



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”

TESIS

**“ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS DOSIS DE BUPRENORFINA  
VÍA SUBARACNOIDEA, PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA INMEDIATA  
Y MEDIATA EN PACIENTES SOMETIDAS A HISTERECTOMÍA ABDOMINAL”**

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE  
**ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA:

DR. PEDRO MENDOZA LEMUS

ASESORAS DE TESIS:

DRA. ROSALINDA CASTILLO  
DRA. MARÍA TERESA SILVIA TINOCO ZAMUDIO

MORELIA, MICHOACÁN

MARZO 2016



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **AUTORIZACION DE TESIS**

---

**DR. JESÚS ÁNGEL VILLAGRÁN URIBE**  
**DIRECTOR DEL HOSPITAL “DR. MIGUEL SILVA”**

---

**DR. JOSÉ LUIS ZAVALA MEJÍA**  
**JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

---

**DRA. TORRES**  
**JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA**

---

**DR. SANTIAGO CORONA VERDUZCO**  
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA**

---

**DRA. ROSALINDA CASTILLO LOPEZ**  
**ASESORA DE TESIS**

---

**DRA. MARÍA TERESA SILVIA TINOCO ZAMUDIO**  
**ASESOR ESTADÍSTICO DE TESIS**

---

**DR. PEDRO MENDOZA LEMUS**  
**SUSTENTANTE**

## DEDICATORIA

A dios que me ha permitido llegar hasta este punto de mi vida profesional, que me ha iluminado y encaminado a la toma de decisiones más acertadas.

A mi madre y padre que han sido el pilar principal que eh tenido en mi vida, han sido siempre mi guía, mi fortaleza, mis ilusiones a quienes debo todo lo que soy hoy, de quienes he tenido siempre su apoyo en mis decisiones y quienes gracias a ellos eh cumplido una meta más en mi vida. Gracias.

A mi esposa, compañera en las buenas y en las malas a Allison Mesa Guiza, quien ha estado siempre apoyando mis proyectos tanto personales como profesionales, siempre presente en los momentos más significativos de mi vida. Le agradezco por ello y por su gran cariño.

A mis profesores, a todos y cada uno de ellos les dedico este trabajo, pues represento una parte de sus enseñanzas, virtudes, esperanza y sabiduría. Los llevare siempre en mi corazón con un agradecimiento sincero por tanto tiempo dedicado a mi enseñanza para hacerme un profesionista con valores y firmes conocimientos.

## AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Rosalinda Castillo mi asesora de tesis, de quien he aprendido tanto en estos tres años de la residencia. Que me ha enseñado la sinceridad, confianza y amistad, gran parte de este trabajo se lo debo a ella, gracias. Una persona admirable.

A Dra. María Teresa Silvia Tinoco Zamudio, mi asesora de tesis, por su apoyo, ayuda y disponibilidad en la realización de este proyecto, sin su ayuda hubiera sido aún más difícil la realización.

Al Dr. Santiago Corona Verduzco, profesor titular del curso de Anestesiología, por tantas horas dedicadas en mi preparación, sus consejos y su interés por hacer de mí un médico responsable, sin importar el cansancio y horas extenuantes de trabajo siempre estuvo al pendiente de nuestra enseñanza. Gracias.

A mis compañeros residentes que sin importar el cansancio que tuvieran me ayudaron a recabar los pacientes de mi tesis y que por su amistad y compañerismo, agradezco las experiencias inolvidables, los considero como mi segunda familia y los llevare siempre en mi corazón.

A todos los pacientes que aceptaron participar en este proyecto, sin ellos, sin su confianza y cooperación, este proyecto simplemente nunca se hubiera realizado.

## CONTENIDO

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	RESUMEN.....	2
III.	MARCO TEORICO.....	4
IV.	PROBLEMA DE INVESTIGACION.....	26
V.	JUSTIFICACION.....	28
VI.	OBJETIVO GENERAL.....	29
VII.	HIPOTESIS NULA.....	30
VIII.	MATERIAL Y METODOS.....	31
	• DISEÑO DEL ESTUDIO .....	31
	• POBLACIÓN DE ESTUDIO .....	32
	• CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	33
	• CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	33
	• CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	34
	• VARIABLES DE ESTUDIO .....	35
IX.	ASPECTOS ÉTICOS.....	41
X.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	43
XI.	RESULTADOS .....	44
XII.	DISCUSIÓN.....	53
XIII.	CONCLUSIONES.....	56
XIV.	RECOMENDACIONES.....	57
XV.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	58
XVI.	ANEXOS.....	61

## INTRODUCCIÓN

En el departamento de anestesiología del Hospital General “Dr. Miguel Silva” de Morelia, una de las principales metas es asegurar una técnica anestésica efectiva durante el transoperatorio y proporcionar un buen control del dolor postoperatorio, actualmente existen distintas modalidades de tratamiento farmacológico del dolor incluyen analgésicos por vía intramuscular, subcutánea, intravenosa, oral, rectal, transdérmica, perfusión continua y administración controlada por el paciente de opioides y/o AINES, y bolos intermitentes y/o perfusión continúa de opioides subaracnoideos. Estos constituyen en pilar fundamental para el tratamiento del dolor postoperatorio.

La anestesia subaracnoidea constituye la técnica más utilizada para intervenciones quirúrgicas incluyendo los procedimientos Ginecológicos como la Histerectomía Abdominal, se considera una técnica anestésica segura aun que no exenta de riesgos además una excelente alternativa para el control del dolor postoperatorio.

La analgesia postoperatoria por vía subaracnoidea 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.

Por parte del departamento de Anestesiología en el área de Ginecología y Obstetricia se realizó un estudio clínico, longitudinal, comparativo, prospectivo aleatorizado y ciego, durante el periodo comprendido febrero - Agosto 2016, mediante el uso de dos dosis de Buprenorfina vía subaracnoidea para evaluar la analgesia postoperatoria inmediata y mediata en pacientes sometidas a histerectomía abdominal.

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** La analgesia postoperatoria debe reducir el dolor asociado a la lesión de tejidos durante un procedimiento quirúrgico, permitiendo una deambulación temprana; del mismo modo no debe tener efectos adversos sobre la evolución postquirúrgica. **OBJETIVO:** Evaluar la utilidad de la técnica espinal con Bupivacaina mas dos dosis diferentes de Buprenorfina administradas por vía subaracnoidea en pacientes sometidas a histerectomía abdominal como esquema de analgesia y así determinar cuál es el método más adecuado, que proporciona una mejor calidad analgésica y reduzca los efectos secundarios. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Se evaluaron pacientes con patología benigna de útero programadas a histerectomía abdominal, ASA I-II, de 18 a 60 años, Se evaluó la eficacia analgesia, respuesta hemodinámica y efectos adversos, se utilizo una prueba T de Student para variables cuantitativas y Chi cuadrado para variables cualitativas, dos grupos, ambos con técnica combinada espinal-epidural, el grupo A se administro Bupivacaina hiperbarica 13mg mas Buprenorfina 60mcg vía intratecal, al grupo B se administro Bupivacaina hiperbarica 13mg mas Buprenorfina 30mcg vía intratecal. **RESULTADOS:** Se evaluaron 56 pacientes sometidos a histerectomía abdominal bajo anestesia regional subaracnoidea, se formaron dos grupos de forma aleatorizada, cada grupo constituido por 28 pacientes. En cuanto a los datos demográficos, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno no se observaron diferencias significativas en ningún paciente de ambos grupos, no se observo depresión respiratoria o retención aguda de orina. En lo referente a la analgesia postoperatoria nuestro estudio reporta eficacia en ambos grupos hasta por 48 horas del postoperatorio. En cuanto a los efectos adversos observamos en el grupo en el grupo A (Bupivacaina hiperbarica 13mg mas Buprenorfina 60mcg) presencia de prurito un 35.6% al contrario con el grupo B (Bupivacaina hiperbarica 13mg mas Buprenorfina 30mcg) que solo presentaron prurito 3.6% resultando  $p > .043$ , somnolencia en el grupo A (Bupivacaina hiperbarica 13mg mas Buprenorfina 60mcg) se observo un 28.6% a diferencia del grupo B (Bupivacaina hiperbarica 13mg mas Buprenorfina 30mcg) que solo se presento el 3.6% resultando  $p > .043$ , náusea y vómito en el grupo A (Bupivacaina

hiperbarica 13mg mas Buprenorfina 60mcg) el 19 % de los cuales el 3.8% ya presentaban nauseas y vomito a su ingreso de los pacientes en el grupo B (Bupivacaina hiperbarica 13mg mas Buprenorfina 30mcg) se presento un 19%.

**CONCLUSIONES:** El uso de Bupivacaina hiperbarica 0.5% 13 mg utilizando como adyuvantes comparativo Buprenorfina 60 y 30 mcg, es eficaz para el control de dolor postquirúrgico observado menor incidencia de efectos adversos propios del opioide utilizando la dosis menor de Buprenorfina, la cual nos proporciona una herramienta más de nuestras técnicas anestésicas.

## MARCO TEORICO

Durante los primeros años del siglo XX se producen grandes avances en el tratamiento del dolor: se comienzan a utilizar en la clínica las técnicas de anestesia extradural caudal (Sicar y Cathelin, 1901), regional intravenosa (Bier, 1908), intraarterial (Goyanes, 1908) y extradural lumbar (Pagés, 1921).<sup>1</sup>

Bier hizo historia al uso de la cocaína para anestesia intratecal en 1898. El primer informe publicado sobre los opioides para anestesia intradural la realizó un cirujano rumano, Racoviceanu -Pitesti, quien presentó su experiencia en París en 1901 era casi un siglo antes de la utilización de opioides para la analgesia epidural. Behar y sus colegas publicaron el primer informe sobre el uso epidural de morfina para el tratamiento del dolor en la revista The Lancet en 1979 epidural y opiáceos intratecales son hoy parte de un régimen de rutina para la analgesia intra y postoperatoria<sup>(4,5)</sup>. En los últimos 30 años, el uso de opioides epidurales se ha convertido en un estándar para la analgesia en el parto, y para el tratamiento del dolor crónico. Finalmente, se ha demostrado que los opioides epidurales para tener un efecto preventivo, cuando se utiliza antes de una cirugía mayor.<sup>1,2</sup>

Estudio comparativo clínico controlado del Dr. V. Pasqualucci de la universidad Perugia, Italia, 18 Noviembre 1986, en el cual utilizaron 30 mg de morfina – Buprenorfina 0.3 mg donde se presento mayor depresión respiratoria en pacientes con el uso de Morfina.<sup>3</sup>

Estudio prospectivo, comparativo y longitudinal de la Dra. Isabel González Barrera realizado en el Hospital General Balbuena de Salud del D.D.F, Abril a Junio de 1993. Se comparo Fentanilo 150mcg Vs Buprenorfina 300mcg donde se observo una sedación y analgesia entre 4 a 6 hrs por parte de la Buprenorfina pero con mayor incidencia de nauseas y vomito.<sup>4</sup>

En un estudio en el cual utilizan la combinación de Buprenorfina (0.075 mg) – Bupivacaina subaracnoidea, ha sido utilizada en Italia por Consiglio quien reporta: un período anestésico entre 180 a 240 minutos; sedación y adecuada analgesia postoperatoria de 7 a 10 horas.<sup>5</sup>

En un estudio comparativo, longitudinal y prospectivo del Dr. José de J Gómez-Márquez de la universidad Autónoma de Nuevo León, México, en Abril del 2004 entre bupivacaína 10 mg a 8% + buprenorfina 0.075 mg y bupivacaína 10 mg al 8% para grupo control en los cuales los resultados son inferiores en tiempo de analgesia a los reportados en la literatura, siendo cercana al 50% desde la segunda hora con presencia de náuseas y vómito en las primeras 3 horas.<sup>6</sup>

En el Hospital General “Dr. Miguel Silva” actualmente se tienen pocas opciones de técnicas de analgesia para histerectomía abdominal, en vista de esto con la siguiente investigación se retomará el uso de la Buprenorfina subaracnoidea valorando sus ventajas, efectos adversos, así como la demanda de la misma.

Algunas referencias a la histerectomía se remontan al siglo V a. C., en la época de Hipócrates. Los primeros intentos de extirpar el útero fueron por vía vaginal por prolapso uterino o inversión uterina. Hacia el siglo XVI d. C, (1) ya se habían realizado varias histerectomías en países europeos tales como Italia, Alemania y España. La histerectomía vaginal se realizó esporádicamente entre los siglos XVII y XVIII.<sup>2</sup>

Los primeros intentos de histerectomía abdominal se efectuaron por leiomiomas confundidos con quistes de ovario. A comienzos del siglo XIX<sup>(3)</sup> la laparotomía por quistes de ovario seguía siendo considerada peligrosa a pesar de los intentos iniciales exitosos de Mc Dowell en los Estados Unidos y de Emiliami en Europa durante 1815. Washington L. Atlee, de Lancaster, Pennsylvania<sup>(2)</sup>, realizó la primera miomectomía abdominal exitosa en 1844.<sup>19</sup>

En 1878 W.A. Freud<sup>(6)</sup>, de Alemania refinó la técnica de histerectomía usando anestesia, una técnica antiséptica, la posición de Trendelenburg y una ligadura alrededor de los ligamentos y los grandes vasos. Este cirujano separaba la vejiga del útero y desinsertaba los ligamentos cardinales y uterosacos; luego cerraba el peritoneo pelviano. En las primeras décadas del siglo XX la histerectomía se convirtió en el tratamiento empleado con mayor frecuencia para tratar enfermedades y síntomas ginecológicos. La ginecología estaba en vías de

desarrollarse como especialidad y los ginecólogos contaban con poco más que la cirugía para ayudar a sus pacientes.

