



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**SECRETARÍA DE SALUD DE MICHOACÁN  
HOSPITAL DE LA MUJER**

**PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

**ESTUDIO COMPARATIVO DE ANALGESIA INTRATECAL CON BUPRENORFINA 60 MCG MÁS  
BUPIVACAINA HIPERBARICA 10 MG VS CLONIDINA 15 MCS MÁS BUPIVACAINA  
HIPERBARICA 10 MG EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA DE ARTROPLASTIA TOTAL DE  
CADERA EN HOSPITAL DE LA MUJER DE MORELIA, MICHOACÁN.**

**PRESENTA**

**DRA. CHRISTIAN EUNICE HERNÁNDEZ GARCÍA**

**ASESOR DE TESIS**

**DR. RIGOBERTO DE JESÚS GALINDO AGUILAR**

**MORELIA, MICHOACÁN A 16 DE FEBRERO DE 2015.**



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.

**SECRETARÍA DE SALUD DE MICHOACÁN**

**DR. CARLOS EDMUNDO ARANZA DONIZ  
SECRETARIO DE SALUD**

**DR. MARIO ALBERTO MARTÍNEZ ALCANZAR  
JEFE DE ENSEÑANZA ESTATAL**

**DRA. LILIANA OLIVERA ROMERO  
DIRECTORA DEL HOSPITAL DE LA MUJER**

**DR. JULIA ISABEL LÓPEZ BENÍTEZ  
JEFA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

**DRA. BRENDA CLAUDIA MENDOZA SALGADO  
JEFA DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA**

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

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

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

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

## **AGRADECIMIENTOS**

Primeramente a Dios por darme vida y salud, por permitirme lograr mis sueños, por ser bueno conmigo y cuidarme hasta este día.

A mis padres a los cuales amo con todo el corazón Gilberto y Sara, que me han apoyado incondicionalmente en mi carrera y me han enseñado los valores con los que me he conducido en mi andar, a mis hermanos Yuny, Wendy, Yily, que me han inspirado a no darme por vencida en ningún momento.

A mi novio Osvaldo que ha sido mi compañero fiel en esta travesía, que ha sido testigo y ha vivido conmigo siempre incondicionalmente este sueño, comprendiéndome día a día pese a los momentos difíciles.

A mi titular de Tesis y amigo el Dr. Galindo, y a todos mis adscritos y compañeros residentes por dejarme cada uno de ellos excelentes enseñanzas, sin duda, los extrañare.

## Índice

	<b>Contenido</b>	<b>Páginas</b>
I	Índice de figuras y cuadros.....	5
II	Resumen.....	6
III	Abstrac.....	7
IV	Abreviaturas.....	8
V	Glosario.....	9
VI	Introducción.....	10
VII	Antecedentes.....	11
VIII	Marco teórico.....	12
IX	Justificación.....	17
X	Planteamiento del problema.....	18
XI	Pregunta de investigación.....	19
XII	Hipótesis.....	20
XIII	Objetivo.....	21
XIV	Material y Métodos.....	22
XV	Criterios de selección.....	23
XVI	Descripción de variables.....	24
XVII	Metodología.....	25
XVIII	Análisis estadístico.....	26
XIX	Consideraciones éticas.....	27
XX	Resultados.....	28
XXI	Discusión.....	30
XXII	Conclusiones.....	31
XXIII	Limitaciones.....	32
XXIV	Bibliografía.....	33
XXV	Anexos.....	35

Total de Páginas: 35

## I. Índice de figuras y cuadros

	<b>Contenido</b>	<b>Páginas</b>
<b>Cuadro 1.</b>	Media estadística de las variables independientes	28
<b>Cuadro 2.</b>	Media estadística de las constantes vitales y Escala Visual Análoga del Dolor en sus mediciones posquirúrgicas.	29
<b>Grafica 1.</b>	Medias Estadísticas de las Tensiones Arteriales Medias.	28

## II. Resumen

**Objetivo:** Conocer la duración analgésica de la buprenorfina comparada con clonidina administrados por vía subaracnoidea, así como identificar cuál medicamento provee mejor analgesia posoperatoria e identificar qué efectos adversos tienen mayor incidencia.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo, causiexperimental, aleatorio; se incluyeron 60 pacientes sometidas a artroplastia total de cadera, divididas en dos grupos. En el A se administró buprenorfina 60 mcg/bupivacaina hiperbárica 10 mg y en el grupo B se les administró clonidina 15 mcg/bupivacaina hiperbárica por vía subaracnoidea. Se valoró la eficacia analgésica mediante la escala del dolor EVA a los 0, 3, 6, 9 y 12 horas, duración analgésica, y efectos adversos más comunes como náusea, vómito.

**Resultados:** No se encontraron diferencias en las medias de edad, ASA, IMC, talla, en ambos grupos; en edad la media en el grupo A fue de 80,13, y en B de 80.27, en ASA ambos obtuvieron 2, en IMC A fue de 20.773 y B de 22.86, finalmente en talla en A fue de 1.54 m y B 1.57 m, estos datos nos indican una adecuada aleatorización de los grupos. En estado hemodinámico posoperatorio no hay diferencias a lo largo del tiempo en las medias estadísticas. En la duración analgésica se obtuvo valores T de 7.8, 4.5, 3.9 y 6.4 con G.L de 58, 58, 57 y 58, con una  $p < 0.001$  que indica diferencias estadísticamente significativas que señalan que la buprenorfina tiene una mayor duración analgésica. Además se obtuvo significancia en el EVA 3 y 6 con valores  $p < 0.05$  y  $p = 0.01$  en la prueba de Levene que nos indica una homogeneidad de las varianzas que respalda el valor t. Además no hubo significancia estadística con relación a los efectos adversos de los medicamentos en ambos grupos.

**Conclusiones:** Con base a los resultados del estudio realizado se concluye que la administración de buprenorfina 60 mcg por vía subaracnoidea ofrece una mayor analgesia posoperatoria, ya que por su vida media y sitio de acción se puede administrar sin inconvenientes en este grupo de pacientes. No se observó significancia estadística en los efectos adversos como náusea y vómito en las dosis estudiadas, lo que indica que en estas dosis proveen los beneficios descritos sin que se presenten los efectos adversos.

**Palabras clave:** Analgesia posoperatoria, bloqueo subaracnoideo, opiáceo, buprenorfina, clonidina.



### III. Abstract

**Objective:** Know the analgesic length of buprenorphine compared with clonidine administrated subarachnoid, and identify which drug provides best postoperative analgesia and more incidence of side effects.

**Material and methods:** A prospective, quasiexperimental, random study included 60 patients going under total hip arthroplasty divided in two groups. Group A received buprenorphine 60 mcgr/10 mg hiperbaric bupivacaine and group B clonidine 15 mcg/10 mg hiperbaric bupivacaine subarachnoid. Analgesic effectiveness was evaluated through EVA pain scale at 0, 3, 6, 9 and 12 hours, as well analgesic duration and most common adverse effects such as nausea and vomiting.

**Results:** No difference was found in mean of age, ASA, BMI and height in both groups; in age mean of group A was 80.13, in group B 80.27; ASA in both groups 2; BMI group A 20.773, group B 22.86; height group A 1.54 m, group B 1.57 m; those indicates randomization in both groups was appropriate. The postoperative hemodynamic status there is no difference in long term mean statistics. In the analgesic duration the t values obtained 7.8, 4.5, 3.9 and 6.4 with F.D. 58, 58, 57 and 58,  $p < 0.001$  that's indicates statistic difference that point buprenorphine has higher analgesic duration. There was significant obtained in EVA scale 3,6 with  $p < 0.05$  and  $p 0.01$  in de Levine test that indicates homogeneity in the variables that support t values. There were no statistical significance in relation with adverse effects of drugs in both groups.

**Conclusion:** the administration of 60 mcg subaracnoide buprenorphine offers mayor postoperative analgesia, for it's half life and mechanism of action. It can be administrated with no inconvenient in this group of patients. No significance was observed in the adverse effects like nausea and vomiting in the dose that was studied which indicates that this dose offers the benefits described with the absence of side effects.

**Key words:** Postoperative analgesia, subaracnoide block, buprenorphine, clonidine.

#### IV. Abreviaturas

ASA. *American Society of Anesthesiologist*, Asociación Americana de Anestesiólogos.

EVA. Escala visual análoga del dolor.

FC. Frecuencia cardiaca.

FR. Frecuencia respiratoria.

SPO2. Saturación de oxígeno.

GABA. Ácido gammaaminobutírico.

IMC. Índice de masa corporal.

IV. Vía de administración intravenosa.

Kg. Kilo.

LCR. Líquido cefalorraquídeo.

Mcg. Microgramo.

M: Metros.

ml. Mililitro.

TA. Tensión arterial.

IASP. Asociación Internacional para el Estudio del Dolor.

## V. Glosario

ASA. Sistema de clasificación que utiliza la American Society of Anesthesiologists para estimar riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente, de acuerdo a sus comorbilidades y se expresa en números romanos I, II, III, IV, V y VI.

Anestesia. Es un acto médico controlado en el que se usan fármacos para bloquear la sensibilidad táctil y dolorosa de un paciente, sea en todo o parte de su cuerpo y sea con o sin compromiso de consciencia.

Analgesia. Es la condición por la cual el organismo disminuye o no sufre el dolor en su relación con los estímulos negativos del ambiente externo e interno, captados por receptores sensoriales y conducidos al sistema nervioso central por las vías sensoriales.

Anestésico local. Fármaco que se une de forma reversible a los canales de sodio, una vez unidos los canales están inactivos y detienen la propagación de las señales nerviosas al cerebro; previenen la transmisión del dolor.

Bloqueo simpático. Bloqueo por efecto farmacológico de las fibras periféricas emergentes de la médula espinal del sistema nervioso simpático y de sus efectos de forma anterógrada.

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.

Narcótico. Deriva de la palabra griega estupor; son fármacos similares a la morfina que actúan principalmente sobre el sistema nervioso central.

Nocicepción. Producto de la transducción y la transmisión de los estímulos periféricos nocivos hacia el sistema nervioso central frente a una alteración tisular.

Opioide. Todos los agonistas y antagonistas con actividad similar a la morfina, incluyendo derivados naturales y sintéticos.

Opiáceo. Fármacos derivados naturales del opio.

Sedación. Es el estado de transición entre el individuo consciente y la pérdida de consciencia.

## VI. Introducción

Entre los principales objetivos del anestesiólogo se encuentra mantener la homeostasis del organismo, no solo durante el desarrollo del acto quirúrgico, sino también en el período postoperatorio. Existe gran evidencia de la morbilidad postquirúrgica consecuente a las alteraciones metabólicas producidas por el dolor, entre las cuales se encuentran: la prolongación del tiempo de recuperación, la rehabilitación e integración de los pacientes a sus labores habituales.<sup>1</sup>

Por este motivo, se busca lograr el control del dolor mediante múltiples métodos no farmacológicos y farmacológicos que buscan eliminar el dolor postoperatorio.

La anestesia subaracnoidea constituye la técnica más utilizada para intervenciones de cirugía ortopédica en pacientes mayores de 60 años. Esta técnica de anestesia regional se considera segura, aunque no exenta de riesgos, dentro de los que hay que tener en cuenta la hipotensión severa, anestesia raquídea total con paro respiratorio resultante, hipertensión inducida por los vasopresores usados en caso de hipotensión severa, lesión nerviosa, trastornos neurológicos transitorios, cefalea secundaria a la punción dural, entre otras. La más frecuente y potencialmente evitable es la hipotensión arterial, hecho que ocurre de un modo más frecuente en el anciano.

Por tanto, se hace necesario, buscar alternativas que nos permitan disminuir las dosis de anestésicos locales intratecales que se emplean en el paciente geriátrico y por ende los efectos que provocan en los diferentes órganos y sistemas como consecuencia del bloqueo simpático sin afectar la calidad del acto anestésico.<sup>2</sup>

La analgesia espinal es una excelente alternativa para el control del dolor postoperatorio. Los anestésicos locales son poco utilizados como agentes únicos en la analgesia espinal postoperatoria. Más frecuentemente se suelen asociar con un medicamento opioide, consiguiendo una potenciación en el efecto analgésico, disminución del bloqueo motor y simpático.

## VII. Antecedentes

El dolor posoperatorio, es usualmente severo e incapacitante; además, sigue siendo infravalorado y tratado de forma insuficiente, por estar influenciado por diversos factores, entre los que se encuentran: la dificultad para su valoración y el miedo a las medicaciones.<sup>3</sup>

El dolor ha sido considerado como un conjunto complejo y subjetivo de experiencias sensoriales, perceptuales y emocionales, asociada con variadas respuestas autonómicas, psicológicas y de comportamiento, que se desencadenan como respuesta a un estímulo nociceptivo generado por una lesión tisular.<sup>4</sup>

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP, por sus siglas en inglés) lo ha definido como “una experiencia sensorial y emocional de carácter desagradable que la persona asocia a una lesión real o potencial de algún tejido”.<sup>5</sup> Esta definición se aplica tanto para el dolor agudo, como para el dolor canceroso o dolor crónico no canceroso; sin embargo, la IASP considera el dolor agudo como “un dolor de reciente comienzo y duración probablemente limitada, que generalmente tiene una relación temporal y causal con una lesión o enfermedad”.

Por su parte la American Association of Anesthesiologists (ASA) concibe el dolor “como la sensación dolorosa presente en el paciente quirúrgico debido a la enfermedad, al procedimiento quirúrgico y sus complicaciones, o a una combinación de ambos”.<sup>6</sup>

La anestesia neuroaxial, es uno de los pilares de la anestesia regional y actualmente ocupa por su frecuencia de uso, un lugar preponderante en la anestesia de nuestro tiempo. A lo largo de más de 100 años los bloqueos subaracnoideos y epidurales incluyendo los bloqueos caudales, han sido enseñados y practicados por anestesiólogos de nuestro país en forma amplia y en algunas subespecialidades quirúrgicas como gineco-obstetricia y ortopedia, es el tipo de anestesia predominante por sus ventajas y cualidades anestésicas y analgésicas.

La implementación de estas técnicas en nuestro país, fue fácil y rápida. El Dr. Leonard Corning publicó su trabajo “Spinal anaesthesia and local medication of the cord with cocaine” en New York hacia el año 1885. En 1894 practicó la punción lumbar del Dr. Quincke con el fin de inyectar una solución de cocaína. Practicó la anestesia peridural en perros y posterior en un paciente con síndrome doloroso espinal. El Dr. August Bier realizó su primera anestesia raquídea en el año 1898 en Alemania.<sup>7</sup> Solamente 2 años después, el 25 de julio de 1900, el Dr. Ramón Pardo Galindez, médico del estado de Oaxaca, fue el primero en realizar un bloqueo subaracnoideo en la República Mexicana, en el Hospital de la Caridad en el estado de Oaxaca. La cirugía fue una amputación de extremidad inferior bajo raquianestesia según la técnica de Tuffier usando 15 mg de clorhidrato de cocaína, en L5. Para 1946, el 64% de las operaciones del Hospital General de México, eran bajo raquianestesia. Las razones para esta rápida aceptación y difusión, tienen que ver con la sencillez del procedimiento, escaso uso de tecnología complicada y requerir un corto adiestramiento para su aplicación.

## VIII. Marco teórico

Una de las principales metas de la anestesiología moderna es asegurar que el paciente operado se recupere de la anestesia con un buen control del dolor. Para el tratamiento del dolor severo necesitaremos el uso de opiáceos tales como morfina, metadona, meperidina y buprenorfina. Estos constituyen el pilar fundamental sobre el que se asienta el tratamiento del dolor postoperatorio. <sup>8</sup>

La analgesia postoperatoria por vía espinal ha demostrado mejores resultados cuando se asocian mezclas de anestésicos locales a bajas concentraciones y opioides, reduciendo los posibles efectos tóxicos de ambos fármacos y logrando una analgesia eficaz y confortable. Esta combinación produce sinergismo, el anestésico local bloquea la membrana axonal y el opioide inhibe la excitación neuronal en la sustancia gelatinosa del asta dorsal. El mecanismo de acción se debe en la interacción con los receptores presinápticos y postsinápticos en el asta posterior de la médula espinal. Pequeñas dosis de opiáceos por vía subaracnoidea producen una potente analgesia, superior a la vía sistémica y peridural. Se caracteriza por: Inicio de acción más rápido, al evitar la difusión a través de la duramadre; Niveles plasmáticos menores del opioide; Mayor frecuencia de efectos secundarios como retención urinaria, prurito, náusea, vómito y depresión respiratoria tardía. <sup>9</sup>

La bupivacaina es un anestésico local de larga duración de la clase de las amidas, tiene un comienzo de acción rápido de 1-5 minutos, lográndose una eficacia máxima a los 15 minutos. Su duración varía con el tipo de bloqueo pero puede alcanzar hasta las 10 horas de analgesia. Produce un bloqueo de la conducción nerviosa al reducir la permeabilidad de la membrana al sodio. Esto disminuye la velocidad de despolarización de la membrana y aumenta el umbral de la excitabilidad eléctrica. El bloqueo producido por la bupivacaina afecta todas las fibras nerviosas, pero el efecto es mayor en las fibras autónomas que en las sensoriales y las motoras. Para que se produzca el bloqueo es necesario el contacto directo del fármaco con la fibra nerviosa. Los efectos de la bupivacaina sobre la función motora dependen de la concentración utilizada: en el caso de la bupivacaina al 0.25% el bloqueo motor es incompleto, mientras que en las concentraciones del 0.5% y 0.75% suelen producir un bloqueo completo. <sup>10</sup>

### **Buprenorfina intratecal**

La buprenorfina es un derivado de la tebaína, considerado un agonista parcial o agonista antagonista, ya que tiene sus efectos agonistas en el receptor opioide  $\mu$  <sup>11, 12,13</sup> y un antagonismo en los receptores  $\kappa$  y  $\delta$ ; su actividad sobre el receptor  $\mu$  produce analgesia supraespinal, depresión respiratoria y miosis; mientras su efecto sobre el receptor  $\kappa$  explica cierto grado de analgesia espinal así como efectos disfóricos. La unión como la disociación del receptor es lenta.

Su relación de dosis equianalgésica, se considera de 25 a 50 veces más potente que la morfina. En dosis analgésica se asocia con pocos cambios en los sistemas cardiovascular y respiratorio. Las concentraciones plasmáticas máximas después de la administración intravenosa se logra en 2 ó 5min, la concentración plasmática efectiva para disminuir el dolor de intenso a moderado es de 100-

500pg/ml. Se metaboliza en el hígado a N-dealquil buprenorfina y otros metabolitos conjugados con glucoronido; su duración analgésica vía intravenosa está considerada por más de 6hrs y por vía peridural la cinética se modifica alargando los tiempos de vida media, la dosis promedio vía peridural de 3 mg/kg.<sup>12,13</sup>

Los efectos adversos reportados como leve a moderada intensidad en los estudios incluye prurito 26%, náusea 16.7%, vómito 9.3%, vértigo 6.8%, sedación 5.6%, estreñimiento 5.3%. Puede ser administrada por vía sublingual, subcutánea, endovenosa, epidural y subaracnoidea; por vía neuroaxial es segura y efectiva con baja incidencia de depresión respiratoria. (15) Como la dosis equianalgésica de los opiáceos entre la vía epidural y la intravenosa es diez veces menor, disminuye la prevalencia de ciertos efectos adversos, como sedación o el estreñimiento durante la administración neuroaxial. La náusea, vómito y estreñimiento son los efectos adversos más comunes y molestos para el paciente; la náusea y el vómito son causados por la activación de los receptores mu centrales en la zona gatillo y el estreñimiento por acción del receptor mu del sistema nervioso entérico; son controlados con fármacos antagonistas dopaminérgicos y serotoninérgicos.<sup>13,14</sup>

### **Farmacocinética**

La buprenorfina es una sustancia extremadamente liposoluble que se difunde rápidamente en el organismo, especialmente a través de la barrera hematoencefálica. La administración por vía intravenosa responde a un modelo de tres compartimentos, la vida media  $\pi$  es de 2 minutos, la vida media  $\alpha$  de entre 10 y 20 minutos y la  $t_{1/2 \beta}$  de 310 minutos. Su duración de acción no está correlacionada con la vida media de eliminación; se explica por la vida media de disociación muy larga de este fármaco de los receptores opioides, por los que tiene gran afinidad. Por lo general es bien absorbida cuando se administra por vía sublingual. Una dosis de 0,4 mg por vía sublingual corresponde a 0,3 mg por vía intramuscular<sup>14,15</sup>

### **Clonidina y analgesia espinal**

Los fármacos agonistas de los receptores alfa-2 adrenérgicos tienen efectos antinociceptivos al ser inyectados por vía espinal. (6) Coombs y colaboradores fueron los primeros en reportar el uso intratecal de los agonistas alfa-2 adrenérgicos en 1985, con lo que lograron 18 horas de alivio del dolor en un paciente con cáncer terminal. (8) Hay múltiples publicaciones que reportan el efecto antinociceptivo que producen las drogas agonistas alfa-2 adrenérgicos a través de varias vías oral, intravenosa, y espinal. La calidad de la anestesia también mejora con estos medicamentos coadyuvantes.<sup>14,15,16</sup>

Los adrenerreceptores alfa-2 se localizan en terminales aferentes primarias, a nivel periférico pre y postsináptica y en raíces nerviosas. Existen dos clasificaciones de estos receptores. La primera de éstas es una clasificación farmacológica, que los agrupa de la siguiente manera:

Alfa-2A: Se encuentran difusamente distribuidos en el cerebro. Es el responsable de los efectos analgésicos, hipotensión y bradicardia.

Alfa-2B: Se encuentran distribuidos en el músculo liso vascular periférico. Juega un papel en la nocicepción y es el responsable de la vasoconstricción.

Alfa-2C: Se localiza en las células del ganglio de la raíz dorsal. Tiene una acción hipotérmica y modula la actividad dopaminérgica. <sup>16,17,18</sup>

Los adrenorreceptores alfa-2B y alfa-2C representan el 95% del total de adrenorreceptores alfa-2 en el ganglio de la raíz dorsal a nivel de la médula espinal. La distribución de estos adrenorreceptores en la médula espinal está limitada a la sustancia gris ventral más que a la dorsal en las láminas I, II, III, IV, V; VII y IX, en la columna celular intermedio lateral torácica y lumbar, e intermedia sacra. En cuanto al predominio en distintos segmentos espinales, se encuentran distribuidos en el siguiente orden descendente: médula sacra, cervical, torácica y lumbar. Además, se encuentran distribuidos en núcleos dentro del sistema nervioso central (SNC) implicados en la analgesia, lo que soporta entonces una posibilidad analgésica a nivel periférico, espinal y encefálica. <sup>19,20-</sup>

Además, la estimulación de los adrenorreceptores alfa-2 suprime la entrada de calcio hacia las terminales nerviosas, lo que inhibe la liberación de neurotransmisores. Estos efectos moleculares son los que determinan los mecanismos por los cuales la clonidina produce analgesia, y son los siguientes:

1. Acción en la activación de vías descendentes noradrenérgicas, serotoninérgicas y adenosinérgicas.
2. Inhibición de la liberación de noradrenalina, serotonina, dopamina y sustancia P.
3. Disminución de la liberación de neurotransmisores.
4. Activación de neuronas colinérgicas espinales y estimulación de receptores muscarínicos (M1 y probablemente M3) en el asta dorsal de la médula espinal, incrementando las concentraciones de acetilcolina en LCR; la cual tiene una función inhibitoria en la transmisión nociceptiva.
5. Bloquea la conducción de fibras C y A delta e incrementa la conductancia al K<sup>+</sup>.
6. Efecto estabilizador de membrana en el axón similar al de los anestésicos locales.
7. Deprime la actividad de las neuronas de amplio rango dinámico (WDR) en el asta dorsal de la médula espinal. <sup>20,21</sup>

### **Características farmacológicas de la clonidina**

El clorhidrato de clonidina, es un derivado imidazolínico, químicamente afín a la fentolamina y a la tolazolina. Debe sus acciones hipotensoras a la capacidad de estimular los receptores en el hipotálamo. Estos receptores son inhibidores y provocan depresión de los estímulos que vienen desde los centros vasomotores. Cualquier interrupción de las vías desde los centros vasomotores interfiere con esta acción. Inhibe el flujo simpático central a través de la activación de los adrenorreceptores  $\alpha_2$  en el centro vasomotor medular. <sup>16</sup>



Se ha observado que la clonidina administra analgesia en una forma dependiente de la dosis al administrarse como bolo único. Se ha relacionado con hipotensión y bradicardia aparentemente causadas por la inhibición de la fibra simpática preganglionares en dosis bajas, mientras que dosis crecientes parece normalizar la tensión arterial por la vasoconstricción sistémica que contrarresta el efecto hipotensor central. Ha demostrado tener mejores efectos al ser administrada con anestésicos locales o con narcóticos para producir sinergia y minimizar los efectos colaterales. Se ha reportado analgesia efectiva sin una reducción significativa de la tensión arterial, con el uso de clonidina combinada con morfina.<sup>17</sup>

Después de la inyección intratecal las concentraciones plasmáticas de Clonidina siguen un modelo de compartimiento único debido a la absorción de primer orden relativamente lento. La biodisponibilidad en plasma es de un 85% y se distribuye en un volumen inicial de 6.9 mL, se redistribuye rápidamente (7.3 min) en un segundo compartimiento. Las concentraciones en líquido cefalorraquídeo (LCR) después de la administración epidural e intratecal son 1000 veces mayores que cuando la Clonidina se inyecta intravenosa. El coeficiente de partición es de 39, con una liposolubilidad muy alta, por lo que atraviesa las barreras titulares rápidamente. Esto apoya la evidencia de que existe un efecto espinal directo y se sabe ya que la analgesia que produce la Clonidina es más potente si se administra por vía espinal más que intravenosa.<sup>18, 19, 20</sup>

Se ha comunicado por diversos autores que el uso peridural de clonidina mas un anestésico local prolonga la vida media alfa de este de un 25 a un 50%, proporcionando además una mejor analgesia postoperatoria. De tal forma que el empleo de este  $\alpha 2$  adrenérgico puede disminuir la necesidad de dosis subsecuentes en los pacientes sometidos a cirugía de abdomen bajo, manejados con bloqueo peridural.

La clonidina, como los opiodes, aplicada en el espacio peridural actúa fundamentalmente en el cuerno dorsal de la medula espinal, produciendo analgesia sin bloqueo simpático ni motor.

La administración espinal de los agonistas  $\alpha 2$  produce analgesia por su efecto sobre los receptores  $\alpha 2$  en el cuerno dorsal de la medula espinal y también a través del sistema nervioso central, modulando la nocicepción de manera similar a la de los opiodes, además de producir analgesia a través de las vías adrenérgicas descendentes. Los núcleos noradrenergicos pueden ser activados por estímulos nocivos y producirse descargas de norepinefrina en el cuerno dorsal de la medula espinal. Estos efectos son mediados a través de adrenorreceptores  $\alpha 2$  localizados en la sinapsis noradrenergicas. La clonidina estimula los receptores presinapticos  $\alpha 2$  e inhibe la liberación de noradrenalina a partir de las terminaciones adrenérgicas centrales y periféricas. También tiene cierta actividad agonista  $\alpha 1$ , aunque en circunstancias normales predomina el efecto  $\alpha 2$ . Las experiencias iniciales con la administración de clonidina peridural se reportan como ensayos no controlados, con regímenes de administración oral en animales. Posteriormente aparecieron informes sobre eficacia peridural, duración y potencia, comparado con la administración sistémica, aunque las manifestaciones respiratorias y cardiovasculares de la clonidina peridural no habían sido evaluadas detenidamente, a pesar de sus beneficios o riesgos potenciales.<sup>21, 22</sup>

La clonidina intratecal produce sedación al actuar en el Locus coeruleus, (10) bradicardia e hipotensión arterial por reducción del flujo sanguíneo. La Neostigmina intratecal contrarresta la hipotensión arterial producida por la clonidina, existiendo la teoría de que incrementa la actividad del sistema nervioso simpático preganglionar.<sup>22,23</sup>

Es muy conocido el efecto sedante de la clonidina. Estudios electroencefalográficos confirman un incremento de las etapas I y II del sueño, con disminución de la fase MOR, aunque su mecanismo aún no se ha dilucidado del todo, pero se cree que la clonidina activa los receptores alfa-2 adrenérgicos localizados en las neuronas noradrenérgicas del Locus coeruleus, resultando en una disminución de la actividad con sedación y sueño. La clonidina ejerce un efecto bifásico, siendo ansiolítico a concentraciones bajas por un efecto alfa-2, desarrollando ansiedad a dosis más elevadas, por una acción alfa-1. Esta acción sedante es revertida por antagonistas alfa-2 adrenérgicos. En este aspecto, se ha determinado que efectivamente la clonidina intratecal potencia la sedación inducida por el midazolam, aunque no se ha valorado la duración de ésta<sup>24, 25,26-</sup>.

La clonidina es muy liposoluble. Cuando es administrada en el espacio subaracnoideo, permanece a altas concentraciones en el lugar de la inyección y la redistribución subsecuentes es muy rápida, de manera tal que a los 10 o 20 minutos los efectos sistémicos son de intensidad similar a los inducidos por la administración intravenosa, proceso similar al que ocurre con los narcóticos por vía espinal, es esta la razón por la que causa sedación de diferentes grados.

Los agonistas alfa-2 adrenérgicos representan un coadyuvante útil en varias técnicas anestésicas. Por vía intratecal, enfoque de este estudio clínico comparativo, puede ser de utilidad en el manejo de cirugías prolongadas, especialmente aquellas que involucren extensa lesión tisular o sección de nervios periféricos, gracias a su efecto antinociceptivo<sup>25, 26,27-</sup>.

## IX. Justificación

La fractura de cadera en el anciano constituye la lesión más importante del sistema músculo esquelético debido a que se acompañan de diversos padecimientos crónicos interrecurrentes que dificultan su prevención, manejo y rehabilitación, por lo que actualmente se acepta que deben tratarse quirúrgicamente con movilización postoperatoria precoz.

Es la causa más común de hospitalización en los servicios de urgencia y acarrea problemas que van más allá del daño ortopédico, ocasionando repercusión en áreas tales como Medicina interna, rehabilitación, psiquiatría, trabajo.

La incidencia de fractura de cadera se incrementa con la edad, ocurriendo el 90% de ellas en mayores de 50 años. La edad media de presentación es de 80 años y cerca del 80% de los afectados son mujeres.

En el Hospital de la Mujer se atiende un gran número de pacientes con Dx. de Fractura de cadera en el servicio de traumatología y ortopedia al año; siendo en promedio de un 15 a un 25% del total de procedimientos de esta especialidad, las cuales ingresan a quirófano para la resolución de su problema, por tal motivo, se pretende aumentar el índice de analgesia postoperatoria con la técnica subaracnoidea, comparando los efectos analgésicos de la buprenorfina vs clonidina combinado con un anestésico local, que en este caso será la bupivacaina y así conocer las ventajas analgésicas en nuestras pacientes; al controlar el dolor postoperatorio, de esta forma, se disminuye el índice de complicaciones por inmovilización como son: úlceras en decúbito, tromboembolia pulmonar, entre otras. Así mismo se le disminuyen costos a la institución por hospitalizaciones prolongadas y por tener la ventaja de contar con estos fármacos dentro del cuadro básico.

## **X. Planteamiento del problema**

En el servicio postquirúrgico del “Hospital de la Mujer ” se reportan de manera constante de 10 a 15% de pacientes sometidos a cirugía traumatológica, refieren dolor en el periodo inmediato y mediato, medido por escala análoga verbal del dolor, en niveles 5 y 7 , o la necesidad de utilizar medicamentos adicionales.

Esto le significa al paciente, un disconfort importante que puede hacer que su estadía en el hospital no sea placentera, lo que puede suponer una experiencia traumática que pueda interferir con las expectativas frente a una nueva intervención quirúrgica. Además las atenciones a este tipo de problemas suele significar un aumento del uso del recurso humano y de insumos y técnico, lo que siempre está de la mano con una inversión económica mayor por pacientes.

## **XI. Pregunta de Investigación**

¿Qué fármaco otorga mayor analgesia postoperatoria, con la utilización de buprenorfina 60 mcg/bupivacaína hiperbarica 10 mg en analgesia intratecal comparada con clonidina 15 mcg/bupivacaina Hiperbarica 10 mg en pacientes sometidas a cirugía de Artroplastia Total de cadera, en el hospital de la Mujer de Morelia, Michoacán?

## **XII. Hipótesis**

La combinación de buprenorfina/bupivacaina provee mejor analgesia postoperatoria, comparada con la administración de clonidina/bupivacaina por vía intratecal en pacientes sometidas a cirugía electiva de Artroplastia total de cadera en el servicio de traumatología.

### **XIII. Objetivos**

#### **Objetivo general:**

Comparar la eficacia analgésica postquirúrgica de buprenorfina/bupivacaina vs clonidina/bupivacaina, describiendo los resultados que se obtendrán en analgesia intratecal para la realización de procedimientos en traumatología, cirugía electiva de cadera en el hospital de la Mujer, en Morelia, Michoacán.

#### **Objetivos específicos:**

- Comparar los cambios hemodinámicos durante la anestesia y analgesia TA, PAM, FC, SPO2.
- Valoración de efectos adversos.
- Distribuir los resultados según el tipo de procedimientos.

#### **XIV. Material y métodos**

**Tipo de estudio:** Prospectivo, aleatorizado, comparativo, cuasiexperimental.

**Población de estudio:** Pacientes que serán sometidas a cirugía de artroplastia total de cadera, con anestesia regional intratecal.

**Tamaño de la muestra:** 60 pacientes divididas en 2 grupos.

**Muestreo:** Aleatorizado.



## **XV. Criterios de selección**

### **Criterios de inclusión:**

- Edad: 70 a 90 años.
- Estado físico ASA III – IV.
- IMC: 19 a 35.
- Talla mayor a 1.50 m y menor de 1.75 m
- Pacientes que acepten participar en el estudio.
- Peso entre 50 y 70 kg.
- Sin contraindicación para anestesia regional.

### **Criterios de exclusión:**

- Edad menor a 70 y mayor a 90 años.
- Estado físico ASA II Y ASA V.
- IMC menor a 19 o mayor a 35.
- Paciente donde exista contraindicación absoluta para la aplicación de la técnica analgésica.
- Pacientes con hipersensibilidad conocida a los fármacos.

### **Criterios de eliminación:**

- Que se cambie de técnica anestésica.
- Que hayan presentado reacciones adversas a los fármacos utilizados.
- Que no se haya podido realizar el procedimiento quirúrgico.

## XVI. Descripción de variables

### **Variables independientes:**

- Edad.
- Sexo.
- Peso.
- Talla.

### **Variables dependientes:**

- Dosis del fármaco.
- PA, PAM, FC y SPO2.
- Efectos adversos.

## **XVII. Metodología**

Se realizará un estudio prospectivo, aleatorizado, comparativo, cuasiexperimental en el Hospital de la Mujer de Morelia; una vez que las pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y firmen el consentimiento informado para participar en el protocolo a las cuales, se les realizará una valoración preanestésica completa.

Se hará un muestro de dos grupos A y B de 30 pacientes cada uno, a todas las pacientes se les administrará medicación con ranitidina 50 mg IV. Posteriormente se realizará un monitoreo continuo no invasivo con TA, FC, FR y SatO<sub>2</sub>. Se colocará a la paciente en decúbito lateral izquierdo, se realizará asepsia y antisepsia de la región dorsolumbar; se colocan campos estériles, infiltración de piel y tejidos blandos con lidocaína simple 2%; punción en espacio lumbar L2-L3, con aguja Whitacre 26-27; hasta llegar al espacio subaracnoideo con salida de LCR de aspecto claro; en el grupo A se administrará clonidina 15mcg mas bupivacaina hiperbárica 10 mg. En el grupo B se administrará buprenorfina 60 mcg más bupivacaina hiperbárica 10 mg. En el transanestesico se medicara con ondansetron 4 mg IV.

Posteriormente se dará seguimiento a la paciente para evaluación del dolor postoperatorio con la escala de EVA, terminada el evento anestésico.

## **XVIII. Análisis estadístico**

Para comparar los grupos de estudio se empleara la prueba de Levene para calcular el valor F en las variables independientes para determinar si los grupos A y B poseen características similares que hagan posibles un análisis posterior con la prueba t de Student.

Hecho esto se realizara el análisis de las variables dependientes con la prueba t-Student para conocer si las medias de ambos grupos poseen una diferencia estadísticamente significativa.

Los datos obtenidos serán analizados con el software Statistical Product and Service Solutions antes denominado Stastical Package for the Social Sciencens ( SPSS ), versión 22.

## **XIX. 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 MANTENDRA 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 contemplaran las normas del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

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

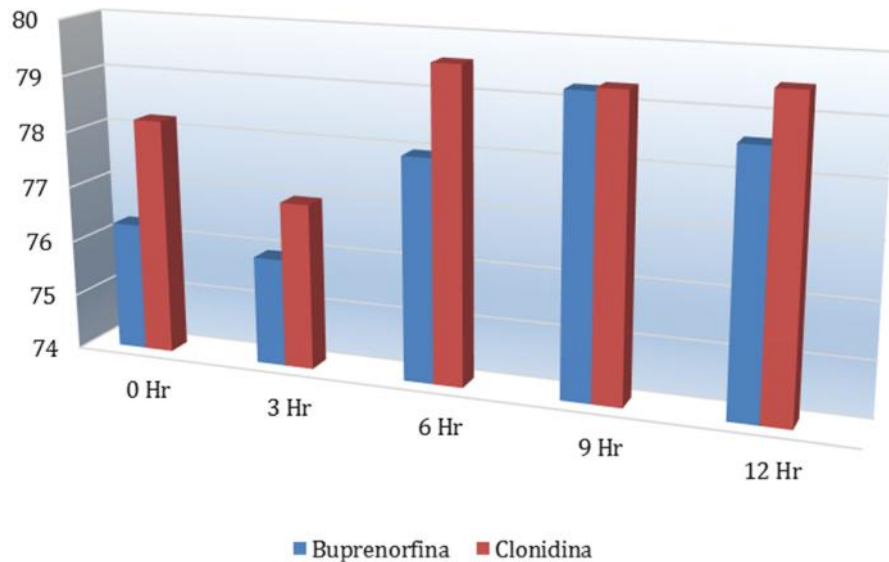
## XX. Resultados

Se incluyeron en el estudio 60 pacientes las cuales fueron distribuidas en dos grupos, a las pacientes del grupo A se les administró buprenorfina intratecal 60 mcs/bupivacaina hiperbárica 10 mcg; las pacientes del grupo B se les administró clonidina 15 mcg/bupivacaina hiperbárica 10 mcg.

	Edad	ASA	IMC	Talla
Grupo A	80,37	2	20.773	1.5483
Grupo B	80,27	2	22.860	1.5793

Cuadro 1. Media estadística de las variables independientes.

Se aprecia en el Cuadro 1 que no hay diferencias amplias en las variables independientes como edad, ASA, IMC y talla, por lo que son grupos homogéneos y comparables.



Grafica 1. Medias Estadísticas de las Tensiones Arteriales Medias.

Se puede apreciar en la Gráfica 1 que no hay diferencias en las medias de las tensiones arteriales a lo largo de las mediciones en ambos grupos, separadas únicamente por 3 mmHg en las medias de ambos grupos. Esto puede deberse a que es un efecto directo del bloqueo aunque en la EVA se muestran ciertas diferencias.

En el cuadro 2 se aprecia que en las constantes vitales no hay diferencias a lo largo del tiempo en las medias estadísticas. No obstante en las medias en la Escala Visual Análoga del Dolor se aprecian diferencias amplias desde la hora 3 donde hay 2 puntos de diferencia, a la hora 6 hay una diferencia de 2.4, a la hora 9 es de 1.3 y a las 12 horas la diferencia es de 2.1

<b>Media estadística de las variables posquirúrgicas a las 0, 3, 6, 9 y 12 horas</b>															
	<b>FC (por minuto)</b>					<b>FR (por minuto)</b>					<b>EVA</b>				
	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>9</b>	<b>12</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>9</b>	<b>12</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>9</b>	<b>12</b>
<b>Grupo A</b>	63.07	64.4	63.73	66.27	66.87	12.03	12.03	12.20	12.27	11.97	0.0	1.40	2.31	3.00	3.53
<b>Grupo B</b>	64.23	64.83	64.53	63.63	64.07	11.87	12.07	12.00	12.03	11.70	0.0	3.40	3.70	4.30	5.60

Cuadro 2: Media estadística de las constantes vitales y Escala Visual Análoga del Dolor en sus mediciones posquirúrgicas.

## XXI. Discusión

Se realizó un análisis estadístico comparando las medias de dos grupos independientes con la prueba T de Student en pacientes sometidas a artroplastia total de cadera se encontraron resultados con diferencias estadísticamente significativas en los puntajes de la Escala Visual Análoga del Dolor a las 3, 6, 9 y 12 horas posteriores al acto quirúrgico, los valores p en todos los casos fueron  $p < 0.001$ , y respectivamente los valores T fueron 7.8, 4.5, 3.9 y 6.4 con G.L de 58, 58, 57 y 58, en todos los casos superiores a los valores T críticos de 3.4 y 3.5. En EVA 3 y 6 se encontró valores  $p < 0.05$  en la prueba de Levene lo que nos indica una homogeneidad de las varianzas, que robustece los resultados encontrados en la prueba T de Student, no así en los resultados de T en EVA 9 y 12.

Por lo tanto, podemos concluir que las diferencias estadísticamente significativas con una mejor calidad de la analgesia posquirúrgica durante las mediciones de 3 y 6 horas son atribuibles o inherentes al procedimiento anestésico con bupivacaina hiperbárica con buprenorfina y no a otros factores.



## **XXII. Conclusiones**

Con base al estudio realizado se concluye con resultados estadísticamente significativos que la buprenorfina provee mejor eficacia analgésica comparada con la clonidina, ya que se observó una mayor analgesia manteniendo EVA a las 3 y 6 horas. Adicionalmente, las pacientes requirieron menos dosis de rescate con AINES.

No se observaron efectos adversos en los pacientes, como náusea y vómito, considerados como más molestos. Por lo tanto, se concluye que estos efectos adversos pueden ser eliminados al realizar una adecuada medicación previa, descartándose como argumento para no usar este medicamento como alternativa analgésica.

### **XXIII. Limitaciones**

El presente estudio, nos deja la experiencia que puede ser ampliado el esquema con una mejor premedicación en ambos grupos, lo que condicionaría una estancia posquirúrgica con menores molestias.

#### XXIV. Referencias bibliográficas.

1. Longnecker D, Brown D, Newman M, Zapol W. Anestesiología. México, DF: Mc Graw Hill; 2010.p. 978-1003.
2. O'Connor A, Alto W, Musgrave K, Gibbons D, LLanto L, Holden S, Mugabure B. Fisiología y Farmacología clínica de los opioides epidurales e intratecales. Revista Sociedad Española del Dolor. 2007; 12 (1): 33-45. 4.
3. Holbrook A, Baxter J, Jones H, Heil S, Coyle M, Martin P Vanderan T. Pathophysiology of pain. Med Clin N Am. 2007; 91: 1-12.
4. Kao J, Chen S, Law Y, Tao L, Loh H Beilin Y, Halpern S. Ropivacaine versus bupivacaine for epidural labor analgesia. Anesth and Analg. 2010; 111 (3): 482-487.
5. Capogna G, Camorcia M, Stirparo S, Farcomeni A. Programmed intermittent epidural bolus versus continuous epidural infusion for labor analgesia: the effects on maternal motor function and labor outcome. A randomized double blind study in nulliparous women. Anesthesia and Analgesia.2011; 113: 826-831.
6. Muñoz R, Herreras J, Reguera A, Aparicio P, Criado A. Analgesia postoperatoria en el paciente anciano. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2004; 39 (4): 227-31.
7. Segado Jiménez MI, Arias Delgado J, Casa García ML, Domínguez Herbella F, López Pérez A, Bayón Gago M, et al. Analgesia postoperatoria en cirugía de cadera: comparativa de 3 técnicas. Rev Soc Esp Dolor. 2010; 17: 259-67.
8. Smaili N, Smaili B, Baez D, Somaza P, Hurtado F, Smaili N. Manejo del dolor agudo en el postoperatorio. MEDICRIT. 2004; 1 (3): 118-24.
9. Domínguez A, García F, Mirón M, Alsina F. Anderson M. Dolor agudo posoperatorio. Su frecuencia y manejo. Rev Mex Anestesiol 2012; 15-14-7.
10. Bharti N, Batra YK, Jain A, Kumar P, Nikhar SA. The analgesic effect of intrathecal dexmedetomidine or clonidine, with bupivacaine, in trauma patients undergoing lower limb surgery: a randomised, double-blind study.Solanki SL1. Anaesth Intensive Care. 2013 Jan; 41(1):51-6
11. Gonzalez MA, Jimenez JA, Candela A. Anestesia para la cirugía de cadera. En: Basora & Colomina. Anestesia en Cirugía Ortopédica y Traumatología. Ed. Panamericana, Barcelona 2011; págs 116-125.
12. Hu S, Zhang ZY, Hua YQ, Li J, Cai ZD. A comparison of regional and general anaesthesia for total replacement of the hip or knee: a meta-analysis. 2009; 91 (7): 935-42.

13. Kehlet H, Søballe K. Fast-track hip and knee replacement--what are the issues? *Acta Orthop* 2010; 81 (3): 271-2.
14. Díez Burón, J.M. Marcos Vidal, P.M. Baticón Escudero, A. Montes Armenteros, J, Bermejo López, Merino García. Concordancia entre la escala verbal numérica y la escala visual analógica en el seguimiento del dolor agudo postoperatorio Original Research Article, *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. Issue 5, 2011, Pages 279-282
15. Douma M, Verwey R, Kam-Endtz C, Van der Linden P, Stienstra R, Ramírez Guerrero A. Tratamiento del dolor posoperatorio en el adulto. *Rev Mex Anestesiol* 2011; 18:75-81.
16. Anguiano GM, Gutierrez M, Perez FA, Rivas SD. Analgesia posoperatoria con Buprenorfina en aplicación preanestésica. *Rev Mex Anestesiol* 2005; 18:121-04.
17. Dávila-Cabo-de-Villa E, Leyva-Cabezas B. Dolor agudo posoperatorio en el anciano. *Regional Anesthesia 1884-1984. Local anesthesia early history France. Information consulting medical Södertälje, Sweden* 2008, Pag.19.
18. Hernández E, Coombs DW, Sanders RL. Continuous intrathecal Hydromorphone and Clonidine for intractable cancer pain. *J Neurosurg* 2006; 64:890-4.
19. Filos KS, Goudas LC, Patroni O, Polyzou V. Intrathecal clonidine as a sole analgesic for pain relief after cesarean section. *Anesthesiology* 2011; 77:267-274.
20. Mogensen T, Eliassen K, Ejlersen E, et al. Epidural clonidine enhances postoperative analgesia from a combined low-dose epidural bupivacaine and morphine regimen. *Anesth Analg* 2002; 75:607-10.
21. Constant I, Gall O, Gouyet L, Chauvin M, Mural I. Addition of clonidine or fentanyl to local anesthetics prolongs the duration of surgical analgesia after single shot caudal block in children. *Br J Anesth* 2008;80:294-8.
22. Templos L, Delgado M, Hernández E. Comparación entre buprenorfina y morfina peridural para manejo de dolor postoperatorio en paciente sometida a cesárea. *Rev Mex Anestesiol* 2008; 31 (3): 172-178.
23. Longnecker D, Brown D, Newman M, Zapol W. *Anestesiología*. México, DF: Mc Graw Hill; 2010.p. 978-1003.
24. Aviña Valencia Jorge y col., El viejo y la fractura de cadera, *Revista Mexicana Ortopedia y Trauma*, 2000; 14(6): 478-483.
25. Kim HK, Eur J Pain, Santana D. Differences in the profile of neonatal abstinence syndrome signs in methadone versus buprenorphine exposed neonates. 2012; 107 (1): 53-62.
26. Coyle MJ, Salisbury A, Lester B, Jones H, Lin H, Graf K. Neonatal neurobehavior effects following buprenorphine versus methadone exposure. *Eur J Pain*. 2012; 107(1): 63-73.

## XXV. Anexos

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Lugar y fecha: \_\_\_\_\_

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado **“ESTUDIO COMPARATIVO DE ANALGESIA INTRATECAL CON BUPRENORFINA 60 MCG/BUPIVACAINA HIPERBARICA 10 MG VS CLONIDINA 15 MCG/BUPIVACAINA HIPERBARICA 10 MG EN PACIENTES DE CIRUGIA DE ARTROPLASTIA TOTAL DE CADERA DEL HOSPITAL DE LA MUJER”** registrado ante el Comité Local de Investigación Médica.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en aceptar el procedimiento quirúrgico; administración de buprenorfina 60 mcg/bupivacaina hiperbárica 10 mg vs clonidina 15 mcg/bupivacaina hiperbárica 10 mg intratecal, referir por medio de la Escala Visual Análoga del dolor (EVA), la percepción del dolor posterior al evento quirúrgico, al médico investigador, así como efectos adversos que se pudieran presentar con los fármacos protocolizados.

Declaro que me ha sido informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios, derivados de mi participación en el estudio y son los correspondientes a la anestesia: dolor leve en el sitio de punción lumbar, cefalea post punción de duramadre, efectos colaterales de los medicamentos, anafilaxia, lesión nerviosa, entre otros.

El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevaron a cabo, los riesgos, los beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o mi tratamiento.

Entendiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo del Hospital.

El investigador principal me ha dado la seguridad de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que se deriven de éste estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información que se obtenga durante el estudio, aunque ésta pudiera hacerme cambiar de parecer al respecto de mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del investigador.

Nombre y firma de la paciente.

Escala análoga del dolor.



Clasificación del estado físico de la ASA.

CLASE	DEFINICIÓN
I	Paciente normal sano.
II	Paciente con enfermedad sistémica leve y sin limitaciones funcionales.
III	Individuo con enfermedad sistémica de grado moderado o grave, que origina cierta limitación funcional.
IV	Un paciente con enfermedad sistémica grave que es amenaza constante para la vida e incapacitante a nivel funcional.
V	Enfermo moribundo que no se espera que sobreviva 24 hrs con o sin cirugía.
VI	Paciente con muerte cerebral, cuyos órganos se toman para trasplante.
U	Si el caso es una urgencia, el estado físico se sigue por la letra "U".

### Hoja de datos

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

Edad: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_ TALLA: \_\_\_\_\_

ASA: \_\_\_\_\_

#### DOLOR POSTOPERATORIO.

	Previo	3 horas	6 horas	9 horas	12 horas
EVA					

#### EFFECTOS ADVERSOS.

	3 Horas	6 Horas	9 Horas	12 Horas
Náusea y vómito Si se presenta o no				
Prurito Leve, moderado, severo				
Hipotensión y bradicardia.				

#### SIGNOS VITALES.

	Previo	3 Horas	6 Horas	9 Horas	12 Horas
TAM					
Frecuencia cardiaca					
Frecuencia respiratoria					

DURACIÓN ANALGÉSICA TOTAL DE DOSIS DE BUPRENORFINA O CLONIDINA \_\_\_\_\_

Grupo \_\_\_\_\_

Escala visual análoga del dolor