



SECRETARÍA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN



TESIS:

**COMPARACIÓN DE EFECTOS SECUNDARIOS EN EQUI-ANALGESIA
POSTOPERATORIA CON BUPRENORFINA INTRATECAL VERSUS MORFINA
INTRATECAL EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA DE TOBILLO.**

Fecha de inicio: Abril 2021

Fecha de terminación: Agosto 2021

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:
ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. SELENE FABIOLA ALDACO PEDRAZA

ASESORES:

DRA MARIA GUADALUPE BUCIO VALDOVINOS

DR LUIS ALFONSO MARISCAL RAMÍREZ

MORELIA, MICHOACÁN. SEPTIEMBRE 2021.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

ÍNDICE

I.	RESUMEN	5
II.	MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES	7
III.	JUSTIFICACIÓN	17
IV.	OBJETIVO	19
	a. OBJETIVO GENERAL	
	b. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	
V.	HIPÓTESIS	19
VI.	MATERIAL Y MÉTODOS	20
VII.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	26
VIII.	RESULTADOS	30
IX.	DISCUSIÓN	36
X.	CONCLUSIONES	39
XI.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40
XII.	ANEXOS	43



SECRETARÍA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

AUTORIZACION DE TESIS

DR. RAÚL LEAL CANTÚ
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”

DRA. MARÍA PATRICIA MARTÍNEZ MEDINA
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DRA. MARÍA GUADALUPE BUCIO VALDOVINOS
JEFA DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

DR. SANTIAGO CORONA VERDUZCO
PROFESOR TITULAR DE CURSO DE ESPECIALIDAD

DRA. MARÍA GUADALUPE BUCIO VALDOVINOS
ASESOR CLÍNICO DE TESIS

DR. LUIS ALFONSO MARISCAL RAMÍREZ
ASESOR METODOLÓGICO DE TESIS

DRA. SELENE FABIOLA ALDACO PERDAZA
SUSTENTANTE



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

AGRADECIMIENTOS

Esta etapa en mi educación que culmina para dar paso a otras, es por y para ustedes mi bonita familia, mi madre y mi hermano.

A mi madre por su entrega total, por su amor, por ser mi mayor motivación, mi ejemplo a seguir, mi apoyo incondicional y mi mejor amiga; a mi hermano Gil por su temple, sus consejos, su amor, por ser mi cómplice, mi mano derecha, mi ejemplo a seguir, mi mejor amigo y mi apoyo.

A mis abuelos por darme la dicha de tener a su hija como madre, por el cariño, el apoyo y la educación que en nosotros inculcaron.

A mamá mello por todo el amor, la educación, el tiempo y por ser uno de los pilares de mi vida.

A mi novio, por apoyarme, alentarme, motivarme, amarme y sostenerme, te amo, Ángel.