La histerectomía es un procedimiento quirúrgico muy común. En México se realizan más de 500.000 histerectomías por año y se estima que a 1/3 de las mujeres de ese país se les habrá extirpado el útero antes de llegar a los 65 años.

5

Los Leiomiomas uterinos siguen siendo la indicación más común de la histerectomía. Por leiomiomas (40%), cáncer (12.6%), sangrado anormal (9.5%), enfermedad pelviana inflamatoria (3.7%), prolapso uterino (3%).<sup>18</sup>

Hoy hay muchos abordajes diferentes para la histerectomía, incluyendo la vía abdominal, transvaginal y laparoscópica. Pueden seleccionarse combinaciones de varias técnicas, como en el caso de la histerectomía vaginal con asistencia laparoscópica. Aunque la histerectomía abdominal sigue siendo la más común en todo el mundo causando dolor importante en el postoperatorio

El manejo anestésico generalmente es por medio de anestesia regional ya que no requiere niveles metaméricos altos, existe disminución de catecolaminas, mejor control de dolor post-operatorio.

El dolor es una experiencia personal. El proceso doloroso no se inicia con la estimulación de receptores más bien la lesión o la enfermedad produce señales neurológicas que se genera en el SNC. El dolor es proceso dinámico que envuelve interacciones continuas entre sistemas ascendentes y descendentes.<sup>8</sup>

Uno de los métodos más utilizados en el control del dolor postoperatorio (DPO) ha sido la utilización de opioides por vía epidural, los cuales tienen la ventaja de producir analgesia sin el consecuente bloqueo motor o simpático. Diversos fármacos administrados por vía peridural se han ensayado para el control del dolor postoperatorio, pero es la mezcla de anestésicos locales adicionales de opiáceos el más favorecido.<sup>17</sup>

Por lo anterior mencionado, se tomó como partida para llevar a cabo este estudio prospectivo, aleatorizado, comparativo y longitudinal para evaluar la calidad analgésica de la Buprenorfina con respecto al fentanilo, administrado por vía subaracnoidea, ofrecer la mayor analgesia posible, permitir la deambulación

temprana, evitar complicaciones post-operatorias, evaluar la incidencia de efectos colaterales y disminuir la estancia hospitalaria.

Las estructuras ginecológicas están inervadas por los nervios provenientes de las raíces sacro-lumbares quienes forman el ganglio mesentérico inferior y el ganglio esplacnico pelviano por tal motivo pacientes que son sometidos a intervenciones quirúrgicas en región pelviana experimentan dolor posoperatorio importante por tal motivo debe de existir una adecuada analgesia post-operatoria.<sup>20</sup>

### **NEUROANATOMIA:**

**1.- NOCICEPTORES:** Los nociceptores son un grupo especial de receptores sensoriales capaces de diferenciar entre estímulos inocuos y nocivos. Son terminaciones periféricas de las fibras aferentes sensoriales primarias. Reciben y transforman los estímulos locales en potenciales de acción que son transmitidos a través de las fibras aferentes sensoriales primarias hacia el SNC. El umbral de dolor de estos receptores no es constante y depende del tejido donde se encuentren. Se distinguen 3 tipos de nociceptores:

1.- Nociceptores cutáneos: Presentan un alto umbral de estimulación y sólo se activan ante estímulos intensos y no tienen actividad en ausencia de estímulo nocivo. Existen de 2 tipos:

- Nociceptores A situados en la dermis y epidermis. Son fibras mielínicas con velocidades de conducción alta y sólo responden a estímulos mecánicos.
- Nociceptores C amielínicos, con velocidades de conducción lenta. Se sitúan en la dermis y responden a estímulos de tipo mecánico, químico y térmico, y a las sustancias liberadas de daño tisular.

2.- Nociceptores músculo-articulares: En el músculo, los nociceptores A-gamma responden a contracciones mantenidas del músculo, y los de tipo C, responden a la presión, calor, e isquemia muscular.

3.- Nociceptores viscerales: La mayor parte son fibras amielínicas. Existen de dos tipos: los de alto umbral, que sólo responden a estímulos nocivos intensos, y los inespecíficos que pueden responder a estímulos inocuos o nocivos.<sup>11</sup>

**2.- AFERENCIAS NOCICEPTIVAS AL SNC:** Las fibras aferentes de los nociceptores tienen sus cuerpos celulares en los ganglios raquídeos o de la raíz dorsal, alcanzando la médula espinal a través de las raíces dorsales, terminando en la sustancia gris del asta posterior medular. Este recorrido es el correspondiente a las neuronas de primer orden y en la transmisión sensitiva, se denomina primera neurona sensorial. La sustancia gris está diferenciada en diez láminas o capas (Rexed). Las fibras A cutáneas terminan fundamentalmente en las láminas I y V, y las fibras tipo C terminan en la lámina II (sustancia gelatinosa), y en menor proporción en la lámina I y III. Las fibras procedentes de los nociceptores musculares y articulares sinapsan en las láminas I, V y VI, y los nociceptores viscerales de tipo C, en las láminas I, V, y X. <sup>18</sup>

**3.- VIAS ASCENDENTES:** Una gran proporción de las neuronas nociceptivas de la médula espinal envía sus axones a centros supraespinales, bulbares y talámicos: el complejo medular reticular, el complejo reticular mesencefálico, la sustancia gris periacueductal, y el núcleo ventroposterolateral del tálamo. La mayor parte de la información se transmite por vías cruzadas ascendentes situadas en la región anterolateral de la médula espinal, aunque también existen fibras que ascienden homolateralmente.

Los fascículos ascendentes mejor definidos anatómicamente son:

- Espinotalámico.
- Espinoreticular.
- Espinomesencefálico.

Las neuronas de la lámina I establecen conexiones a nivel medular con el sistema simpático y participan en los reflejos somatosimpáticos. Además establecen conexiones con neuronas ventrolaterales medulares, y con la porción caudal del tracto solitario, zonas implicadas en la regulación cardiorrespiratoria. Las neuronas de las láminas profundas del asta posterior proyectan fundamentalmente hacia el área reticular del mesencéfalo y otras áreas implicadas en respuestas motoras y somatosensoriales. Existen otros fascículos también implicados en la transmisión/modulación del dolor que se sitúan a nivel de la sustancia blanca medular, como el fonículo dorsolateral descendente, con funciones

antinociceptivas, y las columnas dorsales, relacionadas con el dolor de origen visceral.<sup>11, 12,13</sup>

#### **4.- MECANISMOS TALAMO-CORTICALES:**

La sensación del dolor incluye dos componentes:

- Discriminativo o sensorial: están integrados a nivel del complejo ventro-basal del tálamo, y en la corteza somatosensorial, áreas S1 y S2, que a su vez están interconectadas con áreas visuales, auditivas, de aprendizaje y memoria. Poseen neuronas nociceptivas de características similares a las neuronas medulares de clase II y III.
- Afectivo: están localizado en los núcleos talámicos mediales y zonas de la corteza que incluyen las regiones prefrontales y especialmente la corteza frontal supraorbital.

**5.- MODULACIÓN INHIBITORIA DE LA NOCICEPCION:** Los estímulos nociceptivos activan a la vez mecanismos encargados de la modulación inhibitoria tanto a nivel periférico, como espinal y supraespinal. Los mecanismos inhibitorios mejor identificados son los que se encuentran en e lasta dorsal medular, estando constituidos por neuronas intrínsecas espinales inhibitorias y por fibras descendentes de origen supraespinal.<sup>12,13</sup>

#### **NEUROQUIMICA:**

Las terminaciones centrales de las fibras A y C liberan transmisores excitatorios (Sustancia P, glutamato, y péptido relacionado con el gen de la calcitonina o CGRP), que actúan sobre receptores específicos e inducen la despolarización de las neuronas de segundo orden, transmitiéndose la información hacia los centros superiores. La transmisión excitatoria en su camino cortical, va recibiendo la modulación de los sistemas inhibitorios. Estos sistemas están formados por transmisores y receptores capaces de disminuir la liberación de transmisores excitatorios y la excitabilidad neuronal. Los sistemas inhibitorios mejor conocidos son:

- Los opioides
- El alfa adrenérgico
- El colinérgico

- El gabérgico

### **MECANISMOS DE ACTIVACION Y MODULACIÓN DE LOS NOCICEPTORES:**

El estímulo doloroso libera sustancias que estimulan las fibras sensoriales periféricas, entre ellas:

- Iones (H<sup>+</sup> y K<sup>+</sup>)
- Aminas (serotonina, noradrenalina e histamina)
- Citocinas
- Eicosanoides (prostaglandinas, leucotrienos)
- Cininas
- péptidos (sustancia P, CGRP)

Algunas de estas sustancias estimulan directamente al nociceptor y otras modifican su sensibilidad frente a otros agentes. La activación-desactivación de los nociceptores se produce como consecuencia de cambios en la membrana neuronal, la mayoría de ellos calcio-dependientes.

En relación a la estimulación del receptor presináptico hay que distinguir dos situaciones:

- La estimulación inicial de un nociceptor no sensibilizado previamente.
- La estimulación nociceptiva en presencia de una lesión inflamatoria que induce la liberación de mediadores químicos y que es característica de procesos lesivos más duraderos. En este caso, aparecen fenómenos de sensibilización e hiperalgesia periférica que modifican el estado basal del nociceptor, alterando la respuesta habitual frente al estímulo.<sup>11</sup>

### **MEDIADORES DE LA ACTIVACION-SENSIBILIZACION DE LOS RECEPTORES PERIFÉRICOS:**

A nivel periférico, las diferentes noxas o estímulos nociceptivos activan simultáneamente mecanismos excitatorios e inhibitorios que determinan las características de la señal dolorosa que alcanza el asta dorsal medular. Los principales mediadores periféricos son:

a) Hidrogeniones y Potasio: inducen una despolarización rápida y mantenida de la fibra algica.

- b) Serotonina: interviene en la transmisión a distintos niveles y por mecanismos diferentes. A nivel periférico, la serotonina activa las fibras nociceptivas y a nivel central, participa más en la modulación inhibitoria del dolor.
- c) Noradrenalina: en presencia de inflamación periférica, las terminaciones sensoriales expresan receptores  $\alpha$  adrenérgicos y esta sustancia induce una excitación y sensibilización de la fibra periférica. Sobre la médula y otros centros superiores, la noradrenalina participa en la modulación inhibitoria del dolor.
- d) Histamina: interviene en los procesos inflamatorios originando vasodilatación y edema.
- e) Oxido Nítrico: es un radical libre que actúa como mensajero en la mayoría de sistemas biológicos. Parece estar implicado en la nocicepción tanto a nivel periférico, como central. A este último nivel, modula la liberación de diversos neurotransmisores (GABA, serotonina, glutamato) y podría participar en procesos de plasticidad y sensibilización central. Además, parece que el sistema oxido nítrico/GMPc parece estar implicado en la analgesia inducida por AINEs, opioides y anestésicos locales.
- h) Bradicnina: estimula los nociceptores por un mecanismo calcio dependiente, en el que se activa la fosfolipasa A2 y se sintetizan prostraglandinas.
- i) Prostraglandinas y Eicosanoides: no activan directamente los receptores, sino que intervienen en la sensibilización de los mismos u otros mediadores.
- j) Citocinas: las interleukinas, el factor de necrosis tumoral o los interferones, son citocinas que estimulan los nociceptores de forma indirecta, al activar la síntesis y liberación de prostraglandinas.
- k) Factor de Crecimiento Nervioso: actúa uniéndose a los receptores tipo III de la membrana y una vez interiorizado, regula la expresión de ciertos genes y estimula la síntesis de sustancia P y CRRP.
- l) Sustancia P: una vez liberada en las terminaciones periféricas de los nociceptores, produce vasodilatación, aumento de la permeabilidad capilar y aumento de la producción y liberación de mediadores inflamatorios.<sup>6,7</sup>

Además de estos mediadores, a nivel periférico, se han identificado sistemas inhibitorios que participan en la modulación del proceso nociceptivo. Tiene

especial relevancia el sistema opioide endógeno, que está ampliamente distribuido por el organismo y es uno de los sistemas modulares más importantes de la nocicepción a nivel periférico. En la periferia, los receptores opioides están localizados en las fibras sensoriales y simpáticas de diferentes estructuras y en células inmunes, que posiblemente expresan genes que codifican b endorfinas y encefalinas.<sup>13</sup>

## **TRANSMISIÓN Y MODULACIÓN DE LA INFORMACIÓN NOCICEPTIVA EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL:**

La información nociceptiva que alcanza la médula espinal sufre, antes de ser transmitida a centros superiores, una modulación inhibitoria mediante sistemas de control segmentarios (circuitos intrínsecos espinales) y vías descendentes bulboespinales. Luego, esta información ya procesada, alcanza centros superiores donde induce respuestas vegetativas, motoras y emocionales, y además se hace consciente (aparece el dolor). Los centros de modulación supraespinal, están peor caracterizados y se desconoce mucho a cerca de su funcionamiento inhibitorio.<sup>12</sup>

### **LA MEDULA ESPINAL:**

Las neuronas sensoriales primarias transfieren la información dolorosa mediante la liberación de neurotransmisores excitatorios que fundamentalmente son el glutamato y la sustancia P y el CGRP, que se comportan como neurotransmisores postsinápticos, así como el óxido nítrico y las prostraglandinas, que son neurotransmisores presinápticos o retrógrados.

El glutamato es el neurotransmisor excitatorio más abundante y más implicado en la transmisión central de la señal nociceptiva. Actúa como agonista sobre dos tipos de receptores postsinápticos: los receptores NMDA y AMPA, que se encuentran abundantemente en las neuronas del asta dorsal (40-75%), especialmente en la sustancia gelatinosa. En condiciones fisiológicas, el glutamato se comporta como un neurotransmisor excitatorio rápido: actúa sobre los receptores AMPA desencadenando un potencial postsináptico excitatorio rápido. Este estímulo no es capaz de activar los canales del receptor NMDA que se mantiene en reposo debido a un bloqueo magnesio dependiente. En situación patológica, los

receptores AMPA y NMDA se reclutan conjuntamente. La ocupación glutaminérgica del receptor NMDA desencadena un incremento del Ca<sup>+</sup> intracelular y la activación de una serie de sistemas enzimáticos que producen una despolarización mantenida de la neurona de segundo orden. Esta situación produce un estado de hiperexcitabilidad neuronal y facilita el mantenimiento de la transmisión nociceptiva.

La sustancia P y el CGRP (neuropéptidos) desempeñan un papel más complejo en la transmisión. Se consideran neurotransmisores postsinápticos lentos (despolarización que persiste durante segundos o minutos), potenciando los efectos excitatorios del glutamato.<sup>12,13</sup>

### **SISTEMAS DE CONTROL INHIBITORIO CENTRAL DE LA NOCICEPCION:**

En el asta posterior de la médula espinal existen dos sistemas principales de inhibición:

1. el mecanismo intrínseco espinal formado por las interneuronas inhibitorias.
2. los sistemas descendentes supraespinales que proyecten a las láminas superficiales del asta dorsal medular.

Los transmisores de la regulación inhibitoria se pueden dividir en función de la intensidad del estímulo:

Inhibición de Estímulos de Alta Intensidad:

- Serotonina: las vías descendentes inhibitorias más importantes en el control de la nocicepción son serotoninérgicas. La serotonina induce una antinocicepción difusa y poco localizada, aunque dependiendo del tipo de estímulo y del área estimulada, pueden observarse respuestas. Así pues, los intentos analgésicos con agonistas serotoninérgicos, suelen tener escasa eficacia.
- Noradrenalina: sus acciones antinociceptivas en el ámbito espinal son mediadas preferentemente por receptores  $\alpha$ -2, y a nivel supraespinal participan tanto receptores  $\alpha$ -2 como  $\alpha$ -1.
- Péptidos opioides: la liberación de opioides endógenos activa las vías descendentes inhibitorias y produce antinocicepción espinal y supraespinal.

- Acetilcolina: la acetilcolina aumenta la latencia de los estímulos dolorosos, acción que realiza a través de la activación de los receptores muscarínicos.

Inhibición de Estímulos de Baja Intensidad:

- Acido γ aminobutirico (GABA): actúa sobre receptores postsinápticos GABA<sub>A</sub> y GABA<sub>B</sub>, y produce una hiperpolarización de la membrana que disminuye la liberación de neurotransmisores excitatorios, especialmente el glutamato.<sup>19,20</sup>

## **EL UTERO**

Órgano muscular hueco que se compone de cuerpo y cuello uterino, separados entre sí por un ligero estrechamiento que constituye el istmo uterino. El cérvix o cuello uterino presenta una porción supravaginal (2/3) y una porción intravaginal (1/3) denominada hocico de tenca, que muestra en su superficie el orificio cervical externo con un labio anterior y otro posterior. Este orificio constituye un extremo del conducto del cuello uterino, abierto por el otro lado en la cavidad uterina.

El cuerpo uterino tiene forma aplanada y triangular y en sus dos extremos laterales superiores se abren las trompas de Falopio. Está formado por tres capas: el endometrio, que es la capa mucosa interna, el miometrio, que es la capa de músculo liso y el perimetrio o cubierta peritoneal que se refleja a nivel del istmo para cubrir la cara superior de la vejiga, formando el espacio uterovesical y por la pared posterior recubre el cuerpo uterino y la porción superior del cérvix extendiéndose hasta el recto, formando el espacio rectouterino o fondo de saco de Douglas.

Los órganos pélvicos se hallan inervados por el sistema autónomo. A nivel de la bifurcación aórtica se encuentra el plexo hipogástrico superior o nervio presacro. Existe un plexo hipogástrico medio, situado por debajo del promontorio sacro, que no es constante. El plexo hipogástrico inferior o nervios hipogástricos proceden del plexo hipogástrico medio. Estos nervios se sitúan a nivel de los ligamentos uterosacros, para dirigirse hacia delante hasta la porción superior de la vagina. En las cercanías de la vagina reciben el nombre de plexos pélvicos. El plexo pélvico

se divide en plexos secundarios: el plexo rectal, que inerva el recto, el plexo úterovaginal, que inerva la cara interna de las trompas de Falopio, el útero, la vagina y el tejido eréctil del bulbo vestibular, y el plexo vesical, que inerva la vejiga.

Los músculos y tejidos del periné se hallan inervados principalmente por el nervio pudendo. El nervio pudendo procede de las ramas anteriores de los nervios sacros II, III y IV, y se divide en tres ramas: El nervio hemorroidal inferior, que inerva el esfínter anal externo y la piel del periné, el nervio perineal, con una rama profunda y otra superficial. La rama profunda inerva el esfínter anal externo, el musculo elevador del ano, los músculos perineales superficial y profundo, los isquiocavernosos y bulbocavernosos, y el esfínter de la uretra membranosa. La rama superficial se divide en los nervios labiales posterior, medio y lateral. La tercera rama del nervio pudendo es el nervio dorsal del clítoris, para inervar el glande del clítoris.<sup>12</sup>

## **DOLOR POST-OPERATORIO**

Definiciones que vienen dadas según la nomenclatura de la *International Asociatonfor Study of Pain( I . A .S .P.)* :

- Dolor: Es una sensación desagradable y una experiencia emocional asociada con posible o potencial lesión del tejido, o descrito en términos de este tipo de lesión.
- Dolor Agudo: Se trata de un dolor de ataque repentino y de posiblemente limitada duración.

Es aquí donde se distingue del dolor crónico ya que éste último se define como un dolor que perdura durante unos periodos prolongados persistiendo más allá del tiempo de duración de una herida y frecuentemente no se encuentra una causa claramente. Estímulos nocivos: Se trata de un estímulo cuya intensidad daña o posiblemente dañará la integridad del tejido (esta definición no puede aplicarse a todas las formas de dolor visceral).

- Nocicepcion: Es el proceso de detección y señalización de la presencia de un estímulo nocivo.

- Sufrimiento: Es la reacción del organismo a consecuencia de la experiencia del dolor.
- Comportamiento del dolor: Lleva al observador a la conclusión que se está experimentando dolor.

El control satisfactorio del dolor postoperatorio es uno de los retos más importantes que permanecen sin resolver en el ámbito quirúrgico, lo que motiva un fuerte impacto en los pacientes y en el sistema sanitario en su conjunto. <sup>(19)</sup>

Es una evidencia innegable que la mayoría de los pacientes que se someten a una intervención quirúrgica padecen dolor en un grado variable.

A pesar de las continuas innovaciones farmacológicas y los incesantes avances tecnológicos, una gran parte de estos pacientes siguen tratados de forma inadecuada, por lo que experimentan un sufrimiento injustificado, que incrementa notablemente el riesgo de aparición de complicaciones postoperatorias.

La incidencia, intensidad y duración del dolor que experimenta el paciente después de una intervención quirúrgica, no son bien conocidas, porque no se han realizado los necesarios trabajos de investigación, adecuadamente diseñados que correlacionen las variables intensidad/tiempo del dolor, después de cada intervención quirúrgica y que, de realizarse en condiciones controladas, permitirían la valoración precisa de los múltiples factores que influyen en el dolor postoperatorio.

El dolor postoperatorio aparece con mayor frecuencia e intensidad después de intervenciones intratorácicas, intraabdominales, renales, gran cirugía de columna vertebral, grandes articulaciones, cirugía traumatológica de la mano y pie. <sup>(21)</sup>

El tipo de incisión, también tiene gran influencia. Está demostrado que una incisión abdominal transversa, lesiona menos los nervios intercostales, y origina menor dolor. Otro importante factor que se debe considerar es la aparición de espasmos musculares reflejos, muy dolorosos, y que se añaden al dolor de la herida.

Chapman <sup>5</sup> y otros autores, señalan que la ansiedad experimenta grandes cambios a lo largo del postoperatorio, sobre todo en pacientes con una inadecuada preparación psicológica.

El miedo suele ser consecuencia de la angustia de padecer dolor cuando desaparezcan los efectos de la anestesia; por desgracia, las molestias dolorosas a menudo son muy superiores a las esperadas, lo que ocasiona un fuerte estado de agitación, sobre todo si se trata de la primera experiencia quirúrgica. La inevitable incapacidad física agrava la situación: el paciente se encuentra encamado, en una determinada posición y cualquier movilización exacerba el dolor.

La publicación de los resultados de Wall y Woolf, en 1989 aumentó el interés entre los profesionales del dolor sobre el tratamiento del dolor agudo postoperatorio.

La publicación de los resultados de Wall y Woolf dio lugar a la aparición del concepto “analgesia preventiva”

A finales de la década de los años 80, la incidencia de dolor postoperatorio moderado o severo osciló entre el 30 y el 75%, aunque en 1988 se produce un avance sustancial en el tratamiento de este dolor con la creación, en EE.UU., de una unidad de dolor agudo (U.D.A.) a cargo de Ready y cols.

En 1968, Melzack y Wall <sup>19</sup> presentaron su “Teoría de la compuerta del dolor” en donde se propuso que la médula espinal es el sitio principal en donde se produce la modulación de las señales nociceptivas.

En 1977 <sup>20</sup> mediante técnicas de radioligando se identificaron dichos receptores en el asta dorsal medular.

En 1973 Pert y Snyder <sup>13</sup> descubrieron los receptores opioides.

En 2002 C. Bernard <sup>3</sup> señala que se ha difundido ampliamente que la administración de opioides neuroaxiales (intratecales y epidurales) puede producir niveles de analgesia altamente efectivos, mediados selectivamente por acción espinal, eventualmente de calidad superior a otras técnicas analgésicas

Kehlet <sup>18</sup>, el tratamiento adecuado del dolor postoperatorio no asegura *per se* la inhibición de la respuesta endocrinometabólica frente a la agresión quirúrgica.

Uno de los métodos más utilizados en el control del dolor postoperatorio ha sido la utilización de opioides por vía epidural, los cuales tienen la ventaja de producir analgesia sin el consecuente bloqueo motor o simpático. Diversos administrados por vía peridural se han ensayado para el control del dolor postoperatorio, pero es la mezcla de anestésicos locales adicionales de opiáceos el más favorecido.

Constituyen un grupo de fármacos de gran potencia analgésica, denominados mas o menos acertadamente con diferentes acepciones: Narcóticos (del griego narco: amortiguar o apagar) en los países de habla anglosajona y “drogas” en nuestro medio, términos que administrativa, coloquial y judicialmente, engloban productos tales como la marihuana, la cocaína o el éxtasis, y que nada tienen que ver con los opioides, Opíáceos (fármacos alcaloides derivados del jugo de la adormidera, que contienen un porcentaje variable de morfina (3-20%), además de codeína, papaverina y otros 20 alcaloides distintos), y Opioides (drogas naturales o sintéticas con efectos similares a la morfina).

Los opioides se unen a receptores específicos ubicados principalmente en el sistema nervioso central y reproducen los efectos de los ligandos endógenos (encefalinas y  $\beta$ -endorfinas), que modulan en sentido inhibitorio la nocicepción. <sup>(5,6)</sup>

### **Mecanismo de acción**

Los receptores opioides están localizados en los terminales presinápticos en el sistema nervioso central (cerebro, tronco cerebral y áreas medulares), vías sensitivas periféricas, y otros territorios (plexo mientérico y médula adrenal). Se han identificado cinco clases, denominados  $\kappa$  ( $\mu_1$  y  $\mu_2$ ),  $\delta$ ,  $\sigma$ , y  $\epsilon$ , aunque sólo se aceptan como auténticos receptores opioides los tres primeros. Los receptores  $\mu$ ,  $\kappa$  y  $\sigma$ , son activados por los opioides exógenos y los  $\delta$  por las endorfinas.

Actividad intrínseca (eficacia), los opioides se clasifican en:

- a) Agonistas: reconocen un determinado receptor y producen una respuesta celular que se traduce en un efecto farmacológico. (morfina, y algunos fármacos semisintéticos y sintéticos.)
- b) Agonistas parciales: reconocen el receptor, pero la respuesta biológica es inferior al efecto máximo. Son esencialmente agonistas parciales para los receptores  $\mu$  y agonistas para el resto. La actividad intrínseca  $\mu$  nunca será máxima y el efecto tendrá un techo. Si ocupan un receptor  $\mu$  ejerciendo efectos débiles, lo bloquean para el efecto del agonista puro. (Buprenorfina).
- c) Agonistas-antagonistas: activan parcial o totalmente unos receptores y bloquean otros. La acción agonista es, en general, sobre los receptores  $\kappa$ ,

comportándose sobre los  $\mu$  como antagonistas o agonistas parciales. (butorfanol, nalbufina, pentazocina y dezocina).

d) Antagonistas: reconocen un determinado receptor y lo ocupan sin inducir los cambios celulares que traducen el efecto farmacológico. (naloxona y naltrexona).

A nivel central aferente la activación de los receptores espinales (neuronas de las láminas I y V y terminaciones somatosensoriales primarias del asta posterior), inhibe la entrada de impulsos procedentes de las fibras aferentes somatosensoriales (fibras C). La activación de receptores supraespinales en el bulbo (núcleo magno del rafe) y mesencéfalo (sustancia gris periacueductal), inhibe la actividad aferente vehiculada por la vías espino-mesencefálicas. A nivel central eferente en las terminales presinápticas de la sustancia gelatinosa de Rolando (láminas II de Rexed), la activación de los receptores inhibe la liberación de glutamato, ATP, péptido relacionado con el gen de la calcitonina y sustancia P por las fibras aferentes C. En los terminales postsinápticos, la activación los receptores aumenta la conductancia para el K (hiperpolarización de la terminal postsináptica) e inhibe la activación de las neuronas de 2º orden inhibiendo la transmisión ascendente. A nivel periférico la administración local o sistémica de opioides exógenos ha demostrado la existencia de receptores periféricos activos funcionalmente. Están localizados en la raíz dorsal de los ganglios espinales, en los terminales centrales de las neuronas aferentes primarias, y en las fibras sensitivas periféricas y sus terminales.

Las propiedades fisicoquímicas de los fármacos opioides administrados por vía intratecal determinan su latencia, duración de acción y potencia. Alta solubilidad en lípidos y bajo pKa determinan un opioide muy potente, con un inicio rápido del efecto, y duración de acción limitado, mientras que la disminución de la lipofilicidad aumenta la duración de la acción.

Los opioides lipofílicos (fenilpiperidinas) se asemejan a los anestésicos locales en términos de su pKa, peso molecular y coeficiente de partición, lo que podría explicar algunos de los efectos analgésicos de los opioides en el LCR.

Los grupos hidroxilo en la molécula de morfina son responsables de su mayor solubilidad en agua, en con otros opioides. El aumento de la hidrosolubilidad es

responsable de la lenta aparición de los efectos y la larga duración de acción de la morfina administrada vía intratecal.<sup>10,11, 13</sup>

## **BUPRENORFINA**

Buprenorfina es un opiáceo semisintético hexacíclico derivado de la tebaína, uno de los alcaloides con estructura fenantrénica presentes en el jugo del opio, producido por la planta *Papaver Somniferum*. De la tebaína, se han obtenido varios derivados, de estos, las bases fenólicas son las más activas siendo conocidas como oripavinas. De las oripa -vinas se han obtenido una serie de alcoholes que pueden llegar a tener eficacia analgésica de hasta 10.000 veces la de la morfina. En el caso de la buprenorfina, que es una oripavina, esta potencia analgésica llega a ser hasta de 30 veces la de la morfina.<sup>1</sup>

La estructura de la buprenorfina es la típica de los opioides, pero destaca que en el carbono 7, la cadena lateral contiene un grupo terbutilo. Este grupo ocupa en el espacio una posición estrechamente relacionada con el grupo fenilo de la mitad fenilalanina de los opioides endógenos encefalinas. Este hecho, contribuye a la gran lipofilia de la molécula, lo que repercute de manera muy importante en su peculiar farmacología.<sup>3</sup>

### **Mecanismo de acción**

En efecto, las propiedades fisicoquímicas de la Buprenorfina, en la que destaca la alta liposolubilidad, con un coeficiente actanol: agua de 2320 con un peso molecular 467 y la especial configuración estructural, aumenta notablemente la penetración tisular tanto por vía transmucosa como transdérmica. Como es conocido los opiáceos, ejercen su acción farmacológica a través de unos receptores que le son específicos, estos son conocidos con el nombre de receptores opioides mu, kappa y delta. También han sido propuestos otros subtipos de receptores para tratar de explicar algunos de los efectos específicos de los opioides. Como resultado global de la actuación sobre estos receptores y segundos mensajeros, los opioides se caracterizan por reducir la excitabilidad neuronal y por tanto disminuyen la neurotransmisión nociceptiva.

Los opiáceos, dependiendo de su relación con los receptores que le son específicos pueden ser: agonistas, antagonistas, agonistas parciales y agonistas-antagonistas mixtos. Esta clasificación se basa en su afinidad por un receptor determinado y por su actividad intrínseca. Buprenorfina es un agonista parcial de los receptores opioides del subtipo mu, es decir, posee afinidad sobre este receptor, pero su actividad intrínseca no llega a ser en ningún caso del 100%, es decir, en una clásica curva dosis-efecto se observa un “aplanamiento” en su respuesta.

Además de su acción agonista parcial sobre los receptores mu opioides, buprenorfina posee actividad antagonista sobre los receptores del subtipo kappa. Esta acción no está todavía demasiado clara de cómo puede contribuir a su acción analgésica, pero es posible que produzca un efecto sinérgico con su acción mu-opioide. Asimismo, actúa como agonista de los receptores delta-opioides, pero con una potencia 10 veces menor que sobre los receptores mu y kappa.<sup>1,3</sup>

### **Farmacodinamia y farmacocinética**

La acción analgésica eficaz de la buprenorfina se alcanza con una ocupación de receptores relativamente baja, en torno al 5-10% de ocupación y se ha podido comprobar que debido a este hecho el grado de analgesia no se correlaciona estrechamente con las concentraciones plasmáticas del fármaco. Los receptores opioides, al igual que otros receptores acoplados a proteínas G, sufren un proceso de adaptación después de un tratamiento crónico con fármacos con actividad agonista sobre ellos. Estos procesos adaptativos pueden ser: de sensibilización, disminución en la densidad o internalización. Estos procesos reguladores contribuyen de manera muy especial a la aparición de fenómenos de tolerancia y dependencia. Una de las características de la Buprenorfina es que no produce internalización de los receptores opioides, por lo que la probabilidad de inducir tolerancia y/o dependencia puede verse reducida.<sup>3</sup>

### **Metabolismo y eliminación**

La absorción de la buprenorfina es muy buena por cualquier vía de administración debido a sus peculiares propiedades fisicoquímicas. Buprenorfina es metabolizada principalmente a buprenorfinaglucurónido y parcialmente a norbuprenorfina, cuya

penetración en el cerebro es muy baja. La excreción biliar es la vía de eliminación principal para la buprenorfina, independientemente de la vía de administración.

Además de su clínicamente efectiva acción analgésica, buprenorfina tiene mínimos efectos sobre el sistema cardiovascular tanto en pacientes normales como en pacientes con patología cardiovascular. Otro aspecto destacable de las acciones farmacológicas de la buprenorfina es que es uno de los pocos analgésicos opiáceos que no produce inmunosupresión clínicamente relevante.

Al igual que otros analgésicos opiáceos, Buprenorfina puede producir depresión respiratoria, que ha sido considerada similar a la producida por morfina. La depresión respiratoria producida por buprenorfina, responde sólo parcialmente a dosis habituales de naloxona (0,2-0,4 mg). Sin embargo, dosis más elevadas pueden producir una reversión satisfactoria<sup>1, 3,9</sup>

### **ANESTÉSICOS LOCALES**

Los anestésicos locales son compuestos que bloquean de manera reversible la conducción nerviosa en cualquier parte del sistema nervioso a la que se apliquen. Pasado su efecto, la recuperación de la función nerviosa es completa. Se utilizan principalmente con la finalidad de suprimir o bloquear los impulsos nociceptivos, sea en los receptores sensitivos, a lo largo de un nervio o tronco nervioso o en los ganglios, y tanto si la aferencia sensorial discurre por nervios aferentes somáticos como vegetativos. En ocasiones, el bloqueo sirve también para suprimir la actividad eferente simpática de carácter vasoconstrictor.

La molécula de los anestésicos locales está estructurada en un plano y constituida por un anillo aromático, en general bencénico, y una amina terciaria o secundaria, separados por una cadena intermedia con un enlace de tipo éster o de tipo amida. La existencia de uno u otro enlace condiciona la velocidad de metabolización y, por lo tanto, la duración de la acción; de forma indirecta, también influye sobre la toxicidad específica de fármaco. El anillo aromático confiere lipofilia a esa porción de la molécula, mientras que la región de la amina terciaria es relativamente hidrófila. Todos los anestésicos locales son bases débiles, con valores de pKa entre 7,5 y 9, lo que implica que a pH fisiológico están ionizados en una gran proporción, aunque no completamente. La fracción no ionizada atraviesa las

vainas lipófilas que cubren el nervio y es responsable del acceso de la molécula hasta la membrana axonal, pero la forma activa es el catión cargado positivamente. <sup>4</sup>

### **Mecanismo de acción**

Los anestésicos locales deprimen la propagación de los potenciales de acción en las fibras nerviosas porque bloquean la entrada de Na<sup>+</sup> a través de la membrana en respuesta a la despolarización nerviosa, es decir, bloquean los canales de Na<sup>+</sup> dependientes del voltaje. <sup>3,4</sup>

### **Acciones farmacológicas**

La acción anestésica se aprecia sobre cualquier membrana excitable, es decir, los anestésicos locales pueden actuar en cualquier punto de una neurona (soma, dendritas, axón, terminación sináptica y terminación de receptor), en cualquier centro o grupo neuronal (ganglios, núcleos y áreas)e, incluso, en la membrana muscular y en el miocardio.

La cadena intermedia es la base para clasificarlos en dos grandes grupos: los tipos amida y los tipos éster. Los anestésicos locales con cadena intermedia éster (-COOCH<sub>2</sub>-) son la benzocaina, cloroprocaína, cocaína, procaína y tetracaína; en nuestro país son poco empleados.

Los anestésicos tipo amida (-NHCO-) son la lidocaina, bupivacaina, ropivacaina, etidocaina, mepivacaina y prilocaina; en nuestro país los más usados son los tres primeros. Los anestésicos locales son bases débiles, y por ello su fracción no ionizada aumenta cuando el pH se torna más alcalino; además, entre más cerca se encuentre el pKa al pH del medio, mayor es el cambio en el grado de ionización para el mismo cambio en el pH.

### **Perfil farmacológico**

Las diferencias fisicoquímicas de la molécula producen el perfil farmacológico en potencia, comienzo de acción y duración de acción.

**Potencia:** se relaciona con la liposolubilidad, o sea la habilidad del anestésico para penetrar la membrana, y en términos generales ello depende del número total de carbonos en la molécula.

**Comienzo de acción:** depende de varios factores, pero el principal es el porcentaje de la forma no ionizada liposoluble, que es la que difunde a través del epineuro y membrana del axón.

**Duración de acción:** se asocia principalmente con el tiempo de unión de los anestésicos locales a las proteínas de los canales de sodio; la vida media de eliminación influye menos porque la acción la cumplen en el sitio de inyección, antes de la absorción y distribución.<sup>4, 5,6</sup>

## **FARMACOCINETICA**

### **Absorción**

Usualmente los anestésicos locales se infiltran subcutáneos o peri-neurales o se aplican sobre mucosas; en la piel intacta se necesita alta concentración de anestésico liposoluble en medio acuoso. Tipo de anestésico: la absorción es más lenta en los que se unen largo tiempo a las proteínas y en los que causan menor vasodilatación, como Bupivacaina y Ropivacaina.

### **Distribución**

Los órganos altamente perfundidos hacen la captación inicial de la distribución rápida, en la cual los pulmones realizan alta extracción; esta fase es seguida por la redistribución o tiempo medio  $\alpha$ , en la cual el músculo y grasa proveen el mayor reservorio, y por último sigue la fase de eliminación o  $\beta$ .

### **Metabolismo y excreción**

**Tipo éster:** los anestésicos tipo éster son hidrolizados por la pseudocolinesterasa (colinesterasa plasmática) y los metabolitos hidrosolubles son excretados en la orina. Uno de los metabolitos es el ácido para-amino-benzoico, que puede causar alergias. La cocaína es parcialmente metabolizada en el hígado y parcialmente excretada sin cambios en la orina.

**Tipo amida:** son metabolizados en el hígado, más lentamente que la hidrólisis que sufren los ésteres. Los metabolitos de la prilocaina se pueden acumular después de dosis altas y convertir la hemoglobina en metahemoglobina, que es tratada con azul de metileno iv 1-2 mg/kg. Aunque ya se determinó que en la duración de acción es más importante el tiempo de unión al canal y la adición de

vasoconstrictor, la vida media de eliminación de la lidocaina es 1,6; la bupivacaina 3,5 y la ropivacaina 1,9 horas. <sup>3</sup>

## **TOXICIDAD**

El bloqueo de los canales de sodio no es solamente en el sitio de infiltración; alta concentración plasmática de anestésico local también afecta los potenciales de acción de otros sistemas: SNC, cardiovascular y respiratorio. La toxicidad ocurre por exceder las dosis máximas, especialmente en sitios de alta irrigación, o por inyección intravascular inadvertida; siempre que nos encontremos cerca de un vaso sanguíneo se debe aspirar antes de infiltrar. La verdadera alergia a los anestésicos tipo amida, como lidocaina, bupivacaina y ropivacaina, es rara; cuando un paciente informe que es “alérgico” al anestésico local.

**Bupivacaína.** Es una amida donde se ha sustituido el átomo de nitrógeno por un grupo butilo, está formada por una mezcla racémica 1:1 de los enantiómeros R y S.

Sus propiedades son:

- pka elevado. Tiene un 20% en forma de base no iónica.
- Gran unión a proteínas plasmáticas. Lo que se traduce en mayor duración de acción.
- Bajo paso placentario.
- El grado de bloqueo sensitivo es dosis-dependiente; tanto la difusión como la duración del bloqueo sensitivo aumentan en relación al aumento de la dosis. <sup>4,7,10</sup>

## PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

La histerectomía abdominal es una de las cirugías ginecológicas más comúnmente realizada, con mayor incidencia de dolor posoperatorio agudo llegando a presentar una Escala Visual Análoga de 9-10 secundariamente a la manipulación, duración del procedimiento además a la invasión del área quirúrgica ambos potencializan el dolor postoperatorio.

El dolor postoperatorio como es bien sabido si no se trata puede conducir a una evolución postoperatoria tórpida incrementando las complicaciones, estancia hospitalaria además de generar más gastos económicos.

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. El manejo para el dolor postoperatorio establecido por la International Asociaton for Study of Pain (I.A.S.P.) se lleva a cabo mediante la administración de analgésicos vía oral, intravenoso, intramuscular, parche trasdérmico pero recomienda el uso de opioide vía neuroaxial, comúnmente se utiliza fentanilo, morfina los cuales pueden llegar a desencadenar depresión respiratoria lo cual puede ser deletéreo para pacientes con reservas funcionales pulmonares limitadas.

Actualmente en el hospital disponemos de fentanilo y morfina los cuales aportan analgesia posoperatoria pero hemos observado efectos secundarios muy comunes como náuseas, vomito, prurito, retención aguda de orina y migración rostral. Muy comúnmente por su inicio de acción y vida media de los opiodes anteriormente mencionados es necesario la administración combinada de tal manera se potencializan los efectos secundarios afectando la evolución del paciente, por tal motivo se ha elegido el uso de Buprenorfina para analgesia posoperatoria por su inicio de acción intratecal inmediato y por su vida media capaz de cubrir las primeras horas del postoperatorio, existen estudios que hablan sobre adecuada analgesia el uso de dicho opioide recomiendan la dosis de 30mcg y 60mcg, sus resultados son contradictorios, de tal manera el objetivo es valorar su eficacia en la analgesia postoperatoria con menos efectos secundarios.

**¿Cuál de las 2 dosis de Buprenorfina (30 y 60mcg) vía subaracnoidea produce adecuada analgesia postoperatorio en pacientes sometidas a histerectomía abdominal con los menores efectos secundarios?**

**¿Existe mayor analgesia posoperatoria y menores efectos secundarios utilizando la dosis mínima de Buprenorfina?**

## JUSTIFICACIÓN

En el hospital general Dr. Miguel Silva se cuenta con el servicio de Ginecología y obstetricia en el cual se realizan gran cantidad de procedimientos quirúrgicos de los más frecuentes teniendo como segundo lugar son las histerectomías abdominales realizando 90 procedimientos anuales aproximadamente, las histerectomía es un procedimiento quirúrgico que ocasiona dolor postoperatorio intenso de difícil control secundario a la manipulación quirúrgica, tiempo quirúrgico y exposición del campo quirúrgico, de tal manera es importante contar con el apoyo de un anestesiólogo o tener un adecuado esquema analgésico postoperatorio, con la finalidad de tener una evolución postoperatoria favorable disminuyendo la estancia intrahospitalaria, una deambulación temprana de la misma manera disminuyendo los gastos médicos.

Actualmente se cuenta con Fentanilo y Morfina para analgesia postoperatoria pero se ha observado efectos secundarios, por lo que es necesario implementar técnicas, fármacos y dosificación de agentes anestésicos utilizados. La Buprenorfina como tratamiento para el dolor agudo postoperatorio se conoce desde hace mucho tiempo pero ha sido poco estudiada, el propósito de este trabajo es demostrar su utilidad por vía subaracnoidea dar a conocer su efecto analgésico y evaluar los efectos secundarios propios con el uso de opiode.

Es factible ya que en el hospital se cuenta con los fármacos y el material necesarios para la realización de la investigación sin costo para la paciente.

### **OBJETIVO GENERAL:**

Comparar la eficacia en la analgesia postoperatoria inmediata y mediata además de sus efectos secundarios con 30 mcg y 60 mcg de Buprenorfina, administradas por vía subaracnoidea en pacientes sometidas a histerectomía abdominal.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

1. Evaluar la eficacia analgesia postoperatoria inmediata y mediata con 30 y 60 mcg de Buprenorfina administrados por vía subaracnoidea valorada por EVA, durante el transquirurgico y las primeras 24 hrs postoperatoria.
2. Identificar cambios hemodinámicos durante el transquirurgico y las primeras 24 hrs del postoperatorio.
3. Conocer el número de rescate como indicador de analgesia insuficiente para el control del dolor postoperatorio inmediato y mediato en ambos grupos de estudio.
4. Definir complicaciones y los principales efectos adversos tales como nausea, vómito, retención urinaria, depresión respiratoria y sedación durante el transquirurgico y las primeras 24 hrs del periodo postoperatorio.

### **HIPÓTESIS NULA.**

La dosis de 30 mcg de Buprenorfina subaracnoidea no proporciona una analgesia efectiva en comparación a la dosis de 60mcg, con mayor efectos secundarios en pacientes sometidas a histerectomía abdominal.

### **HIPÓTESIS ALTERNA**

La dosis de 30mcg de buprenorfina subaracnoidea proporciona efecto analgésico similar a la dosis de 60 mcg, con menores efectos secundarios en las pacientes sometidas a histerectomía abdominal.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño de estudio:

Estudio clínico, longitudinal, comparativo, prospectivo, aleatorizado, ciego.

### IV.1. Universo o población.

El estudio se realizó en el área de quirófanos de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Morelia “Dr. Miguel Silva” a las pacientes programadas para histerectomía abdominal que cumplieron con los criterios de inclusión y firmaron carta de consentimiento bajo información y desearon participar en el estudio.

### IV.2. Muestra. Resultando 56: con 2 grupos de 28.

$$N = \frac{(Z_{\alpha})^2(p)(q)}{\delta^2}$$

En donde:

$N$  = Tamaño de la muestra que se requiere.

$p$  = Proporción de sujetos portadores del fenómeno de estudio.

$q = (1 - p)$  Complementario sujetos que no tienen la variable en estudio.

$\delta$  = Precisión o magnitud del error que estamos dispuestos a aceptar.

$Z_{\alpha}$  = Distancia de la media del valor de significación propuesto.

Los valores con los que se cuenta para sustituir en la fórmula:

Como es una intervención educativa lo mas parsimonioso es tomar  $p = .50$  y  $q = .50$ , o sea en general tomar el 50% en ambas variables,  $p = 0.50$ ,  $q = 1 - p = 1 - 0.50 = 0.50$

Precisión de la estimación =  $\pm 18.5\%$  ( $\delta = 0.185$ ).

Nivel de confianza =  $95\%$  ( $\alpha = 0.05$ ), y de acuerdo a esto el valor es 1.96 a dos colas. De tal forma

$$N = \frac{(1.96)^2 (.50)(.50)}{0.185^2} \quad N = \frac{(3.84) \times (0.25)}{.034} \quad N = \frac{0.96}{.034}$$

$$N = 28 \text{ Pacientes}$$

### IV.3. Definición de las unidades de observación:

Mujeres entre 18 y 60 años de edad, con enfermedades ginecológicas benignas que requieren de histerectomía abdominal.

Analgesia epidural: bloqueo de la conducción de la información dolorosa obtenido mediante el empleo de sustancias analgésicas de distintos tipos, introducidas por medio de agujas o catéteres, cuyo extremo distal se aloja en el llamado espacio epidural.

Histerectomía: Procedimiento quirúrgico mediante el cual es extirpado el útero a través de una incisión en el abdomen.

#### **IV.4. Definición del grupo control:**

No aplica

#### **IV.5. Criterios de inclusión:**

Pacientes de 18 - 60 años de edad

ASA I-II

Pacientes sometidas a histerectomía abdominal por patología benigna.

Pacientes que hayan aceptado participar en el estudio.

Autorización bajo información y firmado.

#### **IV.6. Criterios de exclusión:**

Pacientes ASA III-V

Pacientes hemodinámicamente inestables

Pacientes con hipersensibilidad o sospecha de la misma a alguno de los fármacos a utilizar.

Que existan contraindicaciones para la anestesia regional

Índice de masa corporal mayor de 35.

No aceptan participar en el estudio

#### **IV.7.-Criterios de eliminación:**

Pacientes que presenten complicaciones anestésicas durante el procedimiento.

Pacientes que presenten complicaciones ginecológicas que obligue a cambiar la técnica anestésica.

Procedimiento quirúrgico prolongado que obligue la administración de dosis anestésica peridural.

Pacientes que decidan abandonar el estudio.

#### IV.8. Definición de variables y unidades de medida:

Objetivo específico	Variable de estudio	Clasificación de variable	Unidades de medida
<p>Evaluar la eficacia de la combinación Bupivacaina-Buprenorfina 30mcg</p>	<p>Edad</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Intensidad del dolor EVA</li> <li>• Tiempo de inicio de la analgesia</li> <li>• Duración del esquema analgésico</li> <li>• Necesidad de rescate analgésico vía epidural</li> </ul>	<p>Cuantitativa: Intervalo</p> <p>Cuantitativa: Intervalo</p> <p>Cuantitativa intervalo</p> <p>Cuantitativa Intervalo</p> <p>Cuantitativa: Intervalo</p> <p>Escala Visual Análoga</p> <p>Horas</p>	<p>18 a 60 años cumplidos</p> <p>0 a 10</p> <p>- 3 min + 3 min</p> <p>0- 4 hrs 5 – 8 hrs 9 – 12 hrs 13 – 16 hrs 17 – 24 hrs</p> <p>≥ 4</p>

<p>Evaluar estado hemodinamico</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presión Arterial Media</li> <li>• Frecuencia Cardiaca.</li> </ul>	<p>Cualitativa: Intervalo</p> <p>- 65mmhg + 65mmhg</p> <p>Cualitativa: Intervalo</p> <p>- 60 LPM + 60 LPM</p>	<p>0 – 4 hrs</p> <p>5 – 8 hrs</p> <p>9 – 12 hrs</p> <p>13 – 16 hrs</p> <p>17 – 24 hrs</p> <p>SI/NO</p> <p>SI/NO</p> <p>SI/NO</p> <p>SI/NO</p>
<p>Evaluar la eficacia de la combinación Bupivacaina-Buprenorfina 60mcg</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intensidad del dolor EVA</li> <li>• Tiempo de inicio de la analgesia</li> <li>• Duración del esquema analgésico</li> </ul>	<p>Cuantitativa Intervalo</p> <p>Cuantitativa Intervalo</p> <p>Cuantitativas intervalo</p>	<p>0 a 10</p> <p>- 3 min + 3 min</p> <p>1- 4 hrs 5 – 8 hrs</p> <p>9 – 12 hrs</p> <p>13 – 16 hrs</p>

Evaluar estado hemodinámico	<ul style="list-style-type: none"> <li>Necesidad de rescate analgésico vía epidural</li> </ul>	Cuantitativa	17 – 24 hrs
		Intervalo	≥ 4
		Escala Visual Análoga	
		Horas	0 – 4 hrs
			5 – 8 hrs
			9 – 12 hrs
			13 – 16 hrs
			17 – 24 hrs
			<ul style="list-style-type: none"> <li>Presión Arterial Media</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Frecuencia Cardiaca.</li> </ul>	Cualitativa	
		Dicotómica	SI/NO
		- 65mmhg	
		+ 65mmhg	SI/NO
		Cualitativa	
		Dicotómica	
		- 60 LPM	SI/NO
		+ 60 LPM	SI/NO

Evaluar los efectos adversos de ambas combinaciones	de	Prurito	Cualitativa	SI / NO
		Náusea y/o Vómito	Dicotómica	
		Depresión respiratoria	Cualitativa	
		Retención aguda de orina.	Dicotómica	
			Cualitativa	
			Dicotómica	
Estado de conciencia	de	Ramsay	Cuantitativa	I - VI.
			Intervalo	

#### **IV.9. Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información**

La fuente de información principal fueron los pacientes que aceptaron participar en el estudio, previamente aceptado por el Comité de Ética e Investigación de este hospital. Se informó ampliamente a la paciente sobre el procedimiento que se le realizará así como el riesgo/beneficio del mismo. Se seleccionaron las pacientes en forma aleatoria simple, siempre y cuando cumplieron con los criterios de inclusión.

Se monitorizó la presión arterial, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, intensidad del dolor mediante la Escala Visual Análoga y saturación de oxígeno. Se hidrataron con 500ml de solución Ringer Lactato o solución fisiológica 0.9%, se colocaron a las pacientes en decúbito lateral izquierdo realizando asepsia y antisepsia de la región dorsolumbar con yodo - povidona dejándolo durante 3 minutos. Se abordó a la altura de los espacios intervertebrales L2–L3, previa infiltración de la piel y planos superficiales con lidocaína simple al 2% 5ml. Posteriormente se realizó punción en el mismo espacio intervertebral con aguja Tuohy 17, mediante la técnica de pérdida de la resistencia se localiza espacio peridural y se coloca catéter peridural inerte. Posteriormente se realiza punción en el mismo espacio intervertebral con aguja Whitacre 25 hasta espacio subaracnoideo, a la salida de LCR se administró:

Grupo A: Bupivacaina hiperbárica 13mg mas Buprenorfina 60mcg.

Grupo B: Bupivacaina hiperbárica 13mg mas Buprenorfina 30mcg.

Los datos obtenidos se anotaron en la hoja de recolección de datos cada 4 horas a partir de los 0 minutos, 4 horas, 8 hrs, 12 hrs, 16 hrs, 20 hrs y 24 hrs.

Todas las pacientes se manejaron con 30 mg de ketorolaco administradas por vías intravenosa durante el periodo postoperatorio.

En caso de presentar dolor con una intensidad de EVA  $\geq 4$  se administraron Ropivacaina al 2% 12mg (6ml), según sea el caso; por catéter peridural y se evaluará a los 10 minutos; en caso de continuar con dolor en la misma intensidad se administro otra dosis igual.

#### **IV.10.- Prueba piloto:**

No aplica

#### **IV.11.- Definición del plan de procesamiento y presentación de la información:**

Descripción de las medidas de tendencia central y de dispersión de variables cuantitativas, además de la descripción de las proporciones de las variables cualitativas.

Seguido de un análisis en el cual se utilizo una prueba de T de Student para variables cuantitativas y Chi cuadrado para variables cualitativas y de esta manera obtuvimos razones de momios de las variables de estudio dicotómicas, categóricas y ordinales.

Lo anterior mediante el paquete estadístico SPSS versión 19.

### **V.-Aspectos éticos:**

Este proyecto de investigación se realizó bajo las normas que rigen la investigación clínica en el estado en base a la ley general de salud, las adecuadas prácticas clínicas, la declaración de Helsinki en la cual se establece que “cuando un médico proporcione una asistencia médica que pudiera tener un efecto de debilitamiento del estado físico y mental del paciente el médico deberá actuar únicamente en interés del paciente” y la norma oficial para la práctica de la anestesia, con la aprobación de los comités de investigación y ética de esta institución. El investigador principal se compromete a proporcionar la información oportuna sobre cualquier procedimiento al paciente, así como responder cualquier duda que se presente con respecto al procedimiento que se llevo a cabo.

Reglamento de la ley general de salud:

Artículo 13. En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer, el criterio de respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

Artículo 14. La investigación que se realizó en los seres humanos se desarrolló bajo las siguientes bases:

1. Se ajustó a principios científicos y éticos que la justificaron.
2. Se fundamentó en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos.
3. Se realizó solo cuando el conocimiento que se produjo no pueda obtenerse por otro medio idóneo.
4. Siempre prevaleció las probabilidades de los beneficios esperados sobre los riesgos predecibles.
5. se contó con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal, con las excepciones que este reglamento señaló.

6. Fue realizado por profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios que garanticen el bienestar del sujeto de investigación.

7. Se contó con el dictamen favorable de las comisiones de investigación, ética y de bioseguridad en su caso.

8. Se llevó a cabo con la autorización del titular de la institución de atención a la salud y de la secretaría.

#### Declaración de Helsinki:

El principio básico es el respeto por el individuo, su derecho a la autodeterminación y el derecho a tomar decisiones informadas (consentimiento informado), incluyendo la participación en la investigación, tanto al inicio como durante el curso de la investigación. El deber del investigador es solamente hacia el paciente o el voluntario y mientras exista necesidad de llevar a cabo una investigación, el bienestar del sujeto debe ser siempre precedente sobre los intereses de la ciencia o de la sociedad, y las consideraciones éticas deben venir siempre del análisis precedente de las leyes y regulaciones.

El reconocimiento de la creciente vulnerabilidad de los individuos y los grupos necesita especial vigilancia. Se reconoce que cuando el participante en la investigación es incompetente, física o mentalmente incapaz de consentir, o es un menor entonces el permiso debe darlo un sustituto que vele por el mejor interés del individuo. En este caso su consentimiento es muy importante.

## **ANALISIS ESTADISTICO**

Descripción de las medidas de tendencia central y de dispersión de variables cuantitativas, además de la descripción de las proporciones de las variables cualitativas.

Seguido de un análisis en el cual se utilizó una prueba de T de Student para variables cuantitativas y de esta manera se obtuvo el valor de  $p$ .

Lo anterior mediante el paquete estadístico SPSS versión 22.

## RESULTADOS

Los resultados obtenidos en los dos grupos respecto a la edad con una media 43.41 años, mediana 42 años y moda de 37 años como se puede observar en la siguiente tabla.

**Tabla No. 1.** Media, mediana, moda por edad en las pacientes sometidas en histerectomía abdominal en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” en el año 2015.

Estadísticos		
Edad		
N	Válidos	56
	Perdidos	0
Media		43.41
Mediana		42.00
Moda		37 <sup>a</sup>
Desv. típ.		9.238
Varianza		85.337
Rango		47
Mínimo		30
Máximo		77
Percentiles	25	37.00
	50	42.00
	75	48.00

Fuente: Hoja de Datos a. Existen varias modas. Se mostrará el menor de los valores.

Con respecto al dolor postoperatorio evaluada por la Escala Visual Analoga, en el grupo A (Bupivacaina hiperbarica 13mg mas Buprenorfina 60mcg) al ingreso a quirófano 1 paciente con EVA 1(1.8%), a las 4 horas: 8 pacientes con EVA 1(14.3%), 4 pacientes con EVA 2(7.1%) y 1 paciente con EVA 3(1.8%). A las 8 horas: 9 pacientes EVA 1(16.1%), 4 pacientes EVA 2(7.1%) y 1 paciente EVA 3(1.8%). A las 12 horas: 6 pacientes EVA 1(10.7%) y 2 pacientes EVA 2(3.6%). A las 16 horas: 4 pacientes EVA 1 (7.1%) y 2 pacientes EVA 2 (3.6%). En el grupo B (Bupivacaina hiperbarica 13mg mas Buprenorfina 30mcg). A las 4 horas: 12 pacientes con EVA 1(21.4%), 2 pacientes con EVA 2(3.6%) y 3 paciente con EVA 3(5.4%). A las 8 horas: 8 pacientes EVA 1(14.3%) y 7 pacientes EVA 2(12.5%). A las 12 horas: 4 pacientes EVA 1(7.1%), 1 pacientes EVA 2(1.8%) y 1 paciente con EVA 3 (1.8%). A las 16 horas: 3 pacientes EVA 1 (5.4%) y 1 pacientes EVA 2 (1.8%). A las 20 horas: 1 paciente con EVA 1(1.8%). No observándose diferencia significativa como se muestra en la siguiente tabla:

**TABLA No.2.** Intensidad del dolor y duración del esquema analgésico evaluado por Escala Visual Análoga por grupo de dosis en las pacientes sometidas a Histerectomía Abdominal en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” en el año 2015.

VARIABLE	60 mcg N = 28 F (%)	30 mcg N = 28 F (%)	Chi <sup>2</sup>	Sig.
<b>E.V.A.</b>				
<b>Basal</b>				
0	27(48.2)	28(50.0)	<b>1.018</b>	<b>.313</b>
1	-	-		
2	1(1.8)	-		
<b>4 hrs.</b>				
0	15(26.8)	11(19.6)	<b>3.082</b>	<b>.379</b>
1	8(14.3)	12(21.4)		
2	4(7.1)	2(3.6)		
3	1(1.8)	3(5.4)		
<b>8 hrs.</b>				
0	14(25.0)	13(23.2)	<b>1.914</b>	<b>.590</b>
1	9(16.1)	8(14.3)		
2	4(7.1)	7(12.5)		
3	1(1.8)	-		
<b>12 hrs.</b>				
0	20(35.7)	22(39.3)	<b>1.828</b>	<b>.609</b>
1	6(10.7)	4(7.1)		
2	2(3.6)	1(1.8)		
3	-	1(1.8)		
<b>16 hrs.</b>				
0	22(39.3)	24(42.9)	<b>.563</b>	<b>.755</b>
1	4(7.1)	3(5.4)		
2	2(3.6)	1(1.8)		
<b>20 hrs.</b>				
0	28(50.0)	27(48.2)	<b>1.018</b>	<b>.313</b>
1	-	1(1.8)		
<b>24 hrs.</b>				
0	28(50.0)	28(50.0)	-	-

Fuente: Hoja de datos

Respecto al inicio de acción analgésica en el grupo A (Bupivacaina Hiperbarica 13mg mas Buprenorfina 60mcg) y en al grupo B (Bupivacaina Hiperbarica 13mg mas Buprenorfina 30mcg) fue menor a los 3 min sin diferencia estadísticamente significativa como se observa en la siguiente tabla:

**Tabla.3.** Inicio de acción analgesia en porcentaje por grupo de dosis en pacientes sometidas a histerectomía Abdominal en el hospital general “Dr. Miguel Silva” en el año 2015.

		grupo		Total
		60 mcg	30 mcg	
Inicio de Analgesia	medio minuto	Frecuencia	1	1
		% del total	1.8%	1.8%
	1 minuto	Frecuencia	3	7
		% del total	5.4%	12.5%
	1 minuto y medio	Frecuencia	3	3
		% del total	5.4%	5.4%
	2 minutos	Frecuencia	5	5
		% del total	8.9%	8.9%
	Menos de 3 minutos	Frecuencia	20	17
		% del total	35.7%	30.4%
Total		Frecuencia	28	28
		% del total	50.0%	50.0%

Fuente: Hoja de Datos

Con respecto al uso de dosis de rescate analgésica por vía peridural en ningún paciente de ambos grupos amerito, como se observa en la siguiente tabla:

**Tabla.4.** Necesidad de rescate analgésica vía peridural en porcentaje por grupo de dosis en las pacientes sometidas a Histerectomía Abdominal en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” en el año 2015.

VARIABLE	GRUPO A 60 mcg N = 28 F (%)	GRUPO B 30 mcg N = 28 F (%)	Chi <sup>2</sup>	Sig.
<b>Rescate analgésica.</b>				
<b>Basal</b>				
No	28(50.0)	28(50.0)	-	-
<b>4 hrs.</b>				
No	28(50.0)	28(50.0)	-	-
<b>8 hrs.</b>				
No	28(50.0)	28(50.0)	-	-
<b>12 hrs.</b>				
No	28(50.0)	28(50.0)	-	-
<b>16 hrs.</b>				
No	28(50.0)	28(50.0)	-	-
<b>20 hrs.</b>				
No	28(50.0)	28(50.0)	-	-
<b>24 hrs.</b>				
No	28(50.0)	28(50.0)	-	-

Fuente: Hoja de datos

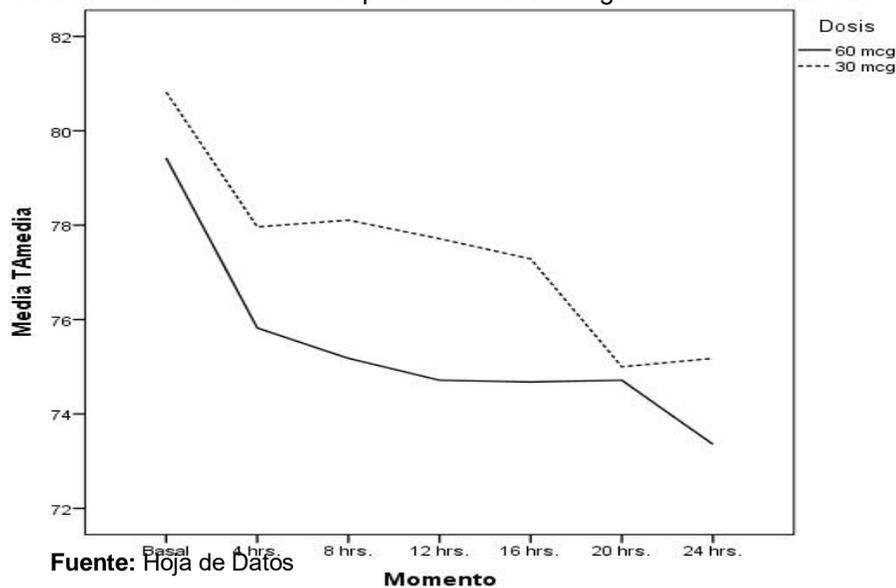
En lo que se refiere a los signos vitales como son: Presión arterial sistémica y frecuencia cardiaca no hubo diferencias estadísticamente significativas como se puede observar en las tablas 1, 2, 3 y figuras 4,5 y 6.

**Tabla.5.** Presión arterial media por grupo de dosis en pacientes sometidas a Histerectomía Abdominal en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” en el año 2015

VARIABLE	GRUPO A	GRUPO B	t	Sig.
	60 mcg N = 28 $\bar{X} \pm E.E$	30 mcg N = 28 $\bar{X} \pm E.E$		
<b>TAM</b>				
Basal	79.43 ± 2.39	80.82 ± 2.35	-.415	.680
4 hrs.	75.82 ± 1.36	77.96 ± 1.78	-.954	.345
8 hrs.	75.18 ± 1.44	78.11 ± 2.00	-1.187	.240
12 hrs.	74.71 ± 1.22	77.71 ± 2.19	-1.193	.238
16 hrs.	74.68 ± 1.16	77.29 ± 1.91	-1.164	.250
20 hrs.	74.71 ± 1.27	75.00 ± 1.65	-.137	.892
24 hrs.	73.36 ± 1.13	75.18 ± 1.50	-.966	.339

Fuente: Hoja de datos.

**Figura.1.** Variables clínicas continua (Presión Arterial Media) en pacientes sometidas a Histerectomía Abdominal en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” en el año 2015.



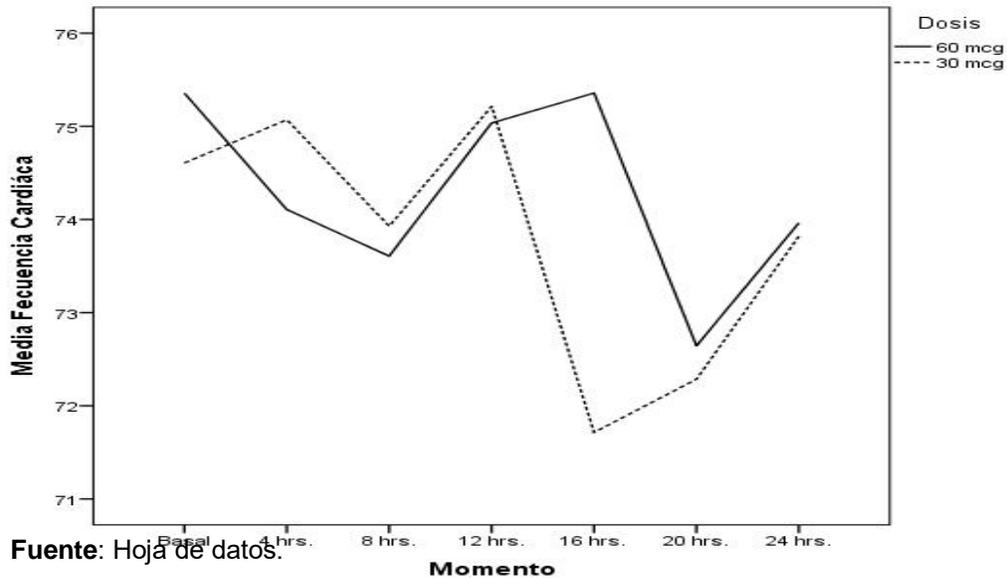
Fuente: Hoja de Datos

**Tabla .6.** Frecuencia cardiaca por grupo de dosis en pacientes sometidas a Histerectomía Abdominal en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” en el año 2015.

VARIABLE	GRUPO A	GRUPO B	t	Sig.
	60 mcg N = 28 $\bar{X} \pm E.E$	30 mcg N = 28 $\bar{X} \pm E.E$		
<b>FC</b>				
Basal	75.36 ± 1.76	74.61 ± 2.23	.263	.794
4 hrs.	74.11 ± 1.25	75.07 ± 1.44	-.505	.616
8 hrs.	73.61 ± 1.26	73.93 ± 1.36	-.173	.863
12 hrs.	75.04 ± 1.39	75.21 ± 1.41	-.090	.929
16 hrs.	75.36 ± 1.51	71.71 ± 1.03	1.986	.052
20 hrs.	72.64 ± 1.10	72.29 ± 1.06	.234	.816
24 hrs.	73.96 ± 0.92	73.82 ± 1.17	.096	.924

Fuente: Hoja de datos

**Figura.2.** Variables clínicas continuas (frecuencia cardiaca) en pacientes sometidas a Histerectomía Abdominal en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” en el año 2015.



Fuente: Hoja de datos.

Con respecto al prurito en el grupo A (Bupivacaina hiperbarica 13mg mas Buprenorfina 60mcg) a las 4 horas 6 pacientes presentaron prurito (10.7%), a las 8 hrs 4 pacientes presentaron prurito (7.1%). En el grupo B (Bupivacaina hiperbarica 13mg mas Buprenorfina 30mcg) a las 4 y 8 horas solo un paciente presente prurito. Observándose diderencia estadísticamente significativa a las 4 hrs postoperatoria a favor del grupo A (Bupivacaina hiperbarica 13mg mas Buprenorfina 60mcg) (p.043) como se puede observar es la siguiente tabla.

**TABLA.7.** Prurito en porcentaje por grupo de dosis en pacientes sometidas a Histerectomía Abdominal en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” en el año 2015.

VARIABLE	GRUPO A 60 mcg N = 28 F (%)	GRUPO B 30 mcg N = 28 F (%)	Chi <sup>2</sup>	Sig.
<b>Prurito</b>				
<b>Basal</b>				
No	28(50.0)	28(50.0)	-	-
Si	-	-		
-	-	-		
<b>4 hrs.</b>				
No	22(39.3)	27(48.2)	<b>4.082</b>	<b>.043*</b>
Si	6(10.7)	1(1.8)		
<b>8 hrs.</b>				
No	24(42.9)	27(48.2)	<b>1.976</b>	<b>.160</b>
Si	4(7.1)	1(1.8)		
<b>12 hrs.</b>				
No	28(50.0)	28(50.0)	-	-
<b>16 hrs.</b>				
No	28(50.0)	28(50.0)	-	-
<b>20 hrs.</b>				
No	28(50.0)	28(50.0)	-	-
<b>24 hrs.</b>				
No	28(50.0)	28(50.0)	-	-

Fuente: Hoja de datos

En cuanto a nausea y vomito postoperatorio en el Grupo A (Bupivacaina Hiperbarica 13mg mas Buprenorfina 60mcg): al ingreso a quirófano 2 pacientes ya presentaban nauseas (3.6%), a las 4 hrs: 2 pacientes con vomito (3.6%)y a las 8 hrs: 1 paciente con nauseas (1.8). En el grupo B (Bupivacaina hiperbarica 13mg mas Buprenorfina 30mcg): 3 pacientes con vomito (5.4%), a las 8 hrs: 2 pacientes

con vomito (3.6%). No se observo diferencia estadísticamente significativa como se observa en la siguiente tabla.

**TABLA.8.** Nausea y vomito en porcentaje por grupo de dosis en pacientes sometidas a Histerectomía Abdominal en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” en el año 2015.

VARIABLE	GRUPO A 60 mcg N = 28 F (%)	GRUPO B 30 mcg N = 28 F (%)	Chi <sup>2</sup>	Sig.
<b>Nausea/Vómito</b>				
<b>Basal</b>				
No	26(46.4)	28(50.0)	<b>2.074</b>	<b>.150</b>
Si	2(3.6)	-		
<b>4 hrs.</b>				
No	26(46.4)	25(44.6)	<b>.220</b>	<b>.639</b>
Si	2(3.6)	3(5.4)		
<b>8 hrs.</b>				
No	27(48.2)	26(46.4)	<b>.352</b>	<b>.553</b>
Si	1(1.8)	2(3.6)		
<b>12 hrs.</b>				
No	28(50.0)	28(50.0)	-	-
<b>16 hrs.</b>				
No	28(50.0)	28(50.0)	-	-
<b>20 hrs.</b>				
No	28(50.0)	28(50.0)	-	-
<b>24 hrs.</b>				
No	28(50.0)	28(50.0)	-	-

Fuente: Hoja de datos.

Con respecto a depresión respiratoria, no se presento en ningún paciente de ambos grupos como se demuestra en la siguiente tabla.

**TABLA.9.** Depresión respiratoria en porcentaje por grupo de dosis en pacientes sometidas a Histerectomía Abdominal en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” en el año 2015.

VARIABLE	GRUPO A 60 mcg N = 28 F (%)	GRUPO B 30 mcg N = 28 F (%)	Chi <sup>2</sup>	Sig.
----------	--------------------------------------	--------------------------------------	------------------	------

<b>Depresión Respiratoria</b>				
<b>Basal</b>				
No	28(50.8)	28(50.0)	-	-
Si	-	-		
<b>4 hrs.</b>				
No	28(50.0)	28(50.0)	-	-
<b>8 hrs.</b>				
No	28(50.0)	28(50.0)	-	-
<b>12 hrs.</b>				
No	28(50.0)	28(50.0)	-	-
<b>16 hrs.</b>				
No	28(50.0)	28(50.0)	-	-
<b>20 hrs.</b>				
No	28(50.0)	28(50.0)	-	-
<b>24 hrs.</b>				
No	28(5)	28(50.0)	-	-

**Fuente:** Hoja de Datos

En cuanto a la retención aguda de orina, no se observo en ningún paciente de ambos grupos como se demuestra en la siguiente tabla.

**TABLA No. 10.** Retención aguda de orina en porcentaje por grupo de dosis en pacientes sometidas a Histerectomía Abdominal en el Hospital General "Dr. Miguel Silva" en el año 2015.

VARIABLE	GRUPO A 60 mcg N = 28 F (%)	GRUPO B 30 mcg N = 28 F (%)	Chi <sup>2</sup>	Sig.
<b>Retención Agua de Orina</b>			-	-
<b>Basal</b>	28(50.0)	28(50.0)	-	-
No	-	-	-	-
Si				
<b>4 hrs.</b>	28(50.0)	28(50.0)	-	-
No	-	-	-	-
Si				
<b>8 hrs.</b>	28(50.0)	28(50.0)	-	-
No	-	-	-	-
Si				
<b>12 hrs.</b>	28(50.0)	28(50.0)	-	-
No	-	-	-	-
Si				
<b>16 hrs.</b>	28(50.0)	28(50.0)	-	-
No	-	-	-	-
Si				
<b>20 hrs.</b>	28(50.0)	28(50.0)	-	-
No	-	-	-	-

Si				
<b>24 hrs.</b>	28(50.0)	28(50.0)		
No	-	-		
Si				

**Fuente:** Hoja de datos.

En cuanto a la evaluación del estado de consciencia en el grupo A (Bupivacaina hiperbarica 13mg mas Buprenorfina 60mcg): a las 4 horas 6 pacientes con Ramsay III (10.7%) y a las 8 hrs 2 pacientes con Ramsay III (3.6%). En el grupo B (Bupivacaina hiperbarica 13mg mas Buprenorfina 30mcg): a las 4 hrs 1 paciente con Ramsay III (1.8%). Se observa una diferencia estadísticamente significativa a las 4 horas a favor del grupo A (p .043) como se demuestra en la siguiente tabla.

**TABLA No. 11.** Estado de consciencia (Ramsay) en porcentaje por grupo de dosis en pacientes sometidas a Histerectomía Abdominal en el Hospital General "Dr. Miguel Silva" durante el año 2015.

VARIABLE	GRUPO A	GRUPO B	<i>Chi<sup>2</sup></i>	<i>Sig.</i>
	60 mcg N = 28 F (%)	30 mcg N = 28 F (%)		
<b>RAMSAY Basal</b>				
II	28(50.0)	28(50.0)		
<b>4 hrs.</b>				
II	22(39.3)	27(48.2)	<b>4.082</b>	<b>.043*</b>
III	6(10.7)	1(1.8)		
<b>8 hrs.</b>				
II	26(46.4)	28(50.0)	<b>2.074</b>	<b>.150</b>
III	2(3.6)	-		
<b>12 hrs.</b>				
II	28(50.0)	28(50.0)	-	-
<b>16 hrs.</b>				
II	28(50.0)	28(50.0)	-	-
<b>20 hrs.</b>				
II	28(50.0)	28(50.0)	-	-
<b>24 hrs.</b>				
II	28(50.0)	28(50.0)	-	-

**Fuente:** Hoja de datos.

## DISCUSIÓN

La elección de la analgesia postoperatoria espinal ha ganado popularidad como una alternativa segura para el control del dolor postoperatorio con una sola punción subaracnoidea; todo ello debido a ciertas características que sobresalen como son: rápido control del dolor, menor incidencia de cefalea postpunción dural y además de proporcionar una analgesia adecuada en el periodo postoperatorio inmediato y mediato.

En los resultados obtenidos en nuestro estudio, se observó que la aplicación en pacientes para histerectomía abdominal con el uso de Bupivacaina 13 mg más Buprenorfina 60 mcg se mantuvieron los parámetros hemodinámicamente estables, contrario a lo obtenido por Consiglio en Italia quien reporta tendencia a la hipotensión moderada y bradicardia.

Sin embargo nuestros resultados son similares a lo reportado por Gómez-Márquez quienes no encuentran cambios hemodinámicos significativos con el uso de esta mezcla.

En el grupo B (Bupivacaina 13mg más Buprenorfina 30mcg) tampoco encontramos cambios hemodinámicos significativos, lo cual coincide con lo reportado por González y Aguila quienes encontraron estabilidad de la presión arterial media en la mayoría de sus pacientes estudiados.

También Arzumonov y Marchevsky observaron que el uso de esta combinación tiene mayor estabilidad de la presión arterial usando dosis bajas de Buprenorfina.

En lo referente a los efectos adversos al uso de opioides, en nuestro estudio encontramos la presencia de náusea y vómito en el grupo A (Bupivacaina 13 mg más Buprenorfina 60 mcg) 19 % de los pacientes lo cual es similar a lo reportado por Gómez-Márquez quienes encontraron náuseas y vómito en un 20% de sus

pacientes, sin embargo ellos reportan vomito en el 5%. En el grupo B (Bupivacaina Hiperbarica 13mg más Buprenorfina 30mcg) al igual se presento en el 19%.

En cuanto a los efectos adversos que observamos en el grupo en el grupo A (Bupivacaina hiperbarica 13 mg más Buprenorfina 60 mcg) encontramos la presencia de prurito un 35.6%, resultados similares con lo reportado por González y Aguila quienes encontraron prurito en la mayoría de sus pacientes estudiados al contrario con el grupo B (Bupivacaina hiperbarica 13mg más Buprenorfina 30mcg) que solo presentaron prurito 3.6%. Sin embargo también González y Aguila reportan la presencia de somnolencia al igual en nuestro estudio en el grupo A se observo un 28.6% a diferencia del grupo B que solo se presento el 3.6%.

En lo referente a la analgesia postoperatoria nuestro estudio reporta eficacia en ambos grupos hasta por 48 horas del postoperatorio, en contraste con lo reportado por Consiglio quien reporta una adecuada analgesia postoperatoria de 7 a 10 horas utilizando la misma mezcla. Sin embargo en lo reportado por Gómez-Márquez reportan una analgesia efectiva solo en las primeras dos horas del postoperatorio de cirugía ortopédica en miembros inferiores.

Como limitantes de este estudio podemos mencionar el pequeño tamaño de la muestra, que no fue evaluado el riesgo de nausea y vomito postoperatorio.

Una limitante más, observada en este estudio es debida a que el umbral de dolor en cada paciente es subjetivo por lo que debe ser medido con una escala análoga, de manera que el inicio y duración de la analgesia puede variar.

Por lo tanto, se descarta la hipótesis nula, comprobando así que la eficacia del uso de analgesia postoperatoria utilizando Bupivacaina Hiperbarica 13 mg mas Buprenorfina 30 mcg o Bupivacaina hiperbarica 13mg mas Buprenorfina 60mcg,

ya que ambos esquemas mostraron rápido inicio de acción y duración acortando la estancia hospitalaria con efectos adversos aceptables siendo de menor incidencia utilizando 30 mcg de Buprenorfina, por lo cual podría instituirse como técnica para el control del dolor postoperatorio

Se necesitan más estudios para determinar los mecanismos y significancia clínica.

## CONCLUSIONES

1. Se rechaza la hipótesis nula y se acepta la alterna, ya que con la dosis de 30 mcg de Buprenorfina nos proporciona una analgesia efectiva y con menos efectos adversos en comparación con 60 mcg de Buprenorfina.
2. La administración de ambos grupos (Bupivacaina Hiperbarica 13 mg más buprenorfina 60 mcg/ Bupivacaina Hiperbarica 13 mg mas Buprenorfina 30mcg) vía subaracnoidea fueron igual de eficaces para el control del dolor postoperatorio hasta un periodo de 24 horas.
3. Ambos grupos ((Bupivacaina Hiperbarica 13 mg más Buprenorfina 60 mcg/ Bupivacaina Hiperbarica 13 mg mas Buprenorfina 30mcg) presentaron buena estabilidad hemodinámica.
4. La administración de ambos grupos (Bupivacaina Hiperbarica 13 mg más Buprenorfina 60 mcg/ Bupivacaina Hiperbarica 13 mg mas Buprenorfina 30mcg) presentaron igual la frecuencia de nauseas y vomito. Cabe mencionar que en el Grupo de Buprenorfina 60mcg 2 pacientes ya presentaban nausea y vomito.
5. La administración de Bupivacaina Hiperbarica 13 mg más Buprenorfina 60 mcg se asocio a mayor prurito que la administración de Bupivacaina hiperbarica 13 mg más Buprenorfina 30 mcg.
6. La administración de Bupivacaina Hiperbarica 13 mg más Buprenorfina 60 mcg se asocio a mayor somnolencia que la administración de Bupivacaina Hiperbarica 13 mg más Buprenorfina 30 mcg.
7. Ambos grupos ((Bupivacaina Hiperbarica 13 mg más Buprenorfina 60 mcg/ Bupivacaina Hiperbarica 13 mg mas Buprenorfina 30mcg) no presentaron depresión respiratoria tampoco retención aguda de orina.

## **RECOMENDACIONES**

1.- La aplicación de Buprenorfina 30mcg se suficiente para un adecuado control del dolor postoperatorio.

2.- Adecuada premedicación para evitar la nausea y vomito postoperatorio.

## VII. - REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shaikh SI, Kiran M. Intrathecal buprenorphine for post-operative analgesia: A prospective randomised double blind study. *J AnaesthClinPharmacol.* 2010;26:35-8.
2. Gupta R, Verma R, Bogra J, Kohli M, Raman R, Kushwaha JK. A comparative study of intrathecal dexmedetomidine and fentanyl as adjuvants to bupivacaine. *J AnaesthesiolClinPharmacol.* 2011;27:339-43.
3. Capogna G, Celleno D, Tagariello V, Loffreda-Mancinelli C. Intrathecal buprenorphine for postoperative analgesia in the elderly patient. *Anaesthesia.* 1988; 43: 128-30.
4. Leffler A, Frank G, Kishner K, Niedermirtl F, Koppert W, Reeh PW, Nau C. Local anesthetic-like inhibition of voltage-gated Na(+) channels by the partial  $\mu$ -opioid receptor agonist buprenorphine. *Anesthesiology.* 2012;116:1335-46.
5. SantacanaRillo E, Aliaga font L, Catalá Puigbó E, Serra Seguí R y Castro Fernández A: Analgésicos opiáceos en el dolor agudo. Aliaga Font L (Ed) Monografías Europharma. Vol II. 1992:141-163
6. Aguilera L y del Val L: Nuevos opiáceos en anestesiología y reanimación. *RevEspAnesthesiolReanim*1993; 40:94-98.

7. Holley FD y Van-Steenis C: Postoperative analgesia with fentanil: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of constant-rate iv and transdermal delivery. *Br J Anaesthesiol*1988; 60:60-613.
8. Dahan A, Yassen A, Bijl H, Romberg R, Sarton E, Teppema L et al.(2006). Buprenorphine induces ceiling in respiratory depression butnot in analgesia. *Br J Anaesth*96: 627–632.
9. Dum JE, Herz A (1981). In vivo receptor binding of the opiate partial agonist, buprenorphine, correlated with its agonistic and antagonistic actions. *Br J Pharmacol*74: 627–633.
10. Karim F, Roerig SC (2000). Differential effects of antisense oligodeoxynucleotides directed against Gza and Gza on antinociception produced by spinal opioid and a2 adrenergic receptor agonists. *Pain* 87: 181–191.
11. Groer CE, Tidgewell K, Moyer RA, Harding WW, Rothman RB, Prisinzano TE et al. (2007). An opioid agonist that does not induce m-opioid receptor – arrestin interactions or receptor internalization. *MolPharmacol*71: 549–557.
12. Honkanen RE, Golden T (2002). Regulators of serine/threonine protein phosphatases at the dawn of a clinical era? *Curr Med Chem*9: 2055–2075.
13. Lee K, Akil H, Woods JH, Traynor JR (1999). Novel binding properties of oripavines at a cloned mu opioid receptor. *Eur J Pharmacol*378: 323–330.
14. Liu JG, Anand KJ (2001). Protein kinases modulate the cellular adaptations associated with opioid tolerance and dependence. *Brain Res Rev* 38: 1–19.

15. Lutfy K, Cowan A (2004). Buprenorphine: a unique drug with complex pharmacology. *Curr Neuropharmacol* 2: 395–402.
16. Mogil JS, Pasternak GW (2001). The molecular and behavioral pharmacology of the orphanin FQ/nociceptin peptide and receptor family. *Pharmacol Rev* 53: 381–415.
17. Sánchez-Blázquez P, Gómez-Serranillos P, Garzón J (2001). Agonists determine the pattern of G-protein activation in m-opioid receptor-mediated supraspinal analgesia. *Brain Res Bull* 54: 229–235.
18. Traynor JR (2004). G-protein coupling and efficacy of m-opioid agonists: relationship to behavioral efficacy. *Revs Analgesia* 8: 11–22.
19. Carli F, Mayo N, Klubien K, Schricker T, Trudel J, Belliveau P. Epidural analgesia enhances functional exercise capacity and health related quality of life after colonic surgery: Results of a randomised trial. *Anaesthesiology* 2002;97:540-9.
20. Wu CL, Cohen SR, Richman JM, Rowlingson AJ, Courpas GE, Cheung K, et al. Efficacy of postoperative patient-controlled and continuous infusion epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia with opioids: A meta-analysis. *Anaesthesiology* 2005;103:1079-88.
21. Bonnet MP, Marret E, Josserand J, Mercier FJ. Effect of prophylactic 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonists on pruritus induced by neuraxial opioids: A quantitative systematic review. *Br J Anaesth* 2008;101:311-9.

## ANEXO 1

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Lugar \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación con el siguiente título: **ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS DOSIS DE BUPRENORFINA VÍA SUBARACNOIDEA, PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA INMEDIATA Y MEDIATA EN PACIENTES SOMETIDAS A HISTERECTOMÍA ABDOMINAL.** Realizado por el residente de Anestesiología Pedro Mendoza Lemus.

Este proyecto de investigación se realizará bajo las normas que rige la investigación clínica en el Estado en base a la Ley General de Salud, las buenas prácticas clínicas, la Declaración de Helsinki en la cual se establece que “cuando un médico proporcione una asistencia médica que pudiera tener un efecto de debilitamiento del estado físico y mental del paciente el médico deberá actuar únicamente en interés del paciente”, entre otros, con la aprobación del Comité de Investigación y de Ética de esta institución. DECLARO que he comprendido adecuadamente la información que contiene este documento, que firmo el consentimiento para la realización del procedimiento que se describe en el mismo.

Y se me ha explicado que ninguno de los fármacos son dañinos para mí, así como los posibles efectos secundarios como: alivio parcial del dolor, comezón en la cara o abdomen, náuseas, vómitos, descenso de la tensión arterial, pérdida de fuerza de forma transitoria en los miembros inferiores, punción accidental de la duramadre que podría traducirse en cefalea (dolor de cabeza) que requerirá un tratamiento específico, dolor en la zona de punción y/o lumbalgia. El investigador principal se ha comprometido a darme la información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo cuando sea beneficioso para mi tratamiento, así como responder a cualquier pregunta y duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo de este hospital. También se me ha asegurado que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme información actualizada que se obtenga del estudio, aunque esta pueda hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

---

Nombre y firma del paciente

---

Testigo

---

Testigo

## ANEXO 2

### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

#### DATOS GENERALES

Número de paciente: \_\_\_\_\_

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

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

Dx: \_\_\_\_\_

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

1. Administración del fármaco (hr): \_\_\_\_\_
2. Inicio de analgesia: -3min \_\_\_\_\_ + 3min \_\_\_\_\_
3. Rescate (hr): \_\_\_\_\_

(En caso de presentar dolor con una intensidad de EVA  $\geq 4$  se administrarán Ropivacaina al 2% 12mg (6ml), por catéter peridural)

VARIABLES	0min	4 hrs	8 hrs	12 hrs	16 hrs	20 hrs	24 hrs
F. C.							
TA Media							
SpO2							
E.V. A							
PRURITO							
NAUSEA /VOMITO							
DEPRESION RESPIRATORIA							
RETENCION AGUDA DE ORINA							
RAMSAY							

EVALUO: \_\_\_\_\_

COMENTARIOS: \_\_\_\_\_

---