiovasculares en el grupo A y B al tiempo del cierre de pared abdominal (tiempo 1) y a las 24 horas (tiempo 2).

En cuanto a la náusea no se observó diferencia estadísticamente significativa al 95% de confianza, sin embargo; el  $p$ -value= 0.131 muestra una tendencia a presentar mayor náusea en el grupo B con media de  $0.36 \pm 0.4$  respecto al grupo A media  $0.17 \pm 0.3$ , resultado que pudiera confirmarse con una muestra más grande. Vómito y prurito no se presentó en ambos grupos.

Retención urinaria no fue valorable debido a la presencia de sonda FOLEY durante la evaluación en ambos tiempos.

Durante el estudio también se reportaron paresias en ambos grupos A y B con disminución de la fuerza muscular en miembros, aunque no hubo diferencia estadísticamente significativa en los dos grupos con un valor 95% de confianza; el promedio para el grupo A fue de 0.16 y para el grupo B 0.04 con una  $p$ -value= 0.164 que indica una tendencia mayor para el grupo A, resultado que pudiera confirmarse con una tamaño de muestra mayor.

## DISCUSIÓN

En este estudio se encontró que la edad promedio de las pacientes fue de 41 años con rango de 28 a 64 años; con respecto a la talla y peso sus valores fueron similares en ambos grupos y consideramos no influyeron en el estudio.

Se evaluó la analgesia postoperatoria por vía epidural con el uso de bombas de infusión elastoméricas por 24 horas; el grupo A que recibió bupivacaina 0.125% + morfina 30mcg/kg + dexmedetomidina 1.5 mcg/kg y el grupo B que recibió bupivacaina 0.125% + morfina 30mcg/kg . Y se realizaron dos mediciones tiempo 1 en el inicio del cierre de la pared abdominal y tiempo 2 24 horas después.

La mayoría de los pacientes tuvieron analgesia satisfactoria en el grupo A principalmente en el tiempo 2, ya que los pacientes presentaron EVA promedio de 0.54 en comparación al grupo B con EVA promedio de 3.1, en ambos grupos el control del dolor fue bueno ya que ambos NO requirieron dosis de rescate; sin embargo; el esquema terapéutico de analgesia multimodal con dexmedetomidina demostró ser aún más eficaz para controlar el dolor postoperatorio.

Hay pocos estudios reportados del uso de la dexmedetomidina peridural para analgesia postoperatoria pero Jain D. (18) en su estudio encontró que la analgesia postoperatoria con el uso de dexmedetomidina epidural en bolo a dosis de 2mcg/Kg fue eficaz, resultado similar al de nuestro estudio. Con respecto a los efectos no deseados reporto que la frecuencia cardiaca disminuyó en el grupo de pacientes que recibieron dexmedetomidina en comparación con su grupo placebo (10 ml solución salina); los cambios en la frecuencia cardiaca en nuestro estudio o el grupo que recibió dexmedetomidina tuvo una frecuencia cardiaca de 4 latidos por minuto más en comparación con el grupo que no la recibió probablemente lo atribuimos a que la dosis fue administrada en infusión por 24 horas. De manera similar se comportó la tensión arterial y también coincidimos con el autor Jain D encontró que la tensión arterial era menor en el grupo que recibió dexmedetomidina. Finalmente el grado de sedación en el estudio de dexmedetomidina en bolo demostró cambios clínicamente significativos en comparación con nuestro estudio porque ellos tuvieron en promedio una escala de Ramsay 2 y no se presentó este efecto.

Esta investigación fue útil para demostrar que la dexmedetomidina es un adyuvante eficaz de la analgesia postoperatoria que le provee un mayor confort al paciente durante su estancia intrahospitalaria ya que además de controlar el dolor disminuye el riesgo de efectos secundarios o indeseables.

La tendencia actual y futura para el medico anestesiólogo es evitar que el paciente sufra dolor agudo postoperatorio ya que puede desencadenar una seria de respuesta sistémica como la inflamación, endocrina y metabólica que pueda llegar a ser exagerada y en algunos casos autodestructiva dependiendo del estado clínico del paciente; el control del dolor indirectamente

podría influir en disminuir el riesgo de morbilidad postoperatoria y por consiguiente la rápida recuperación del paciente.

## **CONCLUSIÓN**

En este estudio los resultados fueron los esperados de acuerdo a la hipótesis planteada, concluyendo lo siguiente.

En este estudio la mayoría de los pacientes presentaron analgesia satisfactoria. La utilización de dexmedetomidina como adyuvante en el espacio epidural con bomba de infusión elastomérica para pacientes post-operado de histerectomía abdominal demostró ser una buena alternativa terapéutica cuando se asocia a otros medicamentos ya que reduce en gran medida el dolor en el periodo postoperatorio obteniendo promedio EVA de 0.54 en comparación con el grupo que no recibió la dexmedetomidina con promedio EVA de 3.1; además de obtener baja incidencia de efectos secundarios como náuseas, vómito, sedación, hipotensión o retención urinaria.

## ANEXO 1

### TABLA DE ALEATORIO

|      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 1. A | 2.A  | 3.B  | 4.B  | 5.A  | 6.B  | 7.B  | 8.A  | 9.B  | 10.B | 11.A | 12.A |
| 13.B | 14.B | 15.A | 16.B | 17.A | 18.B | 19.B | 20.A | 21.B | 22.A | 23.B | 24.B |
| 25.A | 26.B | 27.B | 28.A | 29.B | 30.B | 31.A | 32.B | 33.A | 34.B | 35.B | 36.B |
| 37.B | 38.A | 39.A | 40.A | 41.B | 42.A | 43.A | 44.A | 45.B | 46.A | 47.A | 48.A |
| 49.A | 50.A |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |

#### BOMBA ELASTOMERICA:

Grupo A (1) bupivacaina al 0.125% más 2.5 mg de morfina (100mcg por hora) más dexmedetomidina 1.5mcg/Kg

Grupo B (2) bupivacaina al 0.125% más 2.5 mg de morfina (100mcg por hora).

## Anexo 2

### HOJA DE RECOLECIÓN DE DATOS

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

Expediente: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

Pabellón: \_\_\_\_\_

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

Peso ideal: \_\_\_\_\_

Talla: \_\_\_\_\_

Número correspondiente según aleatorio: \_\_\_\_\_

|                             | Tiempo 1 | Tiempo 2 |
|-----------------------------|----------|----------|
| EVA (escala verbal análoga) |          |          |
| Nauseas                     |          |          |
| Vómitos                     |          |          |
| Tensión arterial            |          |          |
| Sedación                    |          |          |
| Frecuencia cardiaca         |          |          |
| Retención urinarias         |          |          |
| Prurito                     |          |          |

### **Anexo 3**

## **HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

### **ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LA ANALGESIA EPIDURAL MULTIMODAL POSTOPERATORIA CON BUPIVACAÍNA-DEXMEDETOMIDINA-MORFINA VS. BUPIVACAÍNA-MORFINA EN PACIENTES SOMETIDOS A HISTERECTOMIA ABDOMINAL.**

1. El presente proyecto corresponde a una investigación con riesgo mayor al mínimo.
  
2. I.- El objetivo del presente estudio es evaluar un tipo de anestesia para aliviar el dolor después de su cirugía; a través de una inyección en su espalda y colocando una manguera muy pequeña en un sitio muy cercano a su médula espinal (espacio epidural) y por esta manguera administraremos medicamentos, con su participación en este estudio nos ayudara a mejorar las alternativas para controlar el dolor en otros pacientes como usted.  
  
II.- Después de que termine su anestesia se formaran 2 grupos de pacientes, a un grupo se le administraran a través de la manguera en su espalda medicamentos llamados bupivacaína + morfina + dexmedetomidina y al otro grupo bupivacaína + morfina. A los 2 grupos se le dejara conectado a la manguera una bomba elastomérica que es un dispositivo parecido a un globo lleno de medicamentos que se va ir vaciando lentamente durante 24 horas, al pasar el medicamento de forma continua se mantendrá mejor controlado el dolor. Usted formara parte de un grupo, y se rá escogido al azar; es decir a la suerte.

**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LA ANALGESIA EPIDURAL MULTIMODAL POSTOPERATORIA CON BUPIVACAÍNA-DEXMEDETOMIDINA-MORFINA VS. BUPIVACAÍNA-MORFINA EN PACIENTES SOMETIDOS A HISTERECTOMIA ABDOMINAL.**

III. Esta combinación de medicamentos a parte de disminuir el dolor o de hacerlo más tolerable, tienen otras ventajas como son: que usted podrá mover y sentir sus piernas rápidamente durante el periodo posterior a la cirugía, el abdomen va a doler menos va a ser capaz de caminar más pronto y esto reduce el riesgo de alguna complicación como la formación coágulos en las piernas.

IV.- Aunque es mínimo, existe el riesgo de que estos medicamentos puedan en un momento dado causar efectos secundarios tales como; sequedad de boca, disminución de los latidos de su corazón y/o de su presión arterial, disminución de su respiración, náusea, vómito y comezón en el cuerpo por lo cual será vigilado y tratado en caso de ser necesario con medicamentos que eviten el vómito, las náuseas y apoyo respiratorio con oxígeno. Generalmente estos efectos secundarios no dejan daños permanentes que requieran indemnización.

V.- Posteriormente le realizaremos una serie de preguntas que nos ayudaran a evaluar el control del dolor durante la administración del fármaco. Se le mostrara un línea marcada del 0 al 10, donde 0 significa "sin dolor" y 10 el dolor más intenso que haya experimentado en su vida, usted nos indicara en esta escala el nivel de dolor que considere tenga en ese momento (antes y durante la administración del medicamento por la manguera en su espalda). En caso de que su dolor no sea controlado administraremos otros medicamentos para aliviarlo, dosis extras de medicamentos por la manguera o bien a través de su vena se le administrara otro medicamento llamado ketorolaco para ayudar aliviar el dolor.

VI.- Usted tiene la garantía de que recibirá respuesta a cada pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos (interrogatorio y exploración física), riesgos, beneficios y otros relacionados con la investigación.

VII.- Tiene la libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio sin que esto afecte su tratamiento o estancia en el hospital.

**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LA ANALGESIA EPIDURAL MULTIMODAL POSTOPERATORIA CON BUPIVACAÍNA-DEXMEDETOMIDINA-MORFINA VS. BUPIVACAÍNA-MORFINA EN PACIENTES SOMETIDOS A HISTERECTOMIA ABDOMINAL.**

VIII.- Se le garantiza que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad.

IX.- Si usted lo desea se le proporcionará información actualizada de los resultados del estudio, aunque este pueda afectar su voluntad para continuar participando.

X.- El estudio no le causará gastos extras ya que el hospital cuenta con todos los recursos.

**Declaro haber leído y comprendido la información presentada en este consentimiento informado y acepto participar en este estudio de manera voluntario**

\_\_\_\_\_ **Nombre,**  
**firma o huella de la paciente o representante legal**

**Nombre, firma, dirección, teléfono y parentesco con la paciente del Testigo 1**

\_\_\_\_\_ **Nombre,**  
**firma, dirección, teléfono y parentesco con la paciente del Testigo 2**

**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LA ANALGESIA EPIDURAL MULTIMODAL POSTOPERATORIA CON BUPIVACAÍNA-DEXMEDETOMIDINA-MORFINA VS. BUPIVACAÍNA-MORFINA EN PACIENTES SOMETIDOS A HISTERECTOMIA ABDOMINAL.**

**Nombre y firma del investigador responsable**

XV.- Para cualquier aclaración en relación a sus derechos como sujeto de investigación puede dirigirse con la Dra. Estela García Elvira, presidente de la Comisión de Ética del Hospital General de México O. D. al tel. 27892000 Ext. 1330, o bien con el investigador responsable de este proyecto Dra. Paulina González Navarro, Médico de Anestesia del Hospital General de México al tel. 27892000, ext. 1154 o al teléfono 5527460688 (24 horas)

Lugar y Fecha \_\_\_\_\_

### Referencias bibliográfica

1. Cameron C., Scout D., McDonald Wendy, et al.: A Review of Neuroaxial Epidural Morbidity. *Anesthesiology* 2007; 106:997-1002.
2. Brull R., McCartney C., Chan V., et al.: neurological Complications After Regional Anesthesia: Contemporary Estimates of risk. *Anaesth Analg* 2007; 104:965-74.
3. Wheatley R., Schug S., Watson D.: Safety and Efficacy of postoperative epidural analgesia. *Br J Anaesth* 2001; 87:47-61.
4. Horlocker T., Abel M., Messick J, et al.: Small Risk of Serious Neurologic Complication Related to Lumbar Epidural Catheter Placement in Anesthetized Patients. *Anesth Analg* 2003; 96: 1547-52.
5. Manpreet Kaur<sup>1</sup>, PM Singh, et al.: Current role of dexmedetomidine in clinical anesthesia and intensive care. *Anesthesia essays and Research*, 2011; volume 5, issue 2, page 128-133.
6. Gerald A. Isenberg, M.D, Anorectal Disease; Guest Editor,. *Clin Colon Rectal Surg* 2011; 24:1–2 pag 41-42.
7. Miller Ronald D., Dolor agudo postoperatorio. *Miller Anestesia*. Sexta edición. Editorial Elsevier; Vol. 2, Capitulo 72, página 2738-2743.
8. Mugabure B, Echaniz E, Marin M. Physiology and clinical pharmacology of epidural and intratecal opioids. *Rev Soc Esp Dolor* 2005; 12:33-45.
9. Dolin SJ, Cashman JN; Tolerability of acute postoperative pain management: nauseas, vomiting, sedation, pruritus and urinary retention. Evidence from published data. *Br J Anaesth* 2005; 95: 584-91.
10. Yavuz Gurkan, Kamil Toker. Prophylactic Ondancetron Reduces the Incidence of Intrathecal Fentanyl-Induced Pruritus. *Anesth Analg* 2002; 95:1763-1766.
11. Ramírez-Guerrero JA, Gutierrez-Sougarret B. Analgesia epidural postoperatoria Estudio comparativo doble ciego entre Fentanil/bupivacaina Vs morfina/bupivacaina. *Rev. Mex Anest* 2006; 29 (1): 15-19.
12. Aragón MC, Calderón E, Pernia A, et al. Analgesia peri-operatoria en cesárea: eficacia y seguridad del fentanilo intratecal. *Rev. Soc Esp Dolor* 2004; 11: 68-73.
13. Nakae Y, Fujita S, Namiki A. Morphine enhances myofilament Ca (2+) sensitivity in intact guinea pig beating hearts. *Anesth Analg* 2001; 92:602-608.
14. McPherson BC, Yao Z. Signal transduction of opioide-induced cardioprotection in ischemia-perfusion. *Anesthesiology* 2001; 94: 1082-1088.
15. David S. Warner, M.D., and Mark A. Warner, M.D. Postoperative urinary retention. *Anesthesiology* 2009; 110: 1139-57.
16. Moraca Robet J., Sheldon David G., Thirlby Richard C. The Role of Epidural Anesthesia and Analgesia in Surgical Practice. *Ann Surg* 2003; 238: 663-673.  
Peyton P. J. Complications of continuos spinal anaesthesia. *Anaesth Intens Care* 1992; 20: 417-438.
17. Peyton P. J. Complications of continuos spinal anaesthesia. *Anaesth Intens Care* 1992; 20: 417-438.
18. Jain D, M.D., Khan RM. Perioperative effect of epidural dexmedetomidine with intrathecal bupivacaine on hemodynamic parameters and quality of analgesia. *South Afr J Anaesth Analg* 2012;18(1):105-109.