I. RESUMEN

El dolor es una experiencia sensorial y emocional displacentera, inevitable, su inadecuado manejo afecta aspectos físicos, fisiológicos y emocionales. Para tratarlo, los opioides son los fármacos más potentes utilizados, administrados vía espinal producen analgesia metamérica, con menor frecuencia de efectos secundarios que por vía sistémica. **Objetivo general:** Analizar los efectos secundarios en equi-analgesia postoperatoria con buprenorfina intratecal en comparación con morfina intratecal en pacientes sometidos a cirugía de tobillo. **Material y Métodos:** Ensayo clínico, analítico, experimental, prospectivo, longitudinal, doble ciego, comparativo y aleatorizado. Se incluyeron 61 pacientes aleatorizados en dos grupos: grupo morfina (M) y grupo buprenorfina (B). Se evaluó cada 4hrs durante 24hrs del postoperatorio el dolor, efectos secundarios (vómito, náuseas, retención, sedación) y la necesidad de analgésicos de rescate. Se realizó estadística descriptiva, para las cualitativas se tomó la frecuencia con su respectivo porcentaje. El contraste de hipótesis se hizo con Chi cuadrado o Test Exacto de Fisher. Para las variables cuantitativas, se tomó la media \pm desviación estándar. El contraste de hipótesis se hizo con la prueba paramétrica *t* de Student o la prueba no paramétrica U de Mann Whitney, tomando como significativo $p < 0.05$. **Resultados:** La edad mínima fue de 19 años y la máxima de 61. Las primeras 4 hrs ambos grupos muestran ENA de 0; a las 8hrs el ENA en el grupo B fue 0.33 ± 0.54 , y en el M $0.00 \pm 0.00 (p < 0.001)$; a las 12hrs en el B fue 1.4 ± 0.95 , en el M $0.3 \pm 0.53 (p < 0.001)$; a las 16hrs en el B fue 2.13 ± 1.22 , en el M $0.83 \pm 0.87 (p < 0.001)$; a las 20hrs en el B resultó 2.73 ± 1.41 , en el M $1.53 \pm 0.93 (p < 0.001)$; a las 24hrs en el B fue 2.73 ± 1.01 , en el M $2.13 \pm 1.00 (p = 0.025)$. Efectos secundarios: del grupo M 7(23.3%) pacientes presentaron retención urinaria y los mismos requirieron sonda urinaria en comparación con el grupo B donde ninguno presentó ($p = 0.01$). En cuanto a náusea 12(40%) del grupo B la presentaron, vs 4(13.3%) del grupo M ($p = 0.02$). Prurito presentaron 8(26.7%) del grupo B y 15(50%) del grupo M ($p = 0.06$). Analgésico de rescate: a las 16 hrs, 1 del grupo B requirió; a las 20hrs 5 del grupo B requirieron, del M 1; a las 24 hrs 2 pacientes (uno de cada grupo), requirieron.



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Conclusión: La eficacia analgésica de ambos opioides es similar. A excepción de la náusea, se demostró que la buprenorfina genera menos efectos secundarios vs morfina.



II. MARCO TEORICO Y ANTECEDENTES

PROBLEMA :

El manejo del dolor postoperatorio tras una intervención quirúrgica es una parte fundamental del arsenal del anestesiólogo, y el manejo inadecuado del dolor se le ha visto asociado a consecuencias negativas, como lo son, el incremento en la actividad simpática, el miedo, la ansiedad y la respiración superficial o entrecortada; síntomas que pueden desencadenar hipertensión o taquicardia, falta de sueño y/o sensación de desamparo, así como dolor crónico.

Para el manejo del dolor, los opioides son los fármacos más potentes utilizados; su uso conlleva también a la presencia de efectos adversos como son la sedación, náusea y vómito, retención urinaria entre otros. En pacientes postoperados, la náusea y vómito postoperatorio son problemas comunes, y aún más aunados a la administración de opioides, que si no se previenen adecuadamente provocan aumento en la morbilidad, costos, y una estancia hospitalaria prolongada.

Posterior al descubrimiento de los receptores opioides medulares en la práctica clínica, se han utilizado opioides espinales para producir analgesia metamérica con una disminución significativa en los efectos colaterales del uso de los mismos.

Los opioides hidrofílicos, como la morfina, se encuentran dentro de la primera línea de tratamiento para uso espinal (intratecal), siendo el resto recomendados en caso de falta de eficacia de ésta; pero la frecuencia para presentar efectos adversos, como lo son la náusea y vómito, así como la retención urinaria es elevada y más a dosis dependiente. Se sabe que la buprenorfina es un agonista parcial lipofílico, con mayor afinidad sobre los receptores opioides y con mayor potencia tras su administración vía sistémica que la morfina, no así vía intratecal; pero al administrar ésta de manera espinal puede producir similar analgesia, incrementar su duración, disminuir el requerimiento adicional de analgésicos y sin la presencia de los efectos deletéreos de la morfina, como lo es la tan molesta retención urinaria y que debido a éste efecto adverso, los pacientes requieran



SECRETARÍA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

colocación de sonda urinaria para poder miccionar con riesgo de infección urinaria por la colocación de la misma en cirugías que no la ameritan, aunado a esto, la enorme molestia expresada por los mismos pacientes, y la presencia de náusea y vómito secundario al uso de morfina. Por otro lado, es difícil en ocasiones conseguir la morfina ya que solo se puede surtir con receta para narcóticos y solo 5 cajas por receta, no así, con la buprenorfina que tiene un acceso menos difícil de conseguir. Por tal motivo, nos planteamos la pregunta de investigación, si...

¿EXISTE REDUCCIÓN DE EFECTOS SECUNDARIOS EN EQUI-ANALGESIA POSTOPERATORIA CON BUPRENORFINA INTRATECAL EN COMPARACIÓN CON MORFINA INTRATECAL EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA DE TOBILLO?

ANTECEDENTES

Dolor postoperatorio y complicaciones

El dolor, según la International Association for the Study of Pain (IASP), es una experiencia sensorial y emocional displacentera e inevitable, asociada a daño tisular real o potencial; es frecuente tras una intervención quirúrgica, es un síntoma infra valorado¹; además de ser uno de los eventos más temidos por los pacientes después de cirugía²; el manejo inadecuado del dolor se ha visto asociado a consecuencias negativas.¹ Pudiendo afectar los aspectos físicos y emocionales. El dolor no aliviado, incrementa la actividad simpática, el miedo, la ansiedad y la respiración superficial o entrecortada; síntomas que pueden desencadenar hipertensión o taquicardia, falta de sueño y/o sensación de desamparo. El dolor agudo que no se trata adecuadamente, puede generar activación de la sensibilización central y periférica que puede llevar a la instalación de un dolor crónico; el dolor agudo generado por una lesión tisular, puede desencadenar una extensa respuesta nociceptiva que incluye liberación de neurotransmisores, respuestas electrofisiológicas, respuestas intracelulares por



estrés, respuestas estructurales y neurofisiológicas. Si la supresión de la respuesta dolorosa no fue movilizadora a lo largo del proceso de amplificación del dolor, aún una mínima lesión puede progresar hacia dolor crónico. El dolor no aliviado, además de los problemas fisiológicos y psicológicos, tiene un impacto económico y médico añadido. Sufrir de dolor postoperatorio es una preocupación frecuente para los pacientes antes de someterse a una intervención quirúrgica. Cuando se solicita a los pacientes que establezcan un ranking de las consecuencias más indeseables de la cirugía, mencionan el dolor y consideran el alivio del mismo dentro de los 5 factores de mayor importancia. Por esto, los pacientes desean asignar gran parte de los recursos a la prevención del dolor, debido a que el 77% ha sufrido dolor durante el postoperatorio, y de éstos, 72% ha sido de moderado a severo.²

La escala visual análoga del dolor (EVA), valora el dolor, y evaluarlo periódicamente, nos permite identificarlo e intervenir rápidamente, mejorando la analgesia y disminuyendo complicaciones relacionadas.¹

Aproximadamente una quinta parte de los pacientes, no llevan un adecuado control de dolor a las 24 hrs posteriores a la cirugía.¹ Una mejoría en la calidad de atención en el manejo del dolor, tiene impacto en la reducción de costes de salud, y mejora la satisfacción de los pacientes².

Opioides

La ASA (American Society of Anesthesiologists) recomienda el uso de opioides neuroaxiales, sobre la administración intravenosa intermitente de opioides parenterales para analgesia postoperatoria.³ Los opioides son los fármacos más potentes utilizados para el tratamiento del dolor; posterior al descubrimiento de los receptores opioides medulares, en la práctica clínica, se han utilizado opioides espinales, para producir analgesia metamérica, sin los efectos que conlleva su uso sistémico. Existen riesgos secundarios, ya que pueden alcanzar los centros cerebrales por redistribución sanguínea o vía LCR (líquido cefalorraquídeo).⁴

Ha transcurrido más de un siglo para conseguir la administración rutinaria de opioides para analgesia intra y postoperatoria.⁴



SECRETARÍA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

La prevalencia y la intensidad del dolor son mayores en las mujeres que en los hombres, aumentando paralelamente a la edad e interfiere con las actividades de la vida diaria (AVD).⁵ El dolor provoca parálisis diafragmática, en intervenciones de tórax y abdomen superior; disminuye 50% la capacidad vital generando atelectasias e infecciones respiratorias (65%); además de incrementar los tiempos de asistencia ventilatoria y el tiempo en el área de recuperación postanestésica.⁶

La eficacia de los opioides, es resultado de una interacción combinada en 4 tipos de receptores (μ 1-3, δ 1-2, κ 1-3, ORL-1), localizados en diversos niveles del neuroeje (desde la corteza a la medula y periferia) interviniendo en la sensibilidad nociceptiva (tanto aferente, como eferente).⁴ También activan receptores opioides centrales y periféricos localizados en el sistema entérico, que producen disfunción intestinal por opioides.²

Los opioides en general, dan analgesia mediante el mismo mecanismo.⁴ Los receptores tienen localización transmembranal, se acoplan a proteína G, produciendo inhibición de la enzima adenilato ciclasa y así, disminuyendo el adenosil monofosfato cíclico (AMP c); generando dos acciones directas en la función neuronal: 1) inhiben canales de Ca^{++} voltaje dependientes en las neuronas primarias, disminuyendo la liberación de neurotransmisores presinápticos y 2) activación de los canales intracelulares de K^+ , produciendo hiperpolarización postsináptica; disminuyendo así, la excitabilidad neuronal. Además, se demostró que los receptores opioides activan otras vías mediadas por otras enzimas (proteín kinasas o fosfolipasa A) y producen segundos mensajeros como el fosfato de inositol y el diacil glicerol.⁴

Los opioides intratecales, producen analgesia por un mecanismo espinal. Es variable su duración de acción, velocidad de aclaramiento y las vías por las que alcanza los receptores cerebrales.

Los fármacos opioides pueden ser hidrofílicos o lipofílicos, éstos últimos producen analgesia de duración corta (1-4hrs), utilizados para dolor postoperatorio inmediato.⁴ La morfina, es el más hidrosoluble, ofrece analgesia de hasta 24 h



con dosis de 100-200 ucg. El fentanilo es generalmente utilizado en cirugía ambulatoria.⁴

Los porcentajes de difusión, son similares entre los fármacos opioides, las diferencias se dan en base a los porcentajes de aclaramiento de éstos del LCR; ya que, si la eliminación de un fármaco es rápida, queda una cantidad pequeña para realizar una progresión rostral y un efecto analgésico medular. El aclaramiento del LCR en humanos de la morfina es de 2,8 mcg/kg/min, por lo que reside más tiempo en LCR, con mayores posibilidades de difusión cefálica y de provocar efectos supraespinales sedación y depresión respiratoria.⁴

Los efectos basales entre los opioides son similares. Tabla I.²

Tabla I. Efectos basales sobre los sistemas cardiovascular y respiratorio de algunos opioides utilizados en el perioperatorio²

opioide	Tensión arterial	Frecuencia cardíaca	QTc	Frecuencia respiratoria	Saturación de O ₂
Morfina	↓	↓/-	↑/→	↓	↓
buprenorfina	↓	↓/-	-	↓	↓
fentanilo	↓	↓	↓/-	↓	↓

Pergolizzi J.V., Taylor Jr R., Plancarte R, Bashkansky D., Muniz E. ¿Es la buprenorfina una buena opción en el manejo de dolor postoperatorio? Rev Soc Esp Dolor. 2012; 19(6) 281-292

La Food and drugs administration (FDA) tiene aprobados los opioides hidrofílicos, (como la morfina) dentro de la primera línea de tratamiento para uso espinal; siendo el resto recomendados solamente en caso de falta de eficacia de éstos.⁴ Los efectos adversos son: náuseas y vómitos (10%); prurito, sedación e hipotensión (1-10%); retención urinaria y riesgo de depresión respiratoria (4%).^{3,4}

MORFINA

La morfina garantiza una analgesia postoperatoria de aproximadamente 24 hrs, además, disminuye la necesidad de analgesia de rescate y el consumo de opioides intravenosos. Aunque la morfina es el gold standard para analgesia postoperatoria, su uso se asocia a efectos secundarios indeseados: depresión respiratoria, náusea, vómito y prurito.³



SECRETARÍA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

La acción central y supraespinal, aditiva a los efectos espinales, también ocasiona las complicaciones que se le atribuyen a los opioides, como la depresión respiratoria, siendo esta dosis-dependiente, por lo que la probabilidad de que sus efectos secundarios aparezcan, limita su uso. En un ensayo clínico aleatorizado simple, posterior a cirugías de hemiabdomen superior, se utilizó morfina intratecal (MIT) calculado a 1-2 mcg/kg de peso, en donde se refiere que en el grupo de dosis de 2 mcg/kg a las 12 y 24 hrs no refieren dolor y se usó medicamento de rescate en el 25% de los pacientes; la complicación más presentada, fue la depresión respiratoria. Otro ensayo clínico en el que usaron dosis de 25 y 50 mcg de morfina, refiere resultado similar en el alivio del dolor y menor incidencia de prurito en el grupo de 25mcg. En otro ensayo, utilizando 75 y 150 mcg evidencia resultados similares.⁶ Un estudio clínico controlado muestra que una sola dosis de bupivacaína/morfina intratecal versus opioides sistémicos (en cirugía laparoscópica), da lugar a una recuperación más rápida, con menor dolor aunque con mayor incidencia de prurito.⁷ En cirugías de prostatectomía laparoscópica asistida con robot (RALP), se evaluó la eficacia y seguridad de morfina intratecal (ITM) para control del dolor (300 mcg) versus analgesia intravenosa controlada por el paciente (IV-PCA), utilizando la ENA para evaluar el dolor; resultando ser el dolor significativamente menor en el grupo al que se le administró morfina intratecal, además de requerir menos medicamentos de rescate y en ninguno de los dos grupos se presentó depresión respiratoria.⁸ En otro estudio post nefrectomía, se evaluó la morfina intratecal versus IV-PCA, donde en el grupo de ITM fue menor el consumo de opioides en el postoperatorio, comparado con el grupo de IV-PCA, las complicaciones relacionadas con los opioides fueron similar en ambos grupos, exceptuando el prurito (77% en ITM versus 26% en IV-PCA).⁹ Una sola dosis de morfina intratecal (ITM) combinada con analgesia intravenosa controlada por el paciente (IV-PCA), tiene ventajas sobre el control de dolor durante el postoperatorio, con mejor calidad de analgesia además de disminuir el consumo de opioides sistémicos, en comparación con IV-PCA sola o con el uso de anestésicos locales intratecales sin



morfina, minimizando así la potencial toxicidad renal, la sedación y la depresión respiratorias⁹.

BUPRENORFINA

La buprenorfina tiene acción agonista parcial, lipofílico, con mayor afinidad sobre receptores específicos opioides y con mayor potencia tras su administración sistémica que la morfina; cerca de 30 veces más potente que la morfina³. Se une a los receptores rápidamente (100% en 30 min), con una velocidad de disociación lenta ($T_{1/2} = 166\text{min}$) e incompleta. Tras su administración epidural se alcanzan concentraciones máximas similares (plasmáticas y en LCR) a los 10 y 30 min respectivamente, por lo que puede ocasionar depresión respiratoria precoz. Se comprobó un efecto clínico supraespinal de 2-6 hrs de duración y un posible efecto medular dosis dependiente.⁴ La buprenorfina tiene alta afinidad por el receptor μ , baja actividad intrínseca en estudios in vitro y presenta efecto techo para analgesia en algunos modelos animales y en humanos para la depresión respiratoria.^{2,3} Estudios radio-marcados en humanos han demostrado que se obtiene analgesia total con menos del 100% de ocupación de receptores opioides μ , por eso se comporta como agonista puro; tiene además menos riesgos en insuficiencia renal, es metabolizada en el hígado por la isoenzima CYP 3A4 del citocromo P-450, mediante N-desalquilación es convertida a norbuprenorfina, siendo éste su mayor metabolito activo. La norbuprenorfina actúa como agonista opioide μ y δ , agonista puro de nociceptina y agonista parcial κ , con excreción biliar.² Las dosis intratecales (30-150 mcg) son mucho menores que las administradas parenteralmente, y se sabe que se prolongan la analgesia sin bloqueo sensitivo ni motor.³ En base a la flexibilidad de administración y el perfil de eventos adversos, la buprenorfina resulta atractiva para el manejo de dolor postoperatorio en comparación con otros opioides. Algunos resultados en estudios, mostraron que la buprenorfina tiene propiedades analgésicas similares o superiores a la morfina; puede incrementar la duración de la analgesia, disminuir el requerimiento adicional de analgésicos de rescate y disminuye el consumo de opioides.²



SECRETARÍA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

En un estudio doble ciego para cirugía abdominal y de extremidades inferiores, se administró en el bloqueo subaracnoideo bupivacaína (grupo B) ó levobupivacaína (grupo L) más buprenorfina a 2 mcg/kg, no hubo diferencia significativa en el inicio de la instalación de bloqueo, sí hubo una baja significativa en la caída de la frecuencia cardíaca a los 5 min en el grupo B además de diferencia en caída de la tensión arterial en el grupo B, a comparación del L; evidenciando mayor estabilidad hemodinámica en el grupo L.¹⁰

La buprenorfina intravenosa (IV) se administra de 10-20 mcg/kg presentando efecto techo, con un inicio de acción lento y duración de la analgesia de 6 hrs; por vía subaracnoidea y peridural, se modifica su cinética, alargándose la vida media, vía peridural se administran 3 mcg/kg. En un estudio se comparó la buprenorfina y morfina peridurales en 60 pacientes sometidas a cesárea, administrando 2 ml de morfina (grupo A) o 300 mcg de buprenorfina (grupo B), en el momento en que se pinzó el cordón umbilical; midieron la escala visual análoga del dolor (EVA), y los efectos adversos, el grupo A fue superior tras presentar a las 24 hrs el 56% un EVA menor a 5, prurito en el 14%, siendo la morfina eficaz por 8 a 12 hrs en promedio pero no fue suficiente en dosis única para controlar el dolor postoperatorio y náusea en 14% de las pacientes del grupo B.¹¹ En otro estudio, se compararon los efectos del bloqueo espinal después de administrar clonidina-bupivacaína (grupo C) intratecal y buprenorfina-bupivacaína (grupo B) y bupivacaína (grupo A) sola en cirugías de miembros inferiores; centrándose en comparar la eficacia de la buprenorfina con dexmedetomidina intratecal para prolongar la duración de la analgesia postoperatoria; todos los grupos presentaron estabilidad hemodinámica, pero la frecuencia y la tensión arterial fueron más bajas en el grupo C; la duración del bloqueo motor fue más prolongado con la adición de clonidina; hubo además diferencia significativa en el inicio de requerimiento de analgesia de rescate entre el grupo B y el grupo C . Algunos de los efectos adversos presentados aquí, fueron náusea y vómito, sequedad de boca y sedación. La buprenorfina causó más sedación y mayor duración de analgesia versus el grupo de clonidina.¹² En un estudio doble ciego se administró buprenorfina versus fentanil como adyuvantes a ropivacaína en



SECRETARÍA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

cirugías de miembros inferior, dando como resultados una mayor analgesia con la buprenorfina, sin afectar la duración del bloqueo motor.¹³

En pacientes postoperados, la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO), son problemas comunes, en embarazadas es de un 30-80%, su etiología es multifactorial (hipotensión, actividad vagal, exteriorización de útero, antibióticos, administración intratecal de opioides como la morfina, entre otros).¹⁴

Las NVPO se asocian a consecuencias clínicas y económicas incluidas dehiscencia de herida, estancia hospitalaria prolongada, entre otras, por lo que se realizó un estudio en el que compararon palonosetrón versus ondansetrón para prevención de NVPO después de histerectomía total abdominal, bajo anestesia espinal con morfina intratecal, involucró 140 pacientes con al menos 3 factores de riesgo para NVPO, en donde la incidencia de NVPO fue de 42.9% en los que recibieron palonosetrón y 52.9% de los que recibieron ondansetrón.¹⁵ Existen estrategias generales que pueden reducir el riesgo de NVPO, como evitar anestesia general, preferir la regional, usar propofol como inductor, evitar agentes inhalatorios, evitar el uso de opioides sistémicos y recibir una adecuada hidratación; para su prevención, se utilizan distintas clases de antieméticos que actúen en los distintos receptores; como dexametasona, ondansetrón, droperidol.¹⁶

Con la administración de dexametasona intravenosa como profilaxis para NVPO en pacientes que recibieron morfina en la anestesia neuro axial, se vio un decremento en la incidencia de estos efectos secundarios.¹² Si las NVPO no se previenen adecuadamente, provocan aumento en la morbilidad, costo de la cirugía, prolongan la estadía en la unidad de recuperación postoperatoria, y hospitalización no planificada por lo que se debe tener como un objetivo principal en el equipo quirúrgico, la prevención de estos síntomas, antes que su tratamiento, con la finalidad de que disminuya su incidencia y algunas complicaciones asociadas.^{16,17} Otro efecto secundario es la depresión respiratoria; la morfina intratecal puede generarla, el uso de ITM es muy común en cesáreas; hay reportes de bradipnea asociada, en un porcentaje de 0-0.26%. En un estudio prospectivo se evidenció que la incidencia de desaturación



posterior a la morfina fue mayor que la presencia de episodios de bradipnea previamente descritos.¹⁸ Los opioides ejercen su acción a través de receptores específicos (μ , κ y δ), la buprenorfina es uno de los pocos analgésicos opiáceos que no produce inmunosupresión; pero puede producir, al igual que la morfina, depresión respiratoria que responde parcialmente a dosis habituales de naloxona (0,2-0,4mg) y con dosis mayores puede producir una reversión satisfactoria.¹⁹ Se ha visto además que prolonga la duración analgésica, con muy pocos efectos secundarios y sin cambios hemodinámicos significantes.²⁰

DOSIS EQUIANALGÉSICAS

La dosis equianalgésica se calcula en base a tablas construidas que comparan las potencias relativas de los distintos opioides para conocer cuántas veces es más o menos potente un opioide que otro y por lo tanto, qué dosis de un opioide proporciona la misma analgesia que otra dosis de otro opioide.²¹ Los opioides en el espacio intratecal, dan selectividad espinal generando analgesia a nivel espinal sin la depresión respiratoria con su uso sistémico. Se ha demostrado que la MIT a dosis de 100-200 mcg conducen a mayor satisfacción del paciente y disminuyen el uso de analgesia controlada por el paciente en cirugías de reemplazo total de cadera, además reduce las puntuaciones de dolor en pacientes sometidos a cirugía abdominal mayor. Su efecto secundario más relevante es el prurito.²² El dolor postoperatorio es la principal causa de dolor crónico, causando incapacidad, disminución en la calidad de vida y afecta la economía. Se debe tener un monitoreo y valoración continuos para así tener un manejo adecuado del dolor y que no se convierta en un dolor crónico; además de prevenir los efectos secundarios de los fármacos opioides utilizados para su manejo, a fin de disminuir la morbilidad.²³



III. JUSTIFICACIÓN.

CONOCIMIENTO:

Ha transcurrido más de 1 siglo para conseguir la administración rutinaria de opioides para analgesia intra y postoperatoria.

El no tratar el dolor postoperatorio adecuadamente conlleva a un incremento de la actividad simpática, miedo, ansiedad, respiración superficial o entrecortada, síntomas que pueden desencadenar hipertensión, taquicardia, falta de sueño y/o sensación de desamparo.

MAGNITUD:

Se ha reportado que hasta una quinta parte de los pacientes no lleva un adecuado control del dolor las primeras 24 horas posteriores a la cirugía. Sufrir de dolor postoperatorio es una preocupación frecuente para los pacientes antes de someterse a una intervención quirúrgica; cuando se solicita a los pacientes que establezcan un ranking de las consecuencias más indeseables de la cirugía, mencionan el dolor y consideran el alivio del mismo dentro de los 5 factores de mayor importancia. El 77% de los pacientes ha sufrido dolor durante el postoperatorio, de éstos, 72% ha sido de moderado a severo. Por esto, el establecer prácticas de manejo de dolor es un deseo de los pacientes y una necesidad en el ámbito perioperatorio.

TRASCENDENCIA:

En base a la facilidad de conseguir la buprenorfina, la flexibilidad de administración y el perfil de eventos adversos, la buprenorfina resulta atractiva para el manejo de dolor postoperatorio en comparación con otros opioides como es el caso de la morfina pero pudiendo presentar menos efectos adversos.

Algunos resultados en estudios, han mostrado que la buprenorfina tiene propiedades analgésicas similares o superiores a la morfina; además de tener la capacidad de incrementar la duración de la analgesia y disminuir el requerimiento adicional de analgésicos, lo que conlleva a una disminución en la morbilidad en la



SECRETARÍA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

evolución de los pacientes, deambulación temprana, disminución en el consumo de fármacos de rescate, como AINES y sus consecuentes efectos adversos y por lo tanto, menor tiempo de estancia hospitalaria y mejor confort del paciente.

VULNERABILIDAD: Con el uso de morfina de manera intratecal para tratar el dolor postoperatorio se sabe que al ser dosis dependiente, aumenta la analgesia postoperatoria pero también la presencia de efectos adversos de la misma, como son la retención urinaria y riesgo de depresión respiratoria (4%), náusea y vómito postoperatorio (10%), prurito, sedación e hipotensión (1-10%).

El uso de buprenorfina a dosis equianalgésicas puede proporcionar el mismo confort hacia el paciente respecto al control del dolor pero con la ventaja de que podría presentar menos presencia de efectos adversos al ser menor la dosis total administrada.

La adquisición de ambos fármacos está sujeto a la disponibilidad de los mismos; sin embargo, la adquisición de la morfina es dependiente de receta de fármacos controlados por lo que conseguirla en algunas ocasiones se dificulta.

Debido a que ambos fármacos se administraron de manera neuro axial, se precisó la autorización por parte del paciente, ya que es una contraindicación absoluta la negativa del mismo a la realización del bloqueo neuro axial. De igual manera, la autorización por parte del personal médico anestesiólogo adscrito a la sala fue indispensable para la realización del procedimiento.

FACTIBILIDAD: En nuestro hospital se cuenta con estos fármacos dentro de los insumos y el equipo necesario para la realización, se consideró factible la realización del mismo. Para el manejo anestésico en cirugías de tobillo, la gran mayoría se realiza bajo anestesia neuro axial, siendo ésta la que se realizó nuestro estudio de investigación.



IV. OBJETIVOS

i. IV.I. OBJETIVO GENERAL:

- i. Analizar los efectos secundarios en equi-analgesia postoperatoria con buprenorfina intratecal en comparación con morfina intratecal en pacientes sometidos a cirugía de tobillo.

ii. V.II. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- i. Identificar las características sociodemográficas de pacientes sometidos a cirugía de tobillo.
- ii. Evaluar la eficacia analgésica en las primeras 24 horas del postoperatorio cada 4 horas con la administración de morfina intratecal y de buprenorfina intratecal.
- iii. Comparar la presencia de efectos adversos de la morfina intratecal versus buprenorfina intratecal en pacientes sometidos a cirugía de tobillo bajo anestesia neuro axial las primeras 24 horas cada 4 horas.
- iv. Evaluar la necesidad de dosis de rescate.

V. HIPÓTESIS.

- i. H (a): La administración de buprenorfina intratecal presenta menor frecuencia de efectos secundarios en pacientes sometidos a cirugía de tobillo, comparado con la morfina intratecal a dosis equi-analgésicas.
- ii. H (o): La administración de buprenorfina intratecal no presenta menor frecuencia de efectos secundarios en pacientes sometidos a cirugía de tobillo, comparado con la morfina intratecal a dosis equi-analgésicas.



VI. MATERIAL Y MÉTODOS

i. DISEÑO DE ESTUDIO

Tipo y clasificación del estudio:

Ensayo clínico, analítico, experimental, prospectivo, longitudinal, doble ciego, comparativo y aleatorizado.

ii. Universo o población.

Pacientes con fractura de tobillo atendidos en el Hospital General "Dr. Miguel Silva" y en el Hospital General de La Piedad.

iii. Muestra.

Para el cálculo de tamaño de muestra, se fijó el nivel de confianza en 95% y el margen de error esperado en 5%. Se basó en un estimado de efectos secundarios para morfina de 60% y para buprenorfina de 35%. Con un poder de 80%, y alfa de 0.05%. Se requirieron 59 sujetos para el estudio. Se incluyeron un total de 61 pacientes.

iv. Definición de las unidades de observación:

El universo consta de pacientes con diagnóstico de fractura de tobillo atendidos en el Hospital General "Dr. Miguel Silva" y en el Hospital General de La Piedad, que mediante criterios de inclusión y exclusión fueron sometidos al estudio. Se aleatorizaron y se administró de forma intratecal bupivacaína hiperbárica más morfina (grupo M) y bupivