



SECRETARÍA  
DE SALUD PÚBLICA



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES

SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA  
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA  
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA

**EFECTIVIDAD ANALGÉSICA DE LA  
ROPIVACAÍNA MAS FENTANIL VS ROPIVACAÍNA  
MAS CLONIDINA PERIDURAL EN PACIENTES DE  
CIRUGÍA ORTOPÉDICA DE EXTREMIDAD  
INFERIOR**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE LA ESPECIALIDAD DE  
ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA

**DRA. LIBIA TATIANA PÉREZ CHÁVEZ**

ASESORES:

DR. HUGO MOLINA CASTILLO  
DRA. ARACELY ESPARZA NARANJO  
DR. JESUS ESCAMILLA

HERMOSILLO, SONORA, AGOSTO DE 2008.



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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES

SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA  
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA  
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA

**EFFECTIVIDAD ANALGÉSICA DE LA  
ROPIVACAÍNA MAS FENTANIL VS ROPIVACAÍNA  
MAS CLONIDINA PERIDURAL EN PACIENTES DE  
CIRUGÍA ORTOPEDICA DE EXTREMIDAD  
INFERIOR.**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE LA ESPECIALIDAD DE  
ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA

**DRA. LIBIA TATIANA PÉREZ CHÁVEZ**

ASESORES:

DR. HUGO MOLINA CASTILLO  
DRA. ARACELY ESPARZA NARANJO  
DR. JESUS ESCAMILLA

HERMOSILLO, SONORA, FEBRERO DE 2008.

FIRMAS DE CONFORMIDAD Y ACEPTACIÓN DE TESIS.

---

**Leoncio Vindiola Córdova**  
**Director Médico**

---

**Dr. Joaquín Sanchez González.**  
**Jefe de la Dirección de Enseñanza, capacitación e investigación.**

---

**Dr. Víctor Manuel Bernal Dávila.**  
**Jefe del Servicio de Anestesiología.**

---

**Dr. Hugo Molina Castillo.**  
**Profesor Titular del curso de anestesiología y Asesor médico.**

---

**Asesor de Tesis**  
**Dr. Hugo Molina Castillo**

---

**Dra. Libia Tatiana Pérez Chávez.**  
**Residente de tercer año de anestesiología.**

## DEDICATORIA.

Le dedico la realización de esta tesis a mi querida hermana Carmen (LADA), sin ella no hubiera podido llevarla a cabo, gracias por su apoyo y comprensión, por tolerar mis malos genios, por estar siempre pendiente de mis necesidades y por darme siempre una mano para estudiar. Muchas, muchas gracias Lada, ¡Te Quiero Mucho!

## AGRADECIMIENTOS.

Primero que nada le doy gracias a Dios por darme la existencia, por haberme regalado a unos padres tan buenos como los que tengo, por dejarme terminar esta carrera y por tener la oportunidad de contar con grandes amigos y compañeros.

Doy gracias también a mis padres, por el gran sacrificio y esfuerzo que hicieron para brindarme esta carrera, por estar conmigo en las buenas y en las malas, y por los grandes valores que me han inculcado.

A mis hermanas, Carmen, Alba y Ciria, por su cariño, y comprensión, son las mejores hermanas del mundo, gracias, las quiero a las tres.

A la Dra. Esparza y el Dr. Escamilla, unos grandes seres humanos que tuve la oportunidad de conocer, que me brindaron su amistad incondicional y sus conocimientos, muchas gracias por todas las enseñanzas que me llevo de ustedes. Dra. Esparza, gracias por levantar mi autoestima cuando más lo necesitaba, por hacerme ver que la vida es hermosa, gracias por todo.

A mis compañeros por su amistad, y gran compañerismo, a mis maestros por sus enseñanzas y a todo el personal del quirófano por hacer más ameno el tiempo que pasamos juntos.

DRA. LIBIA TATIANA PÉREZ CHÁVEZ.

# ÍNDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	3
CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO.....	5
1.1. Antecedentes históricos del dolor.....	5
1.2. Definición y clasificación del dolor.....	5
1.2.1. Tipos del dolor.....	5
1.3. Proceso fisiológico de la integración del dolor.....	7
1.4. Fisiología de la nocicepción.....	8
1.5. Fisiopatología del dolor.....	9
1.6. Fisiopatología del dolor en ortopedia.....	10
1.7. Factores que causan un mal control del dolor postoperatorio.....	11
1.8. Medición del dolor postoperatorio.....	11
1.9. Manejo del dolor postoperatorio,.....	12
1.10. Complicaciones del dolor.....	13
1.11. Tratamiento del dolor.....	13
1.12. Anestésicos locales.....	15
1.13. Ropivacaína.....	16
1.14. Opiáceos.....	17
1.15. Fentanil.....	18
1.16. Clonidina.....	19
CAPÍTULO II. MATERIAL Y MÉTODO.	
2.1. Planteamiento del problema.....	20
2.2. Hipótesis.....	20
2.3. Objetivos.....	20
2.3.1. Objetivo General.....	20
2.3.2. Objetivo Específico.....	20
2.4. Justificación.....	21
2.5. Diseño.....	22
2.5.1. Universo de estudio.....	22
2.5.2. Tamaño de la muestra.....	22
2.5.3. Método.....	22

2.6.	Criterios de Inclusión, exclusión.....	23
2.6.1.	Criterios de Inclusión.....	23
2.6.2.	Criterios de Exclusión.....	23
2.7.	Cédula de recolección de datos.....	24
2.8.	Descripción general del estudio.....	24
2.9.	Recursos.....	24
2.9.1.	Recursos Humanos.....	24
2.9.2.	Recursos Físicos.....	24
2.10.	Aspectos éticos.....	25
2.11.	Análisis de datos.....	25
2.11.1.	Análisis de datos continuos.....	25
2.11.2.	Análisis de datos categóricos.....	25
2.12.	Resultados.....	25
2.12.1.	Resumen análisis de datos continuos.....	26
2.12.2.	Gráficas.....	27
CAPÍTULO III. DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.		
3.1.	Discusión.....	37
3.2.	Conclusiones.....	38
3.3.	Recomendaciones.....	38
ANEXOS.....		39
BIBLIOGRAFÍA.....		42



## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** El dolor postoperatorio agudo es una reacción fisiológica compleja a la lesión tisular, distensión visceral o enfermedad. <sup>(1)</sup>, se relaciona con la lesión o daño tisular, con o sin un compromiso visceral, que mejora cada día y suele ser transitorio hasta la cicatrización. <sup>(2)</sup>, es uno de los más frecuentes dolores agudos, se presenta en todo tipo de cirugías y su intensidad varía desde leve a severa, y debe ser manejado de forma agresiva.

**OBJETIVO:** Comparar el efecto analgésico que proporciona la clonidina con ropivacaina vs fentanilo con ropivacaina cuando se administran por vía peridural en infusión continua.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se incluyeron 40 pacientes, ASA 1 y 2, entre 18 y 60 años, sin importar tiempo quirúrgico, sexo, peso, en los que se requirió técnica de anestesia regional ya sea bloqueo peridural o combinado al cual se le dejó catéter peridural, fueron divididos en dos grupos de 20 pacientes cada uno. Se utilizaron dos tipos de combinaciones de medicamentos: La primera con 150mg de ropivacaina más 150µg de fentanil más 52ml de solución fisiológica, la cual se pasara por catéter peridural en infusión continua a 3ml/h. Y la segunda con 150mg de ropivacaina más 150µg de clonidina más 54ml de solución fisiológica, la cual se pasara por catéter peridural en infusión continua a 3ml/h. En caso de requerirse dosis de rescate se utilizara ketorolaco 30mg IV previa valoración por médico y si el EVA es mayor a 5. Se realizó previa carga hídrica con solución Hartmann 10ml/kg de peso, bloqueo peridural o mixto en L2-L3 con aguja Tohu # 17 por medio de técnica de pérdida de la resistencia para localizar el espacio peridural, se colocará catéter peridural cefálico, por el cual al término del procedimiento quirúrgico se iniciara la infusión peridural, se valoró signos vitales, EVA, sedación, prurito, náuseas y vómitos, a la hora, 6, 12 y 24 horas posteriores al inicio de la infusión peridural.

**RESULTADOS:** El EVA en el grupo de los pacientes de clonidina fue mayor, así como el uso de dosis de rescate, en comparación con el grupo de fentanil, en donde se observó un menor EVA y menos uso de dosis de rescate. Con lo que respecta a los efectos adversos, solo se presentó náuseas y vómitos en un paciente, del grupo de fentanil, y la sedación fue mayor en el grupo de clonidina.

**CONCLUSIONES.** Con la realización de este trabajo podemos concluir que el grupo de pacientes con fentanil tuvo una mejor analgésica comparando con el grupo de clonidina en donde los pacientes necesitaron más dosis de rescate. No se presentaron efectos adversos como prurito, en ninguno de los dos grupos de medicamentos, náuseas y vómitos solo se presentaron en un paciente, en el grupo de pacientes de fentanil.

## INTRODUCCIÓN.

La International Association for the Study of Pain lo define como “Una experiencia sensorial y emocional desagradable vinculada con daños reales o potenciales a los tejidos, o descrita en términos de dichos daños”.

El dolor postoperatorio agudo es una reacción fisiológica compleja a la lesión tisular, distensión visceral o enfermedad. <sup>(1)</sup> Es de los más frecuentes dolores agudos, se presenta en todo tipo de cirugías y su intensidad varia desde leve a severa.

Las fracturas son las lesiones más graves que afectan al sistema musculoesquelético. El síntoma principal es el dolor severo que provoca la afectación del periostio. El dolor tiene 3 orígenes que son: <sup>(11, 13, 14)</sup>

1.- Dolor de origen óseo: Debido sobre todo al periostio y la médula ósea. El resto de la estructura ósea es apenas doloroso. 2.- Dolor de origen muscular: debido a: Trastornos metabólicos en el sitio fracturado y la contractura muscular refleja. 3.- Dolor de origen vasomotor: que ocasiona 3 resultados: sensibilidad aumentada, dolor y cambios titulares.

El manejo del dolor postoperatorio, representa un reto y una responsabilidad mas para el anestesiólogo por lo que se buscan nuevas formas de manejo que disminuyan el tiempo requerido de permanencia junto al paciente, además de ejercer un control adecuado de las complicaciones provocadas por el uso de analgésicos, así como el control del dolor agudo.<sup>(12, 14)</sup>

El dolor postoperatorio debe ser manejado de forma agresiva. Un tratamiento convencional con dosis pautadas o a demanda de analgésicos menores puede no ser suficiente y se debe buscar un abordaje más agresivo. Una analgesia adecuada en el postoperatorio inmediato tiene efectos positivos en la recuperación de pacientes, por lo que deben usarse fármacos de potencia adecuada. <sup>(17, 18)</sup> Las nuevas técnicas y medicamentos aunados a un aumento en nivel de atención del manejo del dolor en general han mejorado el cuidado de los pacientes con dolor. <sup>(20, 21)</sup>

La Ropivacaina fue el primer anestésico local con la característica de enantiómero puro siniestro que se puso a disposición de los anestesiólogos, esto le confiere la ventaja de producir una menor incidencia de toxicidad sistémica en especial cardiovascular.

El fentanilo es un opioide que se absorbe rápidamente en el espacio peridural, por ser un medicamento muy liposoluble, hace que se fije fuertemente a la médula, evitando el acceso de un efecto en el SNC, y por tal razón la depresión respiratoria tardía. Para cirugía de abdomen alto y bajo se han utilizado dosis de 50 a 100µg por vía peridural en el postoperatorio, dando como resultado una muy buena analgesia. Es 80 a 100 veces más potente que la morfina.

El uso de la clonidina por diferentes vías ha demostrado eficacia en tiempo y calidad de analgesia, demostrándose que este medicamento induce analgesia en una variedad de vías de administración y circunstancias clínicas. (38, 39) El mecanismo por el cual induce antinocicepción es como un mediador químico alfa2 adrenoreceptor, con liberación local de encefalinas actuando de modo supraespinal y por una manera espinal, estimulando neuronas colinérgicas con la consiguiente liberación de óxido nítrico. (38, 39.)

## **2.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es la efectividad analgésica de la Ropivacaína más fentanilo vs Ropivacaína más clonidina cuando se utilizan por vía peridural continua?

Qué: La efectividad analgésica de la ropivacaína mas fentanilo, en comparación con la ropivacaína mas clonidina por vía peridural.

Cómo: Con el uso de soluciones analgésicas de los medicamentos antes mencionados en bombas de infusión peridural, valorando con la escala visual análoga (EVA), al inicio de la infusión a la hora a las 6, 12 y 24 horas posteriores.

Para: Valorar cual de las dos combinaciones de medicamentos es más efectiva para el control del dolor postoperatorio en pacientes que se someten a cirugía de ortopedia de extremidad inferior.

## **CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO.**

### **1.1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS DEL DOLOR.**

Desde los orígenes del hombre éste ha tratado de utilizar remedios naturales, basados en hierbas y plantas como la Amapola, Mandrágora, Cáñamo, Beleño, a esto se le conoce como Teoría Analgésica.

Se tienen registros de que la primera analgesia fue en el año 2250. a.C. en la antigua Babilonia; además se conocen prescripciones sobre el Opio por el papiro de Eber que fue escrito en el año 1550 a. C.

En la edad media, Avicena describió la etiología de 15 diferentes tipos de dolor.

### **1.2. DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DEL DOLOR.**

El dolor...

<<Es tanto una sensación fisiológica como una reacción emocional a dicha sensación>>.

La International Association for the Study of Pain lo define como “Una experiencia sensorial y emocional desagradable vinculada con daños reales o potenciales a los tejidos, o descrita en términos de dichos daños”.

El dolor postoperatorio agudo es una reacción fisiológica compleja a la lesión tisular, distensión visceral o enfermedad. <sup>(1)</sup>

El dolor postoperatorio se relaciona con la lesión o daño tisular, con o sin un compromiso visceral, que por lo general mejora cada día y suele ser transitorio hasta la cicatrización. <sup>(2)</sup>

Es uno de los más frecuentes dolores agudos, se presenta en todo tipo de cirugías y su intensidad varía desde leve a severa.

#### **1.2.1 TIPOS DE DOLOR.**

La clasificación del dolor resulta útil para organizar su abordaje terapéutico. <sup>(7, 8, 9)</sup>

Son muchas las situaciones de fracaso terapéutico causadas por la falta de identificación de los mecanismos fisiopatológicos y las estructuras involucradas en su génesis. <sup>(10)</sup>

El dolor se puede clasificar según su duración en el tiempo en agudo o crónico.

El dolor agudo es una señal biológica esencial de la posibilidad o la extensión de una lesión. Generalmente es de corta duración, horas, a veces días, y se asocia a hiperactividad del sistema nervioso simpático. A nivel afectivo se acompaña de ansiedad. Es un dolor biológicamente útil, alerta sobre la inminencia de una lesión. <sup>(11)</sup>

El dolor crónico se define como dolor persistente durante 3 a 6 meses, si bien sus rasgos característicos pueden presentarse antes o después de este período de tiempo. Puede deberse a la cronificación de un dolor agudo, a una enfermedad crónica, o a dolores agudos pero recurrentes en el tiempo. El dolor de esta duración pierde el papel adaptativo, no tiene utilidad biológica. Se acompaña de signos vegetativos, laxitud, alteraciones del sueño, anorexia, adelgazamiento, disminución de la libido y estreñimiento. En el plano afectivo predomina la depresión.

Tomando en cuenta la estructura de la neuroanatomía implicada en la patogenia del dolor se puede dividir en: <sup>(11)</sup>

- Nociceptivo: Originado a nivel de los nociceptores, es proporcional al grado de activación de estos. Puede ser agudo o crónico.
- Neuropático: Por lesión de vías dolorosas periféricas (más frecuente) o centrales. Persiste aunque no progrese la enfermedad.
  - a. Dolor mediado por vía simpática: causalgia parte de lesión de nervio periférico y se asocia a hiperfunción simpática,
  - b. Dolor de desaferentización: causado por interrupción parcial o total de las vías aferentes, ya sea central o periférica ejemplo; miembro fantasma.
  - c. Central (dolor talámico) por lesión del SNC: Frecuentemente traumáticas o vasculares ejemplo; infarto talámico
  - d. Neuralgia: Dolor lancinante asociado con daño nervioso o irritación en la distribución de un nervio ejemplo; neuralgia del trigémino
  - e. Radiculopatía por compresión de raíz nerviosa, ejemplo; lumbociática

- Dolor psicógeno: Que es el dolor que no coincide con distribución anatómica, no hay patología orgánica que lo justifique.

De acuerdo a la topografía de origen hablamos de: <sup>(13)</sup>

- Dolor superficial: Se produce por estímulos que actúan sobre la piel y mucosas o sobre las fibras nerviosas que las inervan. Se localiza con precisión.
- Dolor visceral (profundo): Nace de la víscera que contiene pocos nociceptores, es difuso y mal localizado, tiene importante componente autonómico incluso el choque. Ejemplo; cólico hepático.
- Dolor referido: Es el dolor profundo percibido en una estructura distinta de aquella que sufre la injuria. Adopta una distribución segmentaria es decir que se percibe en estructuras pertenecientes al mismo segmento neurológico que la estructura lesionada. La distribución sobre la piel de un segmento neurológico se llama dermatoma, la distribución sobre el músculo miotoma y en el hueso y articulación esclerotoma. En algunos casos el esclerotoma y el miotoma no coincide con el dermatoma. El dolor referido se siente profundamente y no en la propia piel. Si palpamos la zona injuriada puede reproducirse este dolor que siempre será distal a la injuria y nunca pasará la línea media.
- Dolor radicular: Debidos a la irritación o compresión de una raíz nerviosa, producen dolor irradiado a su dermatoma y dolor profundo referido a su esclerotoma y miotoma.

### **1.3. PROCESO FISIOLÓGICO DE LA INTEGRACIÓN DEL DOLOR**

Entre el sitio del daño y la zona de percepción existe una serie de eventos electroquímicos que se conocen como nocicepción. Esta incluye:

- Transducción: Proceso por el cual un estímulo doloroso se transforma, en los receptores de señal eléctrica, en respuesta química y es transmitido desde las terminaciones nerviosas hasta la médula espinal. Las fibras implicadas son de dos tipos principales. <sup>(3)</sup>
  - Fibras A-d: mielinizadas, gruesas y conducen de forma rápida los estímulos, responsables del dolor punzante, bien localizados. Se dividen a su vez en alfa, beta y delta.

- Fibras A alfa: conducen impulsos motrices, de propiocepción y reflejos.
- Fibras A beta: Inervan a los músculos, receptores al tacto y presión.
- Fibras A delta: conducen impulsos generados por termorreceptores, nociceptores y reflejos de defensa.
- Fibras C: no mielinizadas, delgadas y conducen de forma mas lenta los estímulos, responsables del dolor sordo y mal localizado transmiten impulsos nociceptivos desde piel, músculo y vísceras.
- Transmisión: Es la propagación del impulso doloroso desde la periferia, médula espinal, hasta el cerebro.
- Modulación: En el asta posterior de la médula espinal, existe una atenuación o amplificación de la señal dolorosa, por dos mecanismos de excitabilidad e inhibición, hasta la etapa de cicatrización de la lesión.
- Percepción: Es el efecto que produce el dolor a nivel cerebral y sus efectos psicológicos. Depende de factores personales, siendo esta experiencia única para cada paciente. <sup>(3)</sup>

#### **1.4. FISIOLÓGÍA DE LA NOCICEPCIÓN.**

Mecanismo de dolor agudo postoperatorio. Esta limitado por el tiempo y la agresión quirúrgica, activando todos los nociceptores de terminales nerviosas de tejidos superficiales y profundos, cutáneos y viscerales, manifestado por todo tipo de dolor somático superficial o profundo, visceral y neuropático.

Estas respuestas incluyen 4 fases:

- Lesión tisular y liberación de mediadores químicos a nivel local.
- Sensibilización de los nociceptores periféricos en la zona lesionada, llamada hiperalgesia primaria y sensibilización alrededor de la zona lesionada, a lo que se llama hiperalgesia secundaria.
- Sensibilización central por hiperexcitabilidad de las neuronas del asta posterior a nivel medular.
- Cese de la estimulación a la cicatrización de la herida lesionada y recuperación de la sensibilidad normal.



## 1.5. FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR

El "sistema del dolor" está constituido por los siguientes niveles: (4, 5, 6)

**Nociceptores:** Son terminales nerviosas libres de las fibras aferentes primarias que detectan y filtran estímulos dolorosos. Las estructuras somáticas profundas difieren en cuanto a la abundancia de nociceptores, algunas como la fascia cutánea profunda, el periostio, las cápsulas articulares, las fascias musculares, las vainas nerviosas, y los vasos sanguíneos los poseen en abundancia por lo que son altamente sensibles al dolor, otras como los músculos, la membrana sinovial, y la grasa son menos sensibles, mientras que el cartílago articular y el hueso compacto no los poseen.

**Fibras aferentes primarias (A delta y C):** Que transmiten el impulso nociceptivo hacia el sistema nervioso central.

**Asta posterior:** El lugar de la sinapsis entre las fibras aferentes primarias y las neuronas dentro del asta dorsal, es una localización importante para el ulterior proceso e integración de la información procedente de los nociceptores.

**Mediadores bioquímicos:** Hay numerosos neurotransmisores y neuromoduladores en el asta posterior. Tienen diferentes efectos funcionales, unos son mediadores excitadores y otros inhibidores. Los excitadores son: aminoácidos (glutamato y aspartato), sustancia P, Sustancia K, Péptido relacionado con el gen de la calcitonina, péptido intestinal vasoactivo. Los inhibidores: opioides endógenos como encefalina, dinorfina y endorfina, somatostatina, serotonina, norepinefrina, ácido gamma-aminobutírico y alanina.

**Tractos ascendentes:** Las vías ascendentes implicadas en la transmisión nociceptiva incluyen al tracto espino talámico, el espino hipotalámico, espino reticular y espino ponto amigdalino.

**Centros superiores:** Son los responsables de:

- La discriminación del dolor, que se realiza a nivel de la corteza cerebral que recibe aferencias principalmente del tálamo, y permite la localización del dolor.
- La integración del componente afectivo del dolor, (sistema límbico).
- La memoria (ínsula).
- La integración de la respuesta motora.

Moduladores del dolor: Hay numerosas regiones en el cerebro, entre ellas la corteza somato sensorial, el hipotálamo, la sustancia gris periacueductal, que están involucradas en la modulación intrínseca del estímulo doloroso. Las fibras descendentes envían proyecciones a las láminas del asta posterior I y V. El sistema descendente tiene 3 componentes mayores interrelacionados funcionalmente: el sistema opioide, el sistema noradrenérgico y el sistema serotoninérgico.

VARIABLES QUE AFECTAN LA PERCEPCIÓN DEL DOLOR:

- Personalidad
- Experiencias dolorosas previas
- Estado sociocultural
- Estado emocional
- Experiencias dolorosas referidas

#### **1.6. FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR EN ORTOPEDIA.**

Fracturas: Las fracturas son las lesiones más graves que afectan al sistema musculoesquelético. El síntoma principal es el dolor severo que provoca la afectación del periostio y los tejidos blandos circundantes, y en menor proporción, el hueso esponjoso. Con frecuencia el dolor se acompaña de espasmo muscular reflejo de la región inervada por el mismo segmento espinal. Además, se pueden lesionar vasos y nervios, lo que provoca dolor adicional. Cuando se produce una hemorragia en espacios cerrados de los miembros, puede aparecer un síndrome compresivo compartimental, con dolor isquémico del músculo, constante y creciente a medida que la isquemia aumenta. En el ámbito deportivo, las fracturas suelen producirse por caídas o impacto con otro jugador. El dolor inicial es profundo y produce con frecuencia una respuesta vagal. Asumiendo que la piel permanece íntegra, los signos típicos son edema, equimosis e hipersensibilidad sobre el lugar de la fractura. Existe deformación en la medida que exista desplazamiento de los extremos fracturados del hueso. <sup>(14)</sup>

El dolor que surge luego del trauma, tiene 3 orígenes que son: <sup>(11, 13, 14)</sup>

1.- Dolor de origen óseo: Debido sobre todo al periostio y la médula ósea esta última tanto del espacio medular como el que está dentro de las areolas de

tejido esponjoso. El resto de la estructura ósea es apenas doloroso por su escasa inervación y es posible una intervención directa solo con anestesia local a los tejidos blandos circunvecinos.

2.- Dolor de origen muscular: Que se debe a dos causas: 1) Trastornos metabólicos en el sitio fracturado y 2) La contractura muscular refleja (hipertonismo).

3.- Dolor de origen vasomotor: Cuando un hueso es intensa y prologadamente estimulado ya sea mecánica o químicamente esta excitación llega al cerebro que genera una respuesta liso motora excesiva traducida en una contractura en el músculo estriado y en el liso las modificaciones circulatorias. Esto ocasiona tres resultados: sensibilidad aumentada, dolor y cambios titulares.

#### **1.7. FACTORES QUE CAUSAN UN MAL CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO.**

- Variabilidad en la percepción del dolor.
- Diversidad en la farmacocinética y farmacodinamia de los AINE y opioides.
- Falta de administración de dosis analgésica de rescate.
- Intervalos excesivos de dosificación de analgésicos.
- Temor por la adicción a opioides.
- Dosis insuficientes.
- Falta de orientación preoperatoria al paciente, que incluya el periodo postoperatorio
- Fármacos controlados bajo llave y que requieran de documentación especial.
- Falta de experiencia del personal de salud para evaluar el dolor y administrar el analgésico mas adecuado.
- Falta de responsabilidad en el manejo del dolor por el médico encargado del paciente.

#### **1.8. MEDICIÓN DEL DOLOR**

Los cambios en los signos vitales como son la presión arterial y la frecuencia cardiaca tienen una relación pobre con el grado del control del dolor. La única persona que puede establecer la presencia o no de dolor es el

paciente. No obstante, la magnitud del dolor y la respuesta al tratamiento pueden vigilarse en varias formas. Puede usarse una Escala Visual Análoga que emplea una línea de 10cm en la cual el paciente marca un punto que corresponde a la intensidad del dolor.

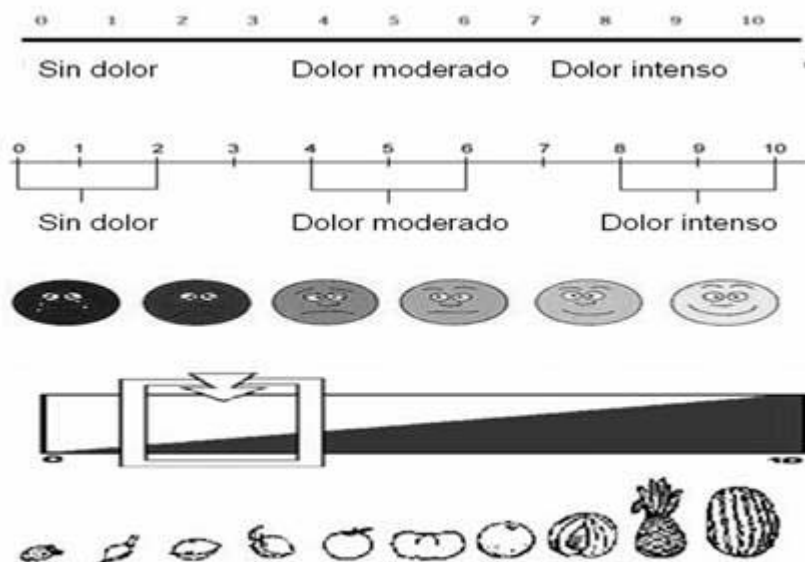


Figura 1. Ejemplos de 4 escalas para medir la intensidad del dolor

### 1.9. MANEJO DEL DOLOR POSTOPERATORIO

El manejo del dolor postoperatorio, representa un reto y una responsabilidad mas para el anestesiólogo por lo que se buscan nuevas formas de manejo que disminuyan el tiempo requerido de permanencia junto al paciente, además de ejercer un control adecuado de las complicaciones provocadas por el uso de analgésicos, así como el control del dolor agudo.<sup>(12, 14)</sup>

Se han buscado diversas formas de manejo y vías de administración, por lo que actualmente se ha logrado mejorar por medio de técnicas peridurales e intratecales, combinándose diversas drogas, anestésicos locales y narcóticos.<sup>(15)</sup>

El dolor es una experiencia que ha cambiado con el tiempo. Depende de la cultura, educación, edad, sexo, estado de ánimo y un sinnúmero de factores adicionales. Como manifestación de lesión orgánica, es objeto de tratamiento por parte del médico que lo estudia en todo detalle.

Por estas mismas peculiaridades su manejo adecuado ha sido objeto de modificaciones substanciales. Este es el caso de los procedimientos

quirúrgicos, en especial los ortopédicos, que llegan a ser extraordinariamente cruentos, y es precisamente por ésto que los ortopedistas deben estar más familiarizados con el dolor y las técnicas para manejarlo, deben incorporar en sus criterios los conceptos de analgesia balanceada y analgesia preventiva. (16)

### **1.10. COMPLICACIONES DEL DOLOR**

El dolor perioperatorio, es un disparador de estrés que activa al sistema autónomo y es una causa directa de los efectos adversos de varios órganos y sistemas, los cuales finalmente se traducen en una morbimortalidad mayor. La función pulmonar se altera en el paciente con dolor; la función diafragmática y los músculos intercostales se ven afectados por un incremento en el tono de los mismos, disminuye la capacidad residual funcional y con ello la posibilidad de atelectasia, neumonía y alteraciones en la relación ventilación perfusión, que resultan en hipoxemia. (16, 17, 18.)

Un traumatismo de alta, mediana o baja energía produce destrozos en los tejidos del sistema musculoesquelético de intensidad variable, y esto origina dolor; así nos llegan los pacientes a los médicos. La fijación inmediata de una fractura por métodos quirúrgicos de fijación interna o externa, disminuyen el dolor de inmediato, al eliminar movilidad anormal en el foco de fractura; esto disminuye la cascada de la enfermedad fracturaria.

Entre todas las circunstancias en las que aparece dolor en el transcurso de la vida de una persona, el dolor tras una intervención quirúrgica tiene unas características únicas: aparece de forma totalmente predecible y está producido por una intervención médica. Con todos estos condicionantes, el dolor postoperatorio debe ser una preocupación constante de todo el personal involucrado en el cuidado de pacientes quirúrgicos. (16, 18)

### **1.11. TRATAMIENTO DEL DOLOR**

El dolor postoperatorio debe ser manejado de forma agresiva. Un tratamiento convencional con dosis pautadas o a demanda de analgésicos menores puede no ser suficiente y se debe buscar un abordaje más agresivo con tratamientos activos del dolor que permitan un control adecuado de éste. Una analgesia adecuada en el postoperatorio inmediato tiene efectos positivos en la recuperación de pacientes tras una intervención quirúrgica traumatológica

y en los resultados de dicha intervención, por lo que deben usarse fármacos de potencia adecuada. (17, 18)

La cirugía ortopédica produce dolores de intensidad considerable.

Depende del lugar y la extensión de la intervención. Están más predispuestos a sufrir intensos dolores:

- Varones
- Jóvenes
- Sin patología previa (deportistas)
- Reintervenidos

La intensidad del dolor es máxima entre las 3-6 horas tras la intervención, alcanza una meseta que dura 24-36 horas y tras el tercer día disminuye.

El control del dolor ayuda a alcanzar la estabilidad hemodinámica del paciente, asegura su confort y permite una precoz rehabilitación del miembro afectado que mejora el pronóstico de la cirugía y previene lesiones secundarias a la inmovilización.

El manejo efectivo del dolor esta asociado a un aumento en la satisfacción del paciente, a una movilización temprana, a una estancia hospitalaria mas corta y a una disminución en los costos. Independientemente de estos beneficios un porcentaje importante de los pacientes continúan sufriendo de dolor en el postoperatorio. (18, 19)

El alivio del dolor y del sufrimiento en los pacientes sometidos a un procedimiento debe ser una prioridad para los trabajadores de la salud envueltos en el cuidado del paciente.

La naturaleza subjetiva de la experiencia del dolor requiere flexibilidad, compasión y entendimiento por parte del médico tratante.

Los procedimientos quirúrgicos inevitablemente producen trauma de los tejidos y liberación de mediadores inflamatorios y dolor. Las nuevas técnicas y medicamentos aunados a un aumento en nivel de atención del manejo del dolor en general han mejorado el cuidado de los pacientes con dolor. (20, 21)

La administración de un fármaco por vía peridural para analgesia se reporta por primera vez en 1949 con el uso de los anestésicos locales, después de cirugías de abdomen alto, abdomen bajo y ortopédico. (22, 23, 24)

## 1.12. ANESTESICOS LOCALES

### ¿QUÉ SE PIDE A UN ANESTÉSICO LOCAL?

- Que no sea irritante para el tejido.
- Que no dañe irreversiblemente el tejido nervioso.
- Que su toxicidad sistémica sea escasa.
- Tiempo breve para el inicio de los efectos anestésicos.
- Duración de efecto suficiente pero no excesiva.

Los anestésicos locales (AL) son fármacos que, aplicados en concentración suficiente en su lugar de acción, impiden la conducción de impulsos eléctricos por las membranas del nervio y el músculo de forma transitoria y predecible, originando la pérdida de sensibilidad en una zona del cuerpo. (1)

En general la molécula lípica de un anestésico local está formado por tres componentes: una amina terciaria (base aceptadora de protones), una cadena intermedia de unos 6-9 Armstrong, y un anillo insaturado (aromático), generalmente bencénico. La cadena intermedia une la lámina básica con el anillo aromático, y presenta un enlace de tipo éter (-CO-) o amida (-CNH-).

El anillo aromático de la molécula condiciona sus propiedades lipofílicas, mientras que la amina terciaria le proporciona su carácter hidrofílico.

El alargamiento y ramificación de la cadena intermedia aumenta la potencia anestésica, mientras que la presencia de un grupo éster o amida determina el metabolismo de estas sustancias: los anestésicos locales con unión éster son fácilmente hidrolizados en el plasma por las colinesterasas: en cambio, los que tienen una unión amida son catabolizados por los microsomas hepáticos.

Todos los anestésicos locales tienen las siguientes propiedades: alta liposolubilidad, la solubilidad en lípidos determina la potencia del anestésico local, mientras mayor sea, la potencia es más alta, la actividad la determina la unión a proteínas, mientras mayor sea la unión a proteínas la duración de su actividad será mayor, el tiempo de inicio del anestésico lo determina el grado de ionización, mientras más cercano esté el pKa del anestésico local al pH tisular, el inicio de su actividad es más rápido. El pKa se define como el pH al cual las concentraciones de la forma ionizada y no ionizada son iguales. El pKa

es de 8.1 para la ropivacaina y 7.7 para la lidocaina. Por su alta liposolubilidad al depositarse en el espacio epidural difunde rápidamente a través de la duramadre al líquido cefalorraquídeo hasta la medula espinal, donde bloquean la transmisión neuronal en el supuesto sitio de acción. (1, 25, 26)

Los anestésicos locales actúan bloqueando de forma selectiva la generación y propagación del potencial de acción a través de una membrana excitable, en especial de las fibras nerviosas. Por vía sistémica pueden afectar la función del músculo cardíaco, esquelético y liso, la transmisión nerviosa en el SNC y el sistema de conducción del corazón.

Los anestésicos locales disminuyen el número de potenciales de acción por tiempo, y disminuyen las velocidades de despolarización y conducción nerviosa prolongando el periodo refractario: la inhibición de la conductancia al Na<sup>+</sup> llega a impedir por completo la despolarización de la membrana. (25, 26)

Actualmente se considera que los anestésicos locales ejercen su acción a nivel de la membrana neuronal ocupando de manera específica un sitio concreto- receptor-del canal de Na<sup>+</sup>

La lidocaina, sintetizada en 1943 por Lofgren, es el prototipo actual de anestésico local, con el cual se comparan todos los demás agentes.

### **1.13. ROPIVACAÍNA**

Ropivacaina fue el primer anestésico local con la característica de enantiómero puro siniestro que se puso a disposición de los anesthesiólogos, esta propiedad le confiere la ventaja de producir una menor incidencia de toxicidad sistémica en especial cardiovascular, en la actualidad dentro del grupo de los anestésicos locales de larga duración y mayor potencia como bupivacaina y levobupivacaina, ropivacaina es el que ofrece menor toxicidad sistémica. Su estructura química es similar a la de la bupivacaina. Bloquea más rápidamente las fibras C que las A, por lo que el bloqueo diferencial, más sensitivo que motor, es más importante con la ropivacaina que con la bupivacaina. (25, 26, 28, 31). Es metabolizada en hígado por el citocromo P450 de los microsomas hepáticos, el coeficiente de extracción hepático se sitúa entre 0.2-0.6. El 1% se elimina por riñón sin modificaciones. (27.)

Es bastante menos cardiotoxica que la bupivacaina y el umbral neurotóxico también es superior. La ropivacaina tiene un pKa de 8.1 y un



coeficiente de partición de 141. La concentración plasmática de ropivacaina depende de la dosis, la vía de administración y la vascularización del sitio de inyección. La ropivacaina tiene una farmacocinética lineal y la concentración máxima en plasma es proporcional a la dosis. (29, 30)

#### **1.14. OPIÁCEOS**

Los opiáceos son en la actualidad agentes analgésicos y anestésicos establecidos. (32, 33, 34)

Los opioides son excelentes analgésicos debido a que tienen efectos sobre la transmisión a nivel neuronal (disminuyen la duración del potencial de acción de la neurona sensitiva y los potenciales evocados aferentes postsinápticos e hiperpolarizan las neuronas del asta dorsal), también disminuyen la liberación de ciertas sustancias como el glutamato, la sustancia P, la noradrenalina y la serotonina. (35.)

En el SNC se demostró la existencia de receptores específicos de los opiáceos, lo que impulsó la búsqueda de sustancias opioides. El aislamiento y la identificación de la metionina y la leucina-enkefalina como ligandos opioides endógenos las consiguientes demostraciones de la existencia de las familias de péptidos opioides proporcionaron un gran empuje a la investigación sobre morfínicos e importantes avances de nuestra gran comprensión de los mecanismos analgésicos.

La identificación de péptidos endógenos (endorfinas) seguidos de la confirmación de receptores específicos, ha logrado que se comprenda el mecanismo de acción farmacológica de los narcóticos. Aparentemente el organismo puede liberar endorfinas en respuesta al dolor u otro estímulo: estos péptidos opiáceos se unen a múltiples tipos de receptores opiáceos para modificar la transmisión del dolor. (36)

Los receptores Mu están presentes en gran cantidad, en la corteza cerebral, el tálamo y la región gris periacueductal. También hay en menor cantidad en médula espinal, parecen mediar los efectos de analgesia, depresión respiratoria, euforia y la capacidad para producir dependencia.

Hay 2 tipos de receptores Mu cuyo activador exógeno prototipo es la morfina:

Mu1.- La principal acción de este receptor es la analgesia; los activadores endógenos son las encefalinas. (2)

Mu2.- Con la activación de éste receptor se ocasiona depresión respiratoria, bradicardia, dependencia física, euforia e íleo. No se han identificado activadores endógenos. (2)

Los receptores delta, modulan la actividad del receptor Mu, se piensa que los receptores Mu y delta están juntos como un complejo.

Los Kappa proporcionan analgesia, sedación, disforia, y efectos psicomiméticos, inhibe la liberación de vasopresina y por lo tanto promueve la diuresis. La cetociclazocina y la dinorfina son los activadores prototipos exógeno y endógeno. (2)

Los sigma, su activador exógeno es la N-alilnormetazocina. Este receptor no es un punto de acción puro para opiáceos.

### **1.15. FENTANIL**

El fentanilo es un opioide que se absorbe rápidamente en el espacio peridural, por ser un medicamento muy liposoluble, hace que se fije fuertemente a la médula, evitando el acceso de un efecto en el SNC, y por tal razón la depresión respiratoria tardía. Para cirugía de abdomen alto y bajo se han utilizado dosis de 50 a 100µg por vía peridural en el postoperatorio, dando como resultado una muy buena analgesia.

Es 80 a 100 veces más potente que la morfina. En cirugía de abdomen alto requiere de 100 a 200µg, el tiempo de inicio de acción de la analgesia es de 15 a 30 min. y el tiempo de duración es de 2 a 5 horas. Se ha observado que la depresión respiratoria es mínima cuando se administra solo, pero acompañado de algún sedante del tipo de las benzodiazepinas se presenta con más frecuencia. Los efectos indeseables como el prurito, se presentan en un 30-50%, la náusea y el vómito alrededor del 5%. Su uso ha sido tanto en bolos como en infusión.

Estudios han comparado fentanilo por vía peridural e intravenosa para el dolor postoperatorio y la analgesia obtenida ha sido similar, además, la depresión respiratoria que se produce por la administración de fentanilo peridural es similar a la de la morfina. (37)

## 1.16. CLONIDINA

El uso de la clonidina por diferentes vías ha demostrado eficacia en tiempo y calidad de analgesia, demostrándose que este medicamento induce analgesia en una variedad de vías de administración y circunstancias clínicas.

(38, 39)

El mecanismo por el cual induce antinocicepción es como un mediador químico alfa<sub>2</sub> adrenoreceptor, con liberación local de encefalinas actuando de modo supraespinal y por una manera espinal, estimulando neuronas colinérgicas con la consiguiente liberación de óxido nítrico. (38, 39.)

La clonidina es una imidazolina usada como descongestionante nasal de la cual se descubrió que producía hipotensión arterial, bradicardia y sedación, por lo que se investigó su farmacocinética y farmacodinamia. (40). En el SNC, se cree que provoca una liberación de impulsos a nivel del SN simpático y estimula la liberación de impulsos parasimpáticos por lo cual contribuye a disminuir la frecuencia cardíaca y la presión arterial. Entre otros efectos la clonidina disminuye la concentración de noradrenalina, renina y aldosterona.

La clonidina induce nocicepción en el cordón espinal dosis dependiente mediante la estimulación de los receptores alfa 2 en la médula espinal, minimizando la activación de las vías descendientes del dolor. (41, 42)

La clonidina prolonga el bloqueo motor de los anestésicos locales dosis dependiente.

Los principales efectos adversos de la clonidina suelen ser sequedad de boca y sedación en más del 50% de los pacientes. Durante los procedimientos anestésicos que usamos clonidina suele observarse una disminución de los requerimientos de anestésicos, proporcionando además estabilidad hemodinámica a eventos transoperatorios. (40, 41, 42)

## **CAPÍTULO II. MATERIAL Y MÉTODO.**

### **2.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es la efectividad analgésica de la Ropivacaína más fentanilo vs Ropivacaína más clonidina cuando se utilizan por vía peridural continua?

Qué: La efectividad analgésica de la ropivacaína mas fentanilo, en comparación con la ropivacaína mas clonidina por vía peridural.

Cómo: Con el uso de soluciones analgésicas de los medicamentos antes mencionados en bombas de infusión peridural, valorando con la escala visual análoga (EVA), al inicio de la infusión a la hora a las 6, 12 y 24 horas posteriores.

Para: Valorar cual de las dos combinaciones de medicamentos es más efectiva para el control del dolor postoperatorio en pacientes que se someten a cirugía de ortopedia de extremidad inferior.

### **2.2. HIPÓTESIS**

El efecto analgésico de la clonidina mas ropivacaina es mejor que el efecto analgésico del fentanilo con ropivacaina para la analgesia postoperatoria en pacientes de cirugía ortopédica en extremidad inferior.

### **2.3. OBJETIVOS**

#### **2.3.1. OBJETIVO GENERAL.**

Comparar el efecto analgésico que proporciona la clonidina con ropivacaina vs fentanilo con ropivacaina cuando se administran por vía peridural en infusión continua.

#### **2.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Valorar la calidad de la analgesia en el paciente.
- Encontrar cual de los dos grupos de medicamentos presenta mayores efectos adversos.

tener una recuperación mas pronta, con una rehabilitación menos dolorosa y una incorporación a su vida laboral lo mas pronto posible.

Generalmente el manejo que se les da a estos pacientes es una analgesia por vía endovenosa con analgésicos del tipo no esteroides, sin embargo un numero significativos de ellos requieren de dosis de rescates con analgésicos tipo opioides ya que el dolor es intenso, con los efectos adversos que estos presentan por si mismos; si manejamos una analgesia postoperatoria por vía peridural mejoramos la calidad de vida del paciente, disminuimos el uso de agentes analgésicos del tipo de los opioides, por vía endovenosa y acortamos su estancia intrahospitalaria, disminuyendo los gastos que significa para el hospital y el paciente en si.

Al realizar la siguiente investigación nos podremos encontrar con el problema de falta de recursos como podría ser la falta de medicamentos o de las bombas de infusión, así como que el paciente no colabore con el procedimiento por temor o falta de información o por mitos existentes sobre la anestesia o analgesia regional.

Dichos problemas los podríamos resolver primero que nada con una buena información del tipo de procedimiento analgésico y/o anestésico que se le va a realizar al paciente aclarando todas sus dudas a cerca de lo que se le va a realizar y sobre todo desmintiendo sus mitos. Con lo que respecta a la falta de recursos, la manera de resolverlo, seria que el paciente compre previo a la cirugía la bomba de infusión, o sustituirla por una bomba de infusión intravenosa que es más fácil encontrar en el hospital.

## **2.1. DISEÑO**

### **2.5.1. UNIVERSO DE ESTUDIO**

Pacientes sometidos a cirugía mayor de ortopedia (cirugía de miembro pélvico), ASA 1 y 2, entre 18 y 60 años, sin importar tiempo quirúrgico, sexo, peso, en los que se requirió de anestesia regional ya sea bloqueo peridural o combinado al cual se le deje catéter peridural.

### **2.5.2. TAMAÑO DE LA MUESTRA**

40 pacientes sometidos a cirugía de ortopedia por fractura en extremidad inferior divididos en dos grupos de 20 pacientes cada uno. Los pacientes deben ser ASA 1 y 2, sin importar sexo, o peso.

Se utilizaran dos tipos de combinaciones de medicamentos:

- El grupo I con 150mg de ropivacaina mas 150µg de fentanil más 52ml de solución fisiológica, la cual se pasará por catéter peridural en infusión continúa a 3ml/h.
- El grupo II con 150mg de ropivacaina mas 150µg de clonidina más 54ml de solución fisiológica, la cual se pasará por catéter peridural en infusión continúa a 3ml/h.
- En caso de requerirse dosis de rescate se utilizará ketorolaco 30mg IV previa valoración por medico y si el valor de EVA es mayor de 5.

### **2.5.3. MÉTODO**

Se informó al equipo quirúrgico y al paciente el procedimiento analgésico a realizar, posteriormente se realizara previa carga hídrica con solución Hartmann 10ml/kg de peso, posteriormente se realizara asepsia y antisepsia con isodine solución, en región lumbar, se localizará el espacio peridural L2-L3, e infiltrando piel con lidocaina simple al 2% se introducirá aguja Tohuy # 17 por medio de técnica de pérdida de la resistencia para localizar el espacio peridural, se colocará catéter peridural cefálico inerte, por el cual al término del procedimiento quirúrgico se iniciara la infusión peridural

Se decidió tomar una muestra por conveniencia de 40 pacientes los cuales se captaron de forma personal por el autor del estudio en las áreas de quirófano del Hospital General del Estado de Sonora y una parte en el Hospital

General de Cd. Constitución de marzo de 2008 a julio del 2008, los cuales serán sometidos a cirugía ortopédica en extremidad inferior.

## **2.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN**

### **2.6.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.**

- Pacientes ASA 1 y 2.
- Edad de 18- 60 años.
- Cirugía de miembro pélvico.
- Que cuente con consentimiento informado y firmado.
- Cirugía de urgencia o programada.

### **2.6.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.**

- Pacientes ASA 3-6
- Pacientes mayores de 60 años y menores de 18
- Alergia a alguno de los componentes de los medicamentos de estudio
- Rechazo por parte del paciente para participar en el procedimiento que se le realizará.
- Paciente politraumatizado.
- Choque hipovolémico.
- Falla de bloqueo peridural
- Pacientes psiquiátricos.
- Reacción adversa a los medicamentos.

## **2.3. CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.**

Se anexa la cédula de recolección de datos en los anexos.

## **2.4. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO**

Es un estudio prospectivo, comparativo, y transversal, realizado en pacientes de cirugía de ortopedia en extremidad inferior intervenidos en el

Hospital General de Hermosillo, Sonora y una parte practicada en campo, en el hospital de Cd. Constitución.

## **2.5. RECURSOS**

### **2.9.1. RECURSOS HUMANOS.**

- Medico Residente de Anestesiología.
- Personal de Enfermería
- Pacientes.
- Personal auxiliar.

### **2.9.2. RECURSOS FÍSICOS**

- Sala de quirófano.
- Máquina de anestesia.
- Monitores.
- Material de consumo necesario.
- Equipo para bloqueo peridural o combinado.
- Lidocaina simple al 2%.
- Aguja Tohuy # 17.
- Catéter peridural.
- Bombas de infusión Infusomat.
- Solución fisiológica al 0.9%.
- Ropivacaina al 0.35% a 2mg/ml (20ml).
- Fentanil a 2mcg/ml (3ml).
- Clonidina 2mcg/ml (1ml).

## **2.6. ASPECTOS ÉTICOS**

En este apartado es importante mencionar que la aplicación de las técnicas anestésicas, así como los medicamentos, son los aprobados y autorizados por la OMS, la Ley General de Salud y por el Reglamento Interno del Hospital General del Estado de Sonora. Se respetará la dignidad del paciente y su seguridad procurando no causar dolor ni molestias innecesarias.



## **2.7. ANALISIS DE DATOS.**

### **2.7.1. ANÁLISIS DATOS CONTINUOS.**

Para el análisis de datos continuos como son edad, frecuencia cardiaca, y tensión arterial, se utilizo para el análisis el promedio y la desviación estándar así como el valor de p.

### **2.7.2. ANÁLISIS DATOS CATEGÓRICOS.**

Para el análisis de los datos categóricos como son el ASA, el EVA y los efectos adversos se utilizo la Chi cuadrada y la p.

Encontrándose significancia estadística para el EVA y para los efectos adversos como son el prurito, las nauseas y vómitos y la sedación. También se encontró significancia estadística en lo que respecta al uso de dosis de rescate.

## 2.12. RESULTADOS.

A continuación se muestran las gráficas de los signos vitales, que se encontraron tanto en los pacientes del grupo de fentanil, como en los pacientes del grupo de clonidina.

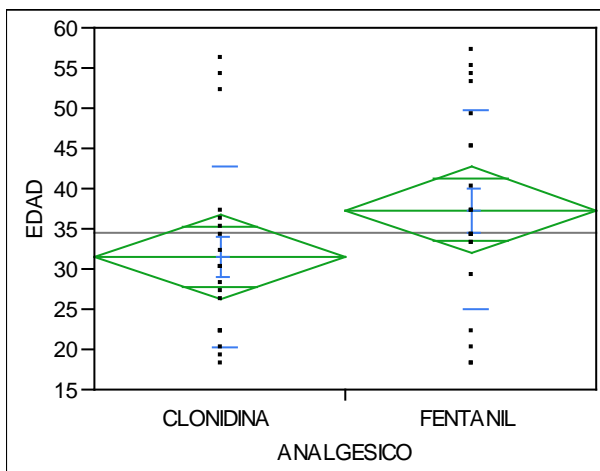
### 2.12.1. RESUMEN ANALISIS DATOS CONTINUOS

VARIABLE	CLONIDINA		FENTANIL		VALOR P	DECISION
	PROMEDIO	DESV EST	PROMEDIO	DESV EST		
EDAD	31.5	11.26	37.5	2.77	0.1260	NO HAY DIFERENCIAS
FC INICIO	71.6	10.37	75.5	12.29	0.2789	NO HAY DIFERENCIAS
TAS INICIO	120.5	6.86	118.25	11.15	0.4470	NO HAY DIFERENCIAS
TAD INICIO	75.5	8.26	72.25	8.52	0.2561	NO HAY DIFERENCIAS
FC 1H	73.35	10.54	77.35	10.78	0.2427	NO HAY DIFERENCIAS
TAS 1H	124.00	12.31	118.95	12.48	0.2054	NO HAY DIFERENCIAS
TAD 1H	76.0	8.21	72.7	7.88	0.2025	NO HAY DIFERENCIAS
FC 6H	74.15	9.83	75.1	10.41	0.7683	NO HAY DIFERENCIAS
TAS 6H	122.75	10.94	121	9.26	0.5883	NO HAY DIFERENCIAS
TAD 6H	74.0	8.21	73.75	8.09	0.9232	NO HAY DIFERENCIAS

FC 12H	74.2	7.10	76.1	9.25	0.4704	NO HAY DIFERENCIAS
TAS 12H	123.5	8.75	118.5	10.03	0.1045	NO HAY DIFERENCIAS
TAD 12H	77.5	7.16	72.1	9.68	<b>0.0521</b>	<b>NO HAY DIFERENCIA S</b>
FC 24H	74.45	6.87	74.5	10.06	0.9855	NO HAY DIFERENCIAS
TAS 24H	124.5	8.26	121	8.52	0.195	NO HAY DIFERENCIAS
TAD 24H	77.5	6.98	74.75	8.50	0.2705	NO HAY DIFERENCIAS

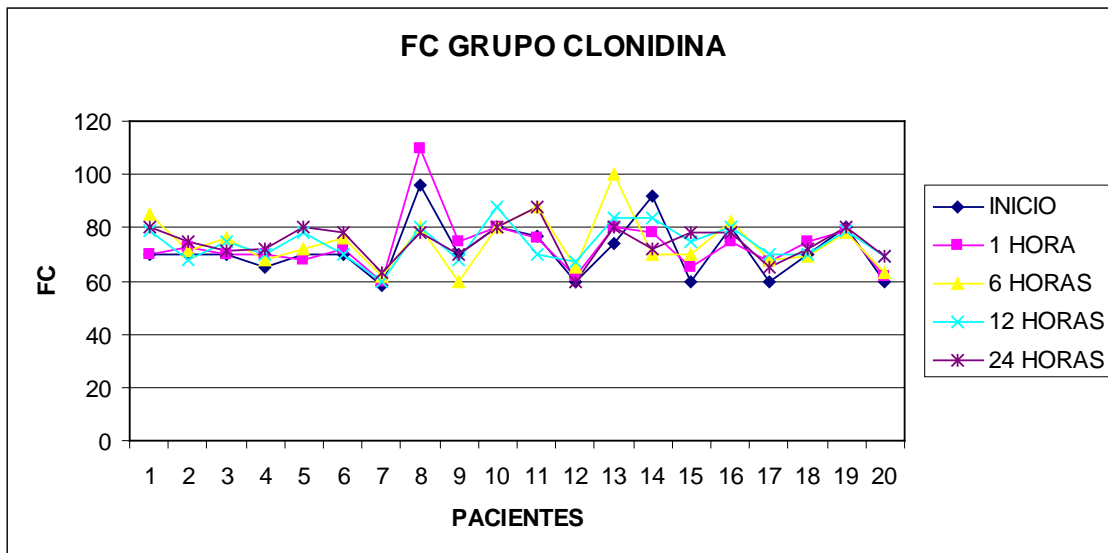
## 2.12.2. GRÁFICAS.

GRÁFICA 1.



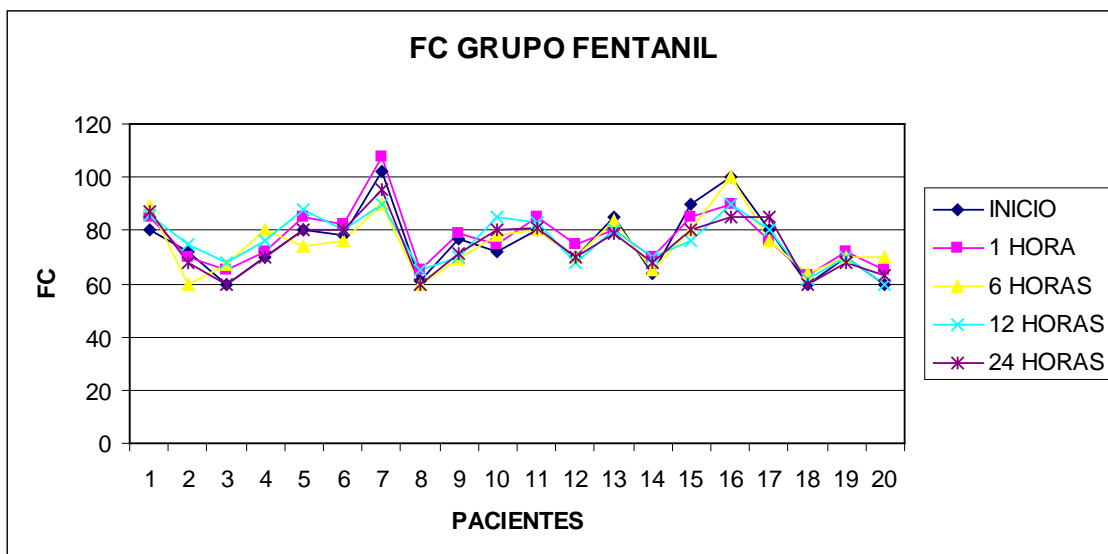
GRÁFICA 1. En esta gráfica se puede observar que el promedio de edad para el grupo de clonidina fue de 31.5, con una desviación estándar de 11.26, y para el grupo de fentanil el promedio de edad fue de 37.5 con una desviación estándar de 2.77, con un valor de p de 0.1260.

GRÁFICA 2.



GRÁFICA 2. En esta grafica se muestra la frecuencia cardiaca que mostraron los pacientes del grupo de clonidina donde al inicio de la infusión el promedio de frecuencia cardiaca al inicio fue de 71.6, con una desviación estándar de 10.37 y una p de 0.2789. A la hora fue un promedio de 73.35, desviación estándar de 10.54 con una p de 0.2427, a las 6 horas los resultados fueron promedio de 74.15, desviación estándar 9.83, p 0.7683, a las 12 horas los resultados fueron un promedio de 74.2, desviación estándar 7.10, y p 0.4704, y por último a las 24 horas fueron de 74.45, desviación estándar de 6.87 con una p de 0.4855.

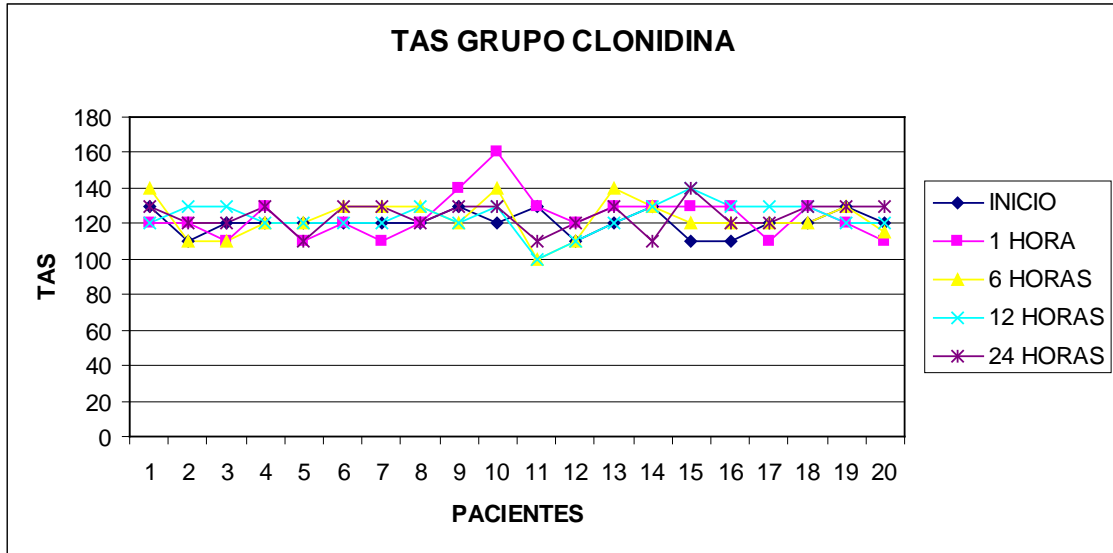
GRÁFICA 3



GRÁFICA 3. En la siguiente gráfica observamos el comportamiento de la frecuencia cardiaca que se observó durante la infusión de los pacientes del

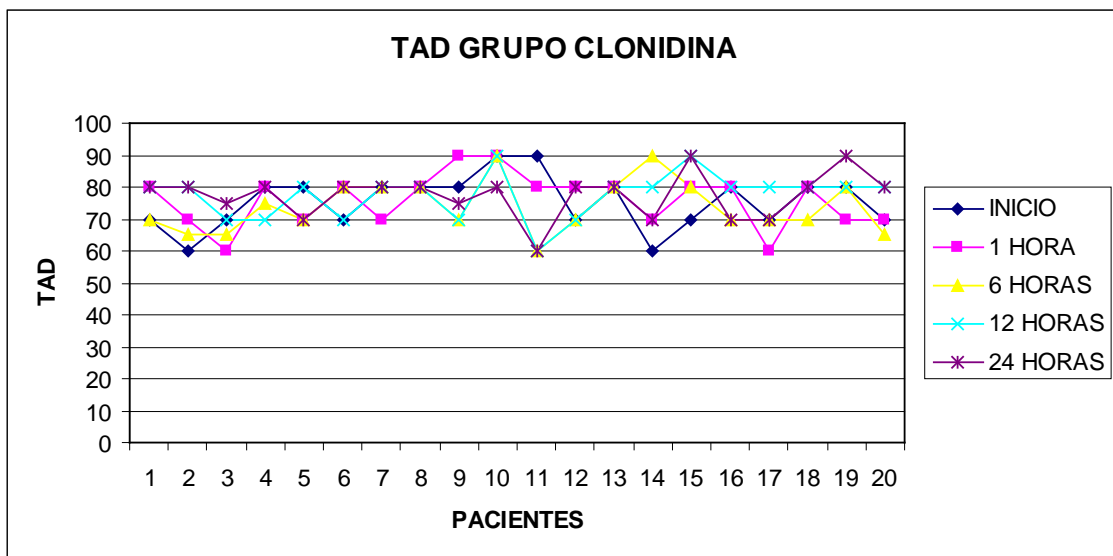
grupo de fentanil, el promedio de FC fue de 75.5, con una desviación estándar de 12.29, y un valor de p de 0.2789, el comportamiento durante las siguientes horas fue muy similar durante el resto de la infusión.

GRÁFICA 4.



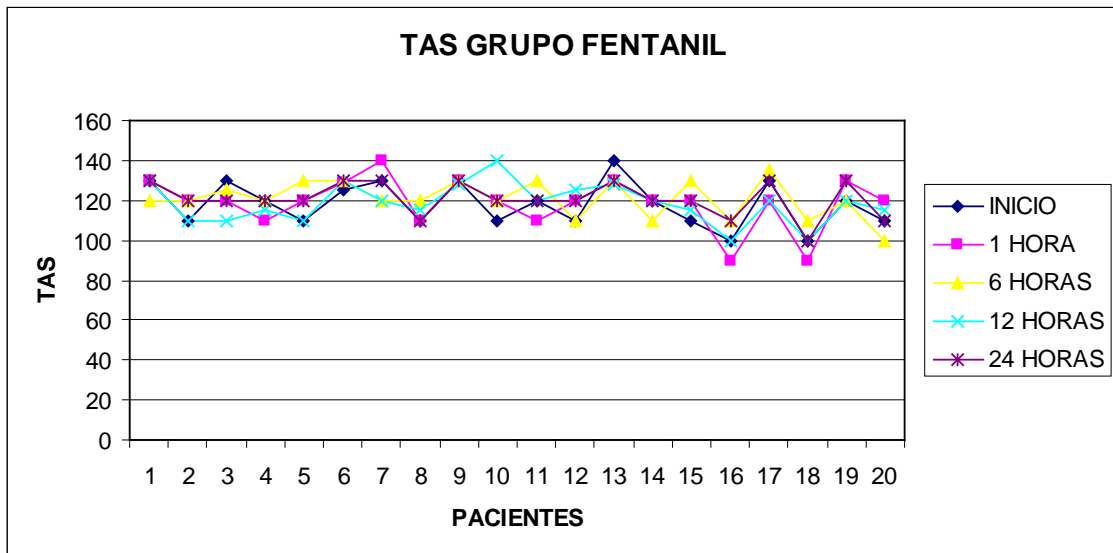
GRÁFICA 4. En la gráfica vemos el comportamiento que se presentó con respecto a la Tensión Arterial Sistólica, en el grupo de pacientes de clonidina, el promedio de TA sistólica fue de 120, con una desviación estándar de 6.86, y un valor de p de 0.4470, al inicio de la infusión peridural, las siguientes horas los valores fueron muy similares, con una TA máxima de 160 y una TA mínima de 100.

GRÁFICA 5



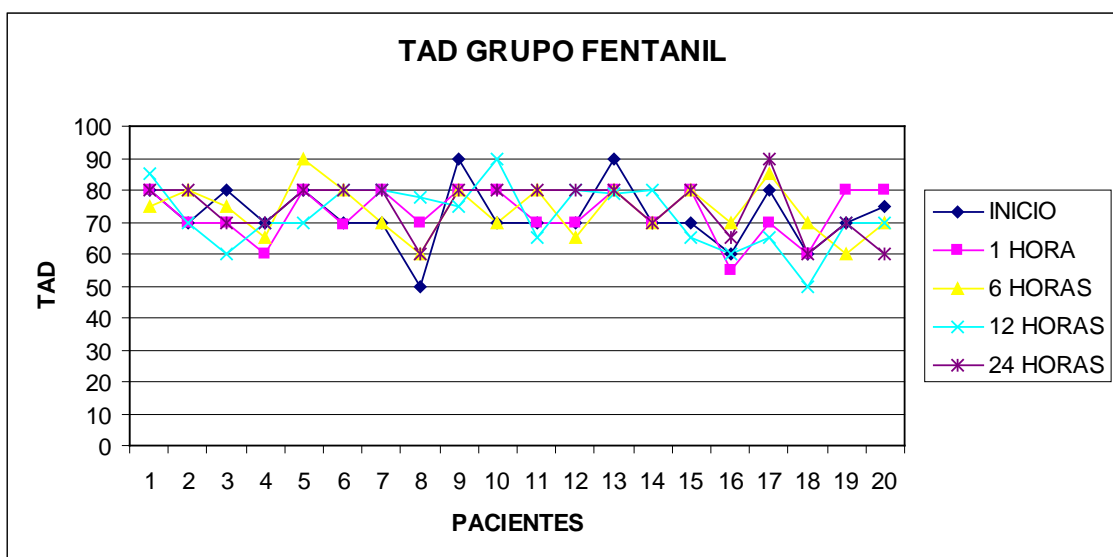
GRÁFICA 5. En la gráfica 5 se analiza el comportamiento del grupo de pacientes de clonidina, donde vemos el comportamiento que se presentó durante la infusión peridural, el promedio de TA fue de 75, con una desviación estándar de 8.26, con una p de 0.2561, la Tensión Arterial mas alta fue de 90, con una Tensión Arterial mas baja de 60.

GRÁFICA 6.



GRÁFICA 6. Aquí podemos ver en el grupo de pacientes de fentanil el comportamiento de las Tensiones arteriales, durante la infusión peridural, se obtuvo un promedio de 118, una desviación estándar de 11.15, y una p de 0.4470, la TA máxima fue de 140, y una mínima de 90.

GRÁFICA 7.

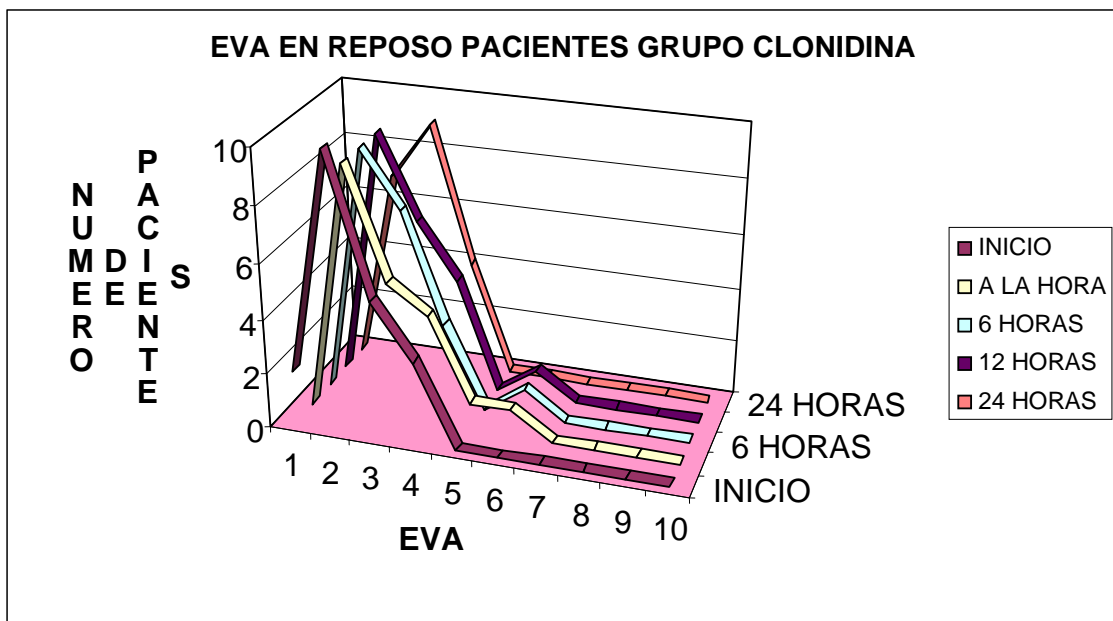


GRÁFICA 7. En esta gráfica se observa el comportamiento de la Tensión Arterial Diastólica, en el grupo de pacientes de infusión peridural de fentanil, donde se obtuvo un promedio de 73, con una desviación estándar de 8.52, y una p de 0.2561, se obtuvo una máxima de 90, y una mínima de 50.

### 2.12.2. RESUMEN ANÁLISIS DATOS CATEGÓRICOS.

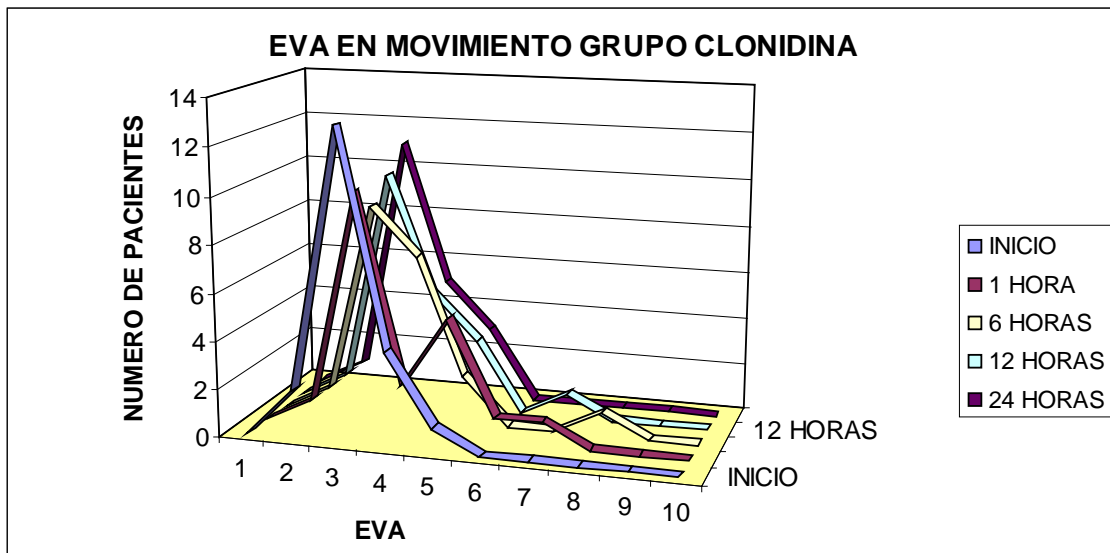
En este apartado se analizan los resultados del EVA, el sexo y el ASA.

GRÁFICA 8.



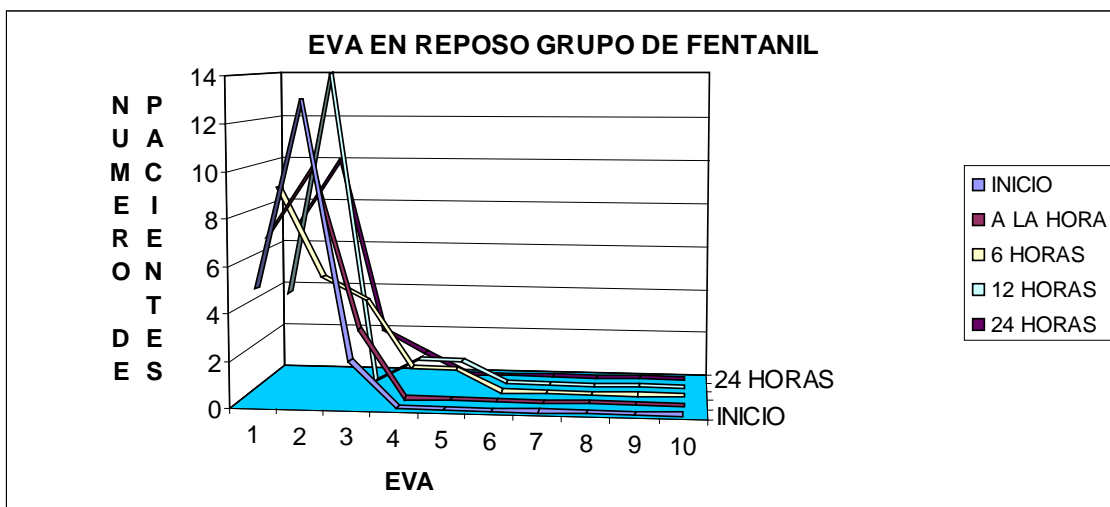
GRÁFICA 8. En esta gráfica se observa el comportamiento del EVA durante el reposo en los pacientes del grupo de clonidina, donde la media fue de 2.35 con una desviación estándar de 1.0857, con una significancia estadística de 0.000.

GRÁFICA 9.



GRÁFICA 9. En esta gráfica vemos el comportamiento de EVA al movimiento, en el grupo de los pacientes de clonidina, donde observamos una media de 3.25, y una desviación estándar de 1.27, con una significancia estadística de 0.002.

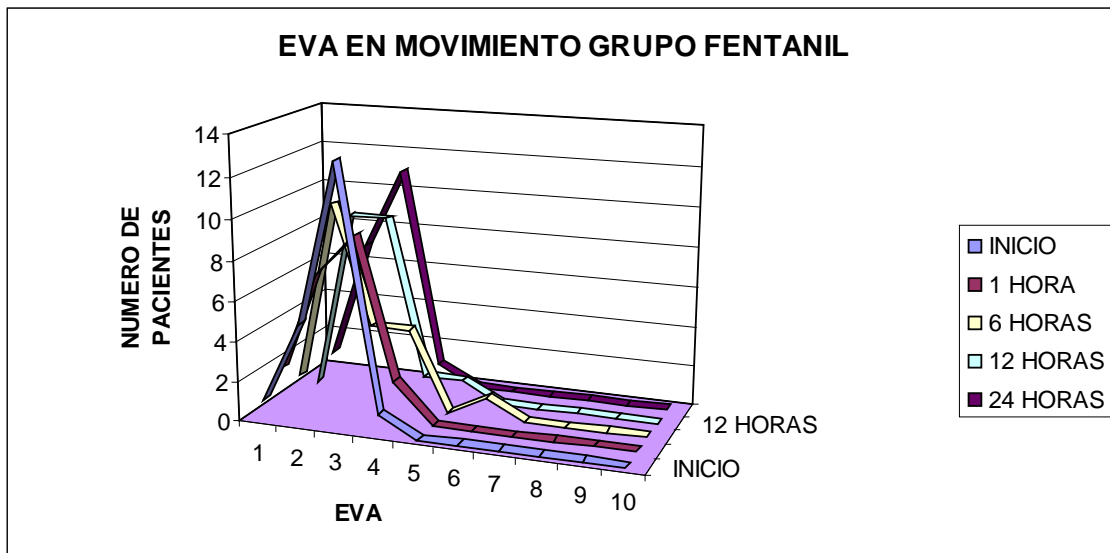
GRÁFICA 10.



GRÁFICA 10. En esta gráfica se observa el comportamiento del EVA en reposo en los pacientes del grupo de fentanil, donde se tuvo una media de 2.15, con una desviación estándar de 0.8022, con una significancia estadística de 0.003.

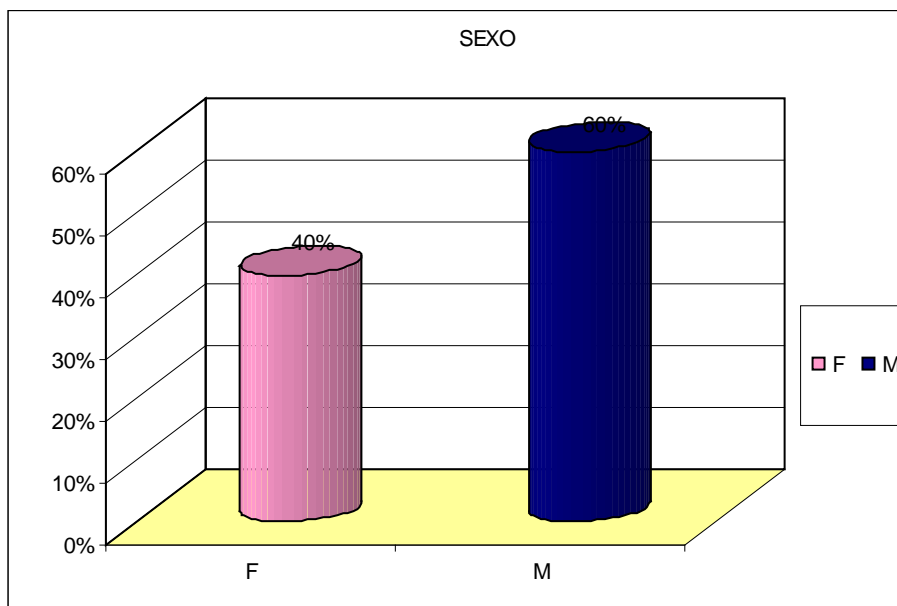
GRÁFICA 11.





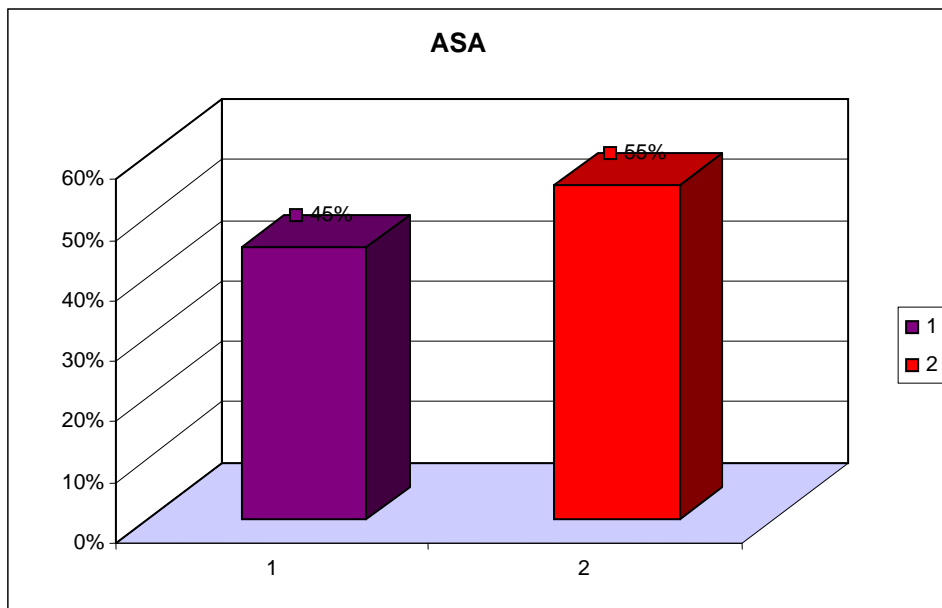
GRÁFICA 11. En esta gráfica se analiza el EVA en movimiento en el grupo de los pacientes de fentanil, donde se encontró una media de 2.95, con una desviación estándar de 0.7143, con una significancia estadística de 0.000.

GRÁFICA 12.



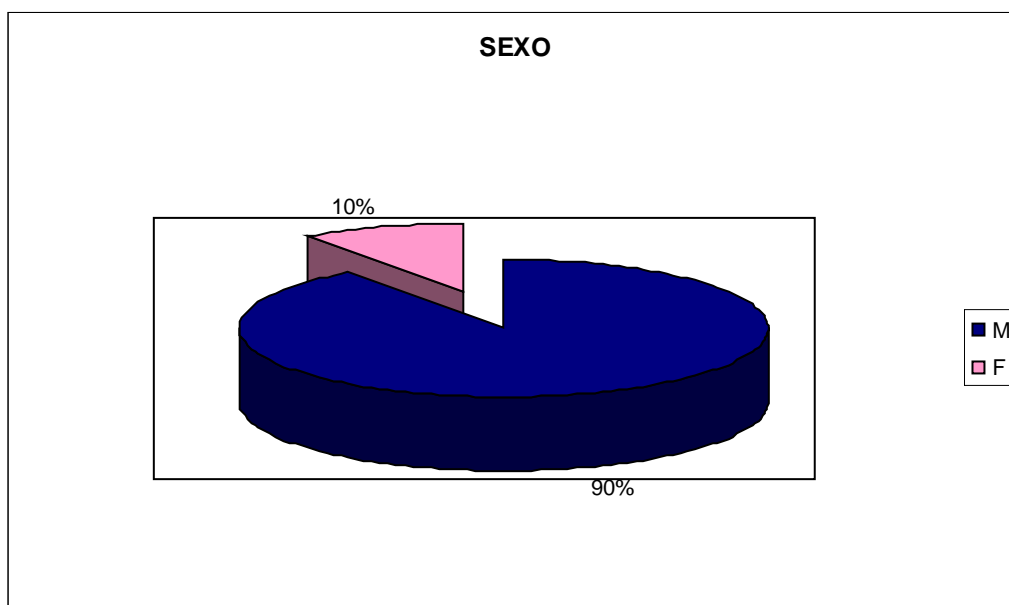
GRÁFICA 12. En esta gráfica podemos analizar el porcentaje de pacientes en el grupo de fentanil, donde se puede observar que fue muy similar el sexo de los pacientes, con un 40% del sexo femenino y un 60% del sexo masculino.

GRÁFICA 13.



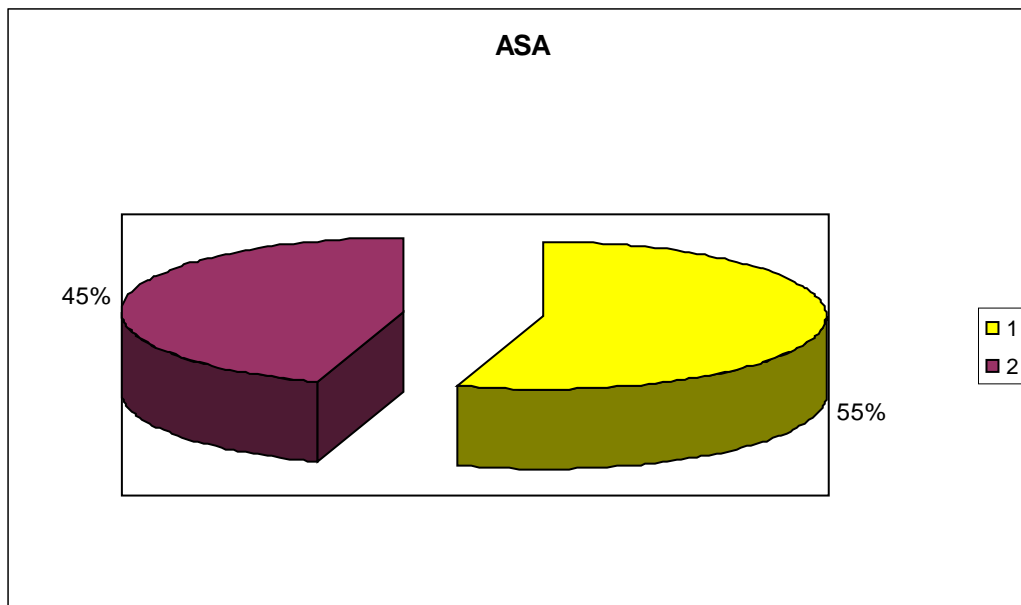
GRÁFICA 13. En esta gráfica se valora el porcentaje de ASA de los pacientes del grupo de fentanil encontrándose también muy similar el porcentaje, con un 45% para ASA 1 y un 55% para el ASA 2.

GRÁFICA 14.



GRÁFICA 14. Con lo que respecta a los pacientes del grupo de clonidina hubo una diferencia un poco mas marcada, con un 90% del sexo masculino y un 10% del sexo femenino.

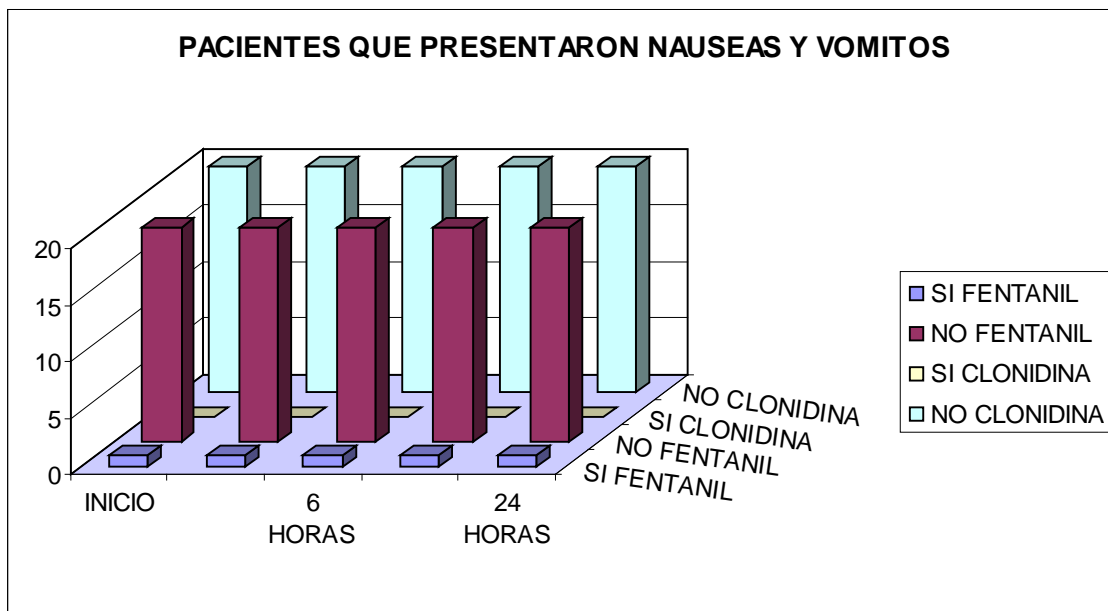
GRÁFICA 15.



GRÁFICA 15. Con respecto al ASA los resultados fueron muy similares con un 45% para el ASA 2, y 55% para el ASA 1.

A continuación se presenta los resultados de los efectos adversos observados en ambos grupos con el presente estudio.

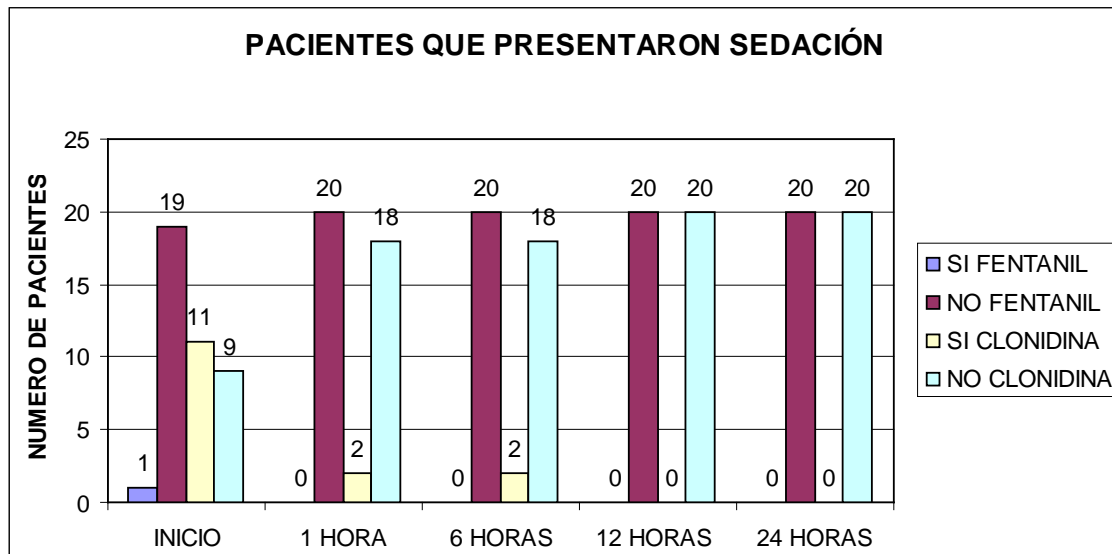
GRÁFICA 16



GRÁFICA 16. En esta gráfica se observa que solo un paciente del grupo de fentanil presentó náuseas y vómitos, en el resto de los pacientes no se observaron náuseas y vómitos. Se obtuvo una Chi cuadrada de 36.100, al inicio, a las 6 horas y a las 12 horas, con una significancia estadística de 0.000,

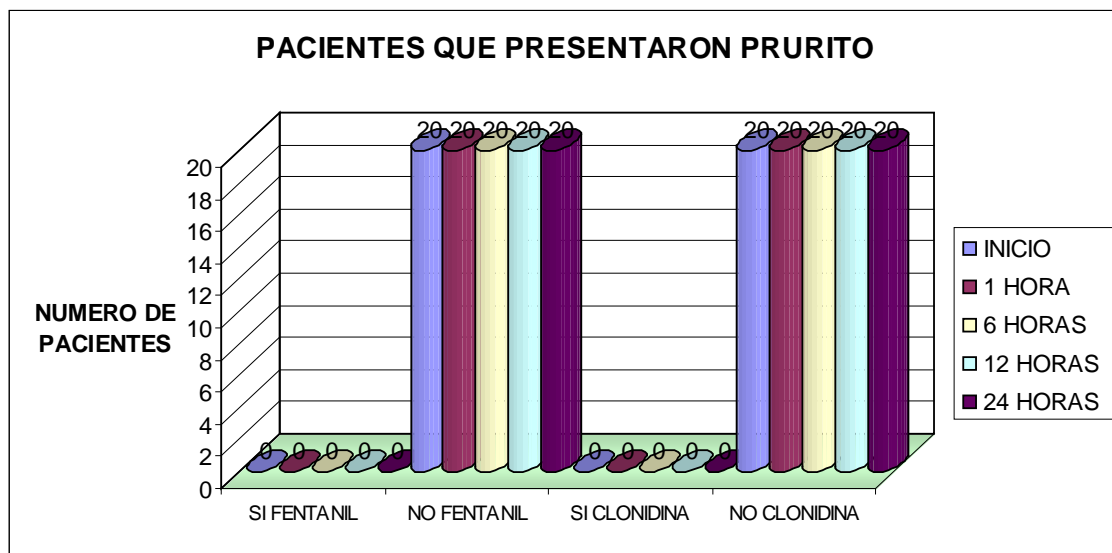
a la hora se obtuvo una Chi cuadrada de 63.050 y a las 24 horas de 68.450, con la misma significancia estadística de 0.000.

GRÁFICA 17



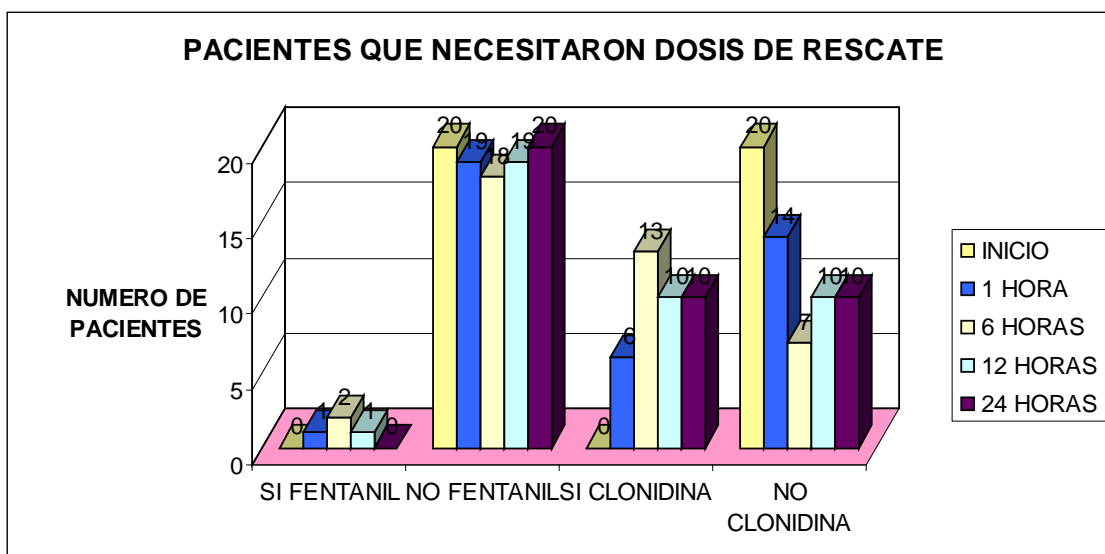
GRÁFICA 17. En esta gráfica se observa que solo un paciente del grupo de fentanil presentó sedación en lo que respecta al grupo de clonidina se presentó en un número mayor de pacientes sobre todo en las primeras 6 horas de iniciada la infusión peridural de clonidina.

GRÁFICA 18



GRÁFICA 18. En esta gráfica valoramos el prurito como reacción adversa, demostrándose que en ninguno de los pacientes se presentó este síntoma como reacción adversa a medicamentos. Se obtuvo una Chi cuadrada de 36.1, con una significancia estadística de 0.000.

GRÁFICA 19



GRÁFICA 19. Y por último los pacientes que necesitaron dosis de rescate, en ambos grupos, se observa que el grupo de clonidina fue el que mas requirió de dosis de rescate, a las 12 horas de iniciada la infusión peridural, en donde se observó que mas de la mitad de los pacientes necesitaron dosis de rescate. Se obtuvo una Chi cuadrada de 27.950, a la hora con una significancia de 0.000, a las 6 horas se obtuvo una Chi cuadrada de 2.500 sin significancia estadística,  $p=0.114$ , con lo que respecta a las 12 horas se obtuvo una Chi cuadrada de 8.100, con significancia estadística,  $p= 0.004$ , y por último a las 24 horas se observó una Chi cuadrada de 16.250 con significancia estadística de 0.000.

## **DISCUSIÓN.**

La analgesia postoperatoria debe ser siempre la meta final de todo procedimiento anestésico, con el paso del tiempo han ido evolucionando las técnicas y los medicamentos, para lograr este fin.

La analgesia por vía peridural es una magnífica opción para mantener a los pacientes libres de dolor.

En este estudio evaluamos el efecto analgésico de dos grupos de medicamentos que utilizamos muy frecuentemente en la práctica anestésica, como son la ropivacaina con fentanil y la ropivacaina con clonidina, evaluamos la analgesia con la escala visual análoga, así como los signos vitales, y los efectos adversos que se presentaron, así como la necesidad de dosis de rescate.

Encontramos en el análisis de los datos que el grupo de los pacientes de clonidina hubo mayor necesidad de dosis de rescate, en comparación con los del grupo de fentanil. Encontramos que no se presentaron efectos adversos a excepción de un paciente en el grupo de fentanil que presentó náuseas durante la infusión de los medicamentos.

Esto concuerda con la literatura en donde se observa que para que los pacientes que tienen una infusión con clonidina presenten una buena analgesia son necesarias dosis elevadas con los consiguientes efectos adversos que se presentan, sin embargo como adyuvante es un muy buen medicamento.

## **CONCLUSIONES.**

La proporción de género masculino y femenino fue similar en los dos grupos de estudio encontrándose una p de 0.0648.

La proporción de las clasificaciones de ASA también fue similar en los dos grupos de estudio con una p de 0.7524.

Con la realización de este trabajo podemos concluir que el grupo de pacientes con fentanil tuvo una mejor analgésica comparando con el grupo de clonidina en donde los pacientes necesitaron más dosis de rescate.

No se presentaron efectos adversos como prurito, en ninguno de los dos grupos de medicamentos, náuseas y vómitos solo se presentaron en un paciente, en el grupo de pacientes de fentanil.

Y con lo que respecta a la sedación solo se presentó en el grupo de clonidina sin embargo solo fue al inicio de la infusión peridural sin embargo el resto de las horas no se presentó por lo que no tuvo significancia estadística.

### **3.3. RECOMENDACIONES**

Se puede recomendar con la presente investigación, ampliar el número de pacientes en la muestra, y comparar ambos grupos de medicamentos con un tercero en el cual se utilice a la clonidina como adyuvante haciendo una tercera mezcla de medicamentos en la que se incluya fentanil con clonidina, para valorar la efectividad de este medicamento como coadyuvante.

## **ANEXOS**

### **ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO.**

#### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_ años de edad, reconozco que me han INFORMADO en forma amplia, precisa, clara y sencilla de los riesgos y beneficios de someterme al procedimiento anestésico, conocido como Anestesia Regional, que incluye al BLOQUEO PERIDURAL Y/O SUBARACNOIDEO, necesario e indispensable para mi operación para controlar y/o curar mi enfermedad, ó para fines diagnósticos y estudios complementarios. Estoy consciente de que en cualquier momento de estos últimos ó del perioperatorio pueden presentarse complicaciones y cambios hemodinámicos inherentes a los anestésicos y medicamentos utilizados, como respuesta de mi organismo ante los mismos, y los cuales desconocía previamente, así mismo he sido informado(a), de posibles accidentes producidos por el instrumental médico-anestésico utilizados, tales como; agujas de Tuohy y de raquia; y de las posibles complicaciones como son; absorción masiva del anestésico, perforación accidental de la duramadre, que puede ocasionarme cefalea (dolor de cabeza), dirección errónea del catéter (colocación endovascular), toxicidad aguda generalizada, daño neurológico (por aguja ó catéter), lesiones a raíces nerviosas, que pueden ocasionar adormecimiento, dolor quemante, calambres y muy ocasionalmente paraplejia, ocasionalmente también, infección, absceso epidural o hematoma epidural. Se me informó de que estoy predispuesto(a) a presentar respuestas alérgicas, reacciones adversas idiosincrásicos ó efectos indeseables a los anestésicos, medicamentos y soluciones utilizados durante mi intervención anestésica, mismos que pueden acarrear complicaciones en mi organismo, requerir tratamientos complementarios médico ó quirúrgico e inclusive que pueden conducirme a perder la vida.

Por lo que he comprendido las explicaciones, han sido aclarado todas mis dudas y estoy satisfecho(a) de la información recibida. Comprendiendo el



alcance de los riesgos y beneficios, **firmo este consentimiento** por mi libre voluntad en presencia de mis testigos y/o familiares sin haber estado sujeto(a) a ningún tipo de presión o coacción para hacerlo, por lo anterior es mi decisión de *AUTORIZAR* al especialista de someterme al procedimiento anestésico, que se decida y sea el mas conveniente.

A t e n t a m e n t e.

---

Nombre y firma del paciente o responsable

---

Testigos y/o familiares

---

Médico Anestesiólogo

Fecha: \_\_\_\_\_

**ANEXO 2. CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.**

HOSPITAL GENERAL DE HERMOSILLO, SONORA  
DR. ERNESTO RAMOS BOURS  
HOSPITAL ESCUELA

TESIS

EFFECTIVIDAD ANALGÉSICA DE LA ROPIVACAÍNA MAS FENTANIL VS  
ROPIVACAÍNA MAS CLONIDINA PERIDURAL  
EN PACIENTES DE CIRUGÍA ORTOPEDICA DE EXTREMIDAD INFERIOR.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

SERVICIO: \_\_\_\_\_ FECHA DE CIRUGÍA: \_\_\_\_\_  
NOMBRE: \_\_\_\_\_  
CIRUGÍA: \_\_\_\_\_  
EDAD: \_\_\_\_\_ SEXO: \_\_\_\_\_ ASA: \_\_\_\_\_ CAMA: \_\_\_\_\_

DIA	HORA	ER	EM	FC	TA	SED	PRURITO	NV	RESCATE	OBSERVACIONES

ER= EVA EN REPOSO  
EM= EVA EN MOVIMIENTO  
SED= SEDACIÓN  
NV= NAUSEAS Y VÓMITOS  
FC= FRECUENCIA CARDIACA  
TA= TENSION ARTERIAL

## BIBLIOGRAFÍA.

1. Ernesto Nava Y Lara, Pedro Hernández Favela, José Luis Jiménez Gómez. **Uso de opioides en la analgesia epidural postoperatoria**, Revista Mexicana de Anestesiología, 1995; 18:216-22.
2. James Duke, Stuart G. Rosemberg, **Secretos de la anestesia**, Editorial McGraw-Hill Interamericana, 1ra edición, México, D.F. 1999; pp 618-626.
3. Dr. Jorge Iván Urbietta-Arciniega, Dr. Arturo Silva-Jiménez, Dr. Guillermo Castillo-Becerril, Dr. Gabriel Olvera-Morales. **Control de Dolor Postoperatorio con el Uso de Clorhidrato de Tramadol y Ketorolaco Trometamina**. Revista Mexicana De Anestesiología. Vol. 27. No. 2 Abril-Junio 2004, pp 92-96.
4. J. Tornero Molina, J. Vidal Fuentes. **Tratamiento del dolor**. Manual SER de las enfermedades reumatológicas. 3ª.ed. Editorial Médica Panamericana Cap.35 233-242
5. Keith P. Kiltelberg, David Borsook. **Bases neurológicas del dolor**. Massachusetts General Hospital, 1999. Cap. 2: 8-25
6. M. Cohen. **Principles Of Pain And Pain Management In Rheumatology**. Klippel J, Dreppe A. Mosby, 1998: 3.4
7. M.S. Carrasco Jiménez, Coello Oviedo, et al. **Tratamiento del Dolor en Urgencias**. LARAN 1ra edición, Madrid 2000. Tratado de Emergencias Médicas. Cap. 12.1: 1585-1630.
8. M. Mouliá, C. Nieto, V. García y D. Baccino. **Abordaje del dolor en Geriatria**. Tendencias en Medicina. Abril 1999.Pág. 34-44.
9. Wilson y Lamer. **Mecanismos del dolor: Anatomía y Fisiología**. Tratamiento práctico del dolor. 1994 2da. Edición. Cap.5: 65-79
10. Dallel, R. Voisin, D. Towards. **A Pain Treatment Based On The Identification Of The Pain Generation Mechanisms?** Eur Neurol 2001 45 (2):126-132
11. Uriah Guevara-López, Alfredo Covarrubias-Gómez, Rafael Rodríguez-Cabrera, Antonio Carrasco-Rojas, Griselda Aragón, Hortensia Ayón-Villanueva. **Parámetros De Práctica Para El Manejo Del Dolor En México**. Cirugía Y Cirujanos. 2007;75:385-407
12. Luis Enrique Chaparro Gómez, Alejandro Rey Saavedra. **Guías Para El Manejo De Urgencias**. Capítulo XX, 1507-1513

13. Rotes Querol. **Manifestaciones clínicas generales.** Tratado de Reumatología. Cap.2.1 Pag.168-175.
14. Dr. Uriah Guevara-López, Dr. Alfredo Covarrubias-Gómez, Dr. Ramón Delille-Fuentes, Dr. Andrés Hernández-Ortiz Dr. Raúl Carrillo-Esper, Dra. Diana Moyao-García. **Parámetros De Práctica Para El Manejo Del Dolor Agudo Perioperatorio.** Cirugía Y Cirujanos 2005;73:223-232
15. Block Brian; Liu, Spencer S; Rowlingson Andrew J; Cowan, Anne R; Cowan, John A. Jr; Wu, Christopher L. **Efficacy Of Postoperative Epidural Analgesia: A Meta-Analysis.** The Journal Of The American Medical Association. Volume 290(18), 12 November 2003, P 2455-2463
16. Julieta M. Arroyo. **Analgesia Postoperatoria En Traumatología Y Ortopedia.** Informe Medico, 2005; 7 (11):539-551.
17. Prof. Francisco Zaragoza García, Dr. Ignacio Landa García, Dr. Ricardo Larraínzar Garijo, Dr. Pedro Moñino Ruiz, Dra. Rosalía De La Torre Liébana. **Dolor Postoperatorio En España.** Primer Documento De Consenso. Madrid España, 2005.
18. Dr. Enrique Hernández-Cortez, Dr. Diego R. Sandoval-López. **Bupivacaína-Buprenorfina Vs. Bupivacaína Por Vía Caudal Para Analgesia Postoperatoria En Niños,** Anestesia En México, Vol.16, No.1, (Enero-Marzo), 2004 pp 5- 10.
19. Sveticic, Gorazd; Gentilini, Andrea; Eichenberger, Urs; Zanderigo, Eleonora; Sartori, Valentina.; Luginbühl, Martin; Curatolo, Michele. **Combinations Of Bupivacaine, Fentanyl, And Clonidine For Lumbar Epidural Postoperative Analgesia: A Novel Optimization Procedure.** Anesthesiology, Volume 101(6), December 2004, Pp 1381-1393.
20. Kissin, Igor M.D., P.D., Weiskopf, Richard B. Editor. **Preemptive Analgesia.** Anesthesiology, Volume 93(4), October 2000, Pp 1138-1143.
21. Foss, Nicolai Bang; Kristensen, Morten Tange P.; Kristensen, Billy Bjarne; Jensen, Pia Søe; Kehlet, Henrik. **Effect Of Postoperative Epidural Analgesia On Rehabilitation And Pain After Hip Fracture Surgery: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial.** Anesthesiology: Volume 102(6)June 2005pp 1197-1204.
22. Britt-Marie Emanuelsson, Jack W. van Kleef, Anton G. L. Burm, Rudolf Stienstra, Rolf P. Brouwer. **Epidural Infusion Of Ropivacaine For**

- Postoperative Analgesia After Major Orthopedic Surgery: Pharmacokinetic Evaluation**, *Anesthesiology*, Volume 93(2), August 2000, Pp 395-403,
23. Xavier Capdevila, Philippe Macaire, Philippe Aknin, Christophe Dadure, Nathalie Bernard, Sandrine Lopez. **Patient-Controlled Perineural Analgesia After Ambulatory Orthopedic Surgery: A Comparison Of Electronic Versus Elastomeric Pumps**, *Anesthesia & Analgesia*, 2003; 96:414-417.
24. Juana Cárdenas-Jurado, Antonio Castellanos-Olivares, Isidora Vázquez-Márquez, Abraham Cedillo-Maguey, José Manuel González-Santillán, Orlando Juárez-Crescencio. **Analgesia Postoperatoria Por Vía Extradural En Pacientes Tratados Con Cirugía Ortopédica De Extremidad Inferior. Ropivacaína Simple Más Fentanilo Vs Bupivacaína Simple Más Fentanilo**. *Revista Mexicana De Anestesiología*. Vol. 27. No. 2 Abril-Junio 2004, pp 86-91.
25. Rose, François-Xavier; Estebe, Jean-Pierre; Ratajczak, Maja; Wodey, Eric; Chevanne, François; Dollo, Gilles; Bec, David; Malinovsky, Jean-Marc; Ecoffey, Claude; Le Corre, Pascal. **Epidural, Intrathecal Pharmacokinetics, And Intrathecal Bioavailability Of Ropivacaine**, *Anesthesia & Analgesia*. Volume 105(3), September 2007, Pp 859-867.
26. Iijima, Tetsuya; Ishiyama, Tadahiko; Kashimoto, Satoshi; Yamaguchi, Toshiaki; Andoh, Tomio; Hanawa, Kazumi; Tanzawa, Izumi; Kawata, Keisi; Hanawa, Takehisa; Hiejima, Yoshimitsu. **A Comparison Of Three Different Concentrations Of Ropivacaine With Fentanyl For Patient-Controlled Epidural**. *Anesthesia & Analgesia*. Volume 105(2), August 2007, Pp 507-511.
27. Higuchi, Hideyuki; Adachi, Yushi; Kazama, Tomiei. **Factors Affecting The Spread And Duration Of Epidural Anesthesia With Ropivacaine**, *Anesthesiology*: Volume 101(2), August 2004, Pp 451-460.
28. Anton G. L. Burm, Rudolf Stienstra, Rolf P. Brouwer, Britt-Marie Emanuelsson, Jack W. Van Kleef. **Epidural Infusion Of Ropivacaine For Postoperative Analgesia After Major Orthopedic Surgery pharmacokinetic Evaluation**, *Anesthesiology*, 2000; 93:395–403.

29. G. Turner, D. Blake, M. Buckland, D. Chamley, P. Dawson, C. Goodchild, J. Mezzatesta, D. Scott, A. Sultana, S. Walker, M. Hendrata, P. Mooney, And M. Armstrong. **Continuos Extradural Infusión Of Ropivacaine for Prevention Of Postoperative Pain After Major Orthopaedic Surgery**, British Journal Of Anesthesia 1996; 76: 606-610.
30. Dra. Juana Cárdenas-Jurado, Dr. Antonio Castellanos-Olivares, Dra. Isidora Vázquez-Márquez, Dr. Abraham Cedillo-Maguey, Dr. José Manuel González-Santillán, Dr. Orlando Juárez-Crescencio. **Analgesia Postoperatoria Por Vía Extradural En Pacientes Tratados Con Cirugía Ortopédica De Extremidad Inferior. Ropivacaína Simple Más Fentanilo Vs Bupivacaína Simple Más Fentanilo**. Revista Mexicana De Anestesiología. Vol. 27. No. 2 Abril-Junio 2004., pp 86-91.
31. J. H. McClure. **Ropivacaine**, British Journal Of Anesthesia 1996; 76: 300-307.
32. Tetsuya Iijima, Tadahiko Ishiyama, Satoshi Kashimoto, Toshiaki Yamaguchi, Tomio Andoh, Kazumi Hanawa, Izumi Tanzawa, Keisi Kawata, Takehisa Hanawa, Yoshimitsu Hiejima. **A Comparison Of Three Different Concentrations Of Ropivacaine With Fentanyl For Patient-Controlled Epidural Analgesia**. Anesthesia & Analgesia. 2007; 105:507–11.
33. Liu, Spencer S; Moore, James M; Luo, Amy M; Trautman, Walter J.; Carpenter, Randall L. **Comparison Of Three Solutions Of Ropivacaine/Fentanyl For Postoperative Patient-Controlled Epidural Analgesia**, Anesthesiology Volume 90(3)March 1999 Pp 727-733,
34. Sandra Kampe, Christoph Weigand, Jost Kaufmann, Markus Klimek, Dietmar Pierre König, John Lynch, Ffarcsi. **Postoperative Analgesia With No Motor Block By Continuous Epidural Infusion Of Ropivacaine 0.1% And Sufentanil After Total Hip Replacement**. Anesthesia & Analgesia 1999; 89:395.
35. Carmen Marín Romero, Emmanuel Juárez Herrera, Bernardo Soto Rivera, Juan Pablo Gómez Rojas, Alejandra Gordillo Parra, Juan Antonio González Barrios, Rubén Rangel Garnica. **Tratamiento Del Dolor Posquirúrgico Con La Administración Epidural Simultanea De Ropivacaina Y Fentanil Mediante Bomba De Infusión En Pacientes**

- Sometidas A Histerectomía Total Abdominal.** Revista De Especialidades Medico-Quirúrgicas, Mayo-Agosto, Año/Vol. 10, Numero 002, Instituto De Seguridad Y Servicios Sociales Para Los Trabajadores Del Estado, México, México 2005, pp 29-34.
36. Isabel González Barrera, Jorge Cuenca Dardón, **Analgesia Peridural Postoperatoria Comparando Buprenorfina-Fentanil,** Revista Mexicana de Anestesiología, 1996; vol 19:10-15.
37. Phillip W.H. Peng, Alan N. Sandler. **A Review Of The Use Of Fentanyl Analgesia In The Management Of Acute Pain In Adultos,** Anesthesiology, 1999, 90; II: 1-39.
38. D. Grace, H. Buntung, K.R. Milligan, J.P.H. Fee. **Postoperative Analgesia After Co-Administration Of Clonidine And Morphine By The Intrathecal Route In Patients Undergoing Hip Replacement.** Anesthesia & analgesia, 1995; 80:86-91.
39. Scott S. Reuben, Neil Roy Conelly. **Postoperative Analgesia For Outpatient Arthroscopic Knee Surgery With Intraarticular Clonidine.** Anesthesia & analgesia, 1999; 88:729-33.
40. Hardman Joel, Limbird Lee. Goodman Gilman Alfred, Molinoff Terry. Rudson Raymond. **Catecolaminas, Fármacos Simpatico-Miméticos Y Antagonistas De Los Receptores Adrenérgicos.** Las bases farmacológicas de la terapéutica 1996, vol I y II; 230,231, 232 y 349.
41. Michel J. Peach, Timothy J. G. Pavy, Christopher E.P. orlikovsky. Wilsdon Lim, Sharon F. Evans. **Postoperative Epidural Infusión: A Randomized, Double-Blind, Dose-Finding Trial Of Clonidine In Combination With Bupivacaine And Fentanyl,** Anesthesia & analgesia, 1997; 84: 1323-8.
42. Huang, Yuan-Shiou; Lin, Liu-Chi; Huh, Billy K.; Sheen, Michael J; Yeh, Chun-Chang; Wong, Chih-Shung; Wu, Ching-Tang. **Epidural Clonidine For Postoperative Pain After Total Knee Arthroplasty: A Dose-Response Study,** Anesthesia & Analgesia, Volume 104(5), May 2007, Pp 1230-1235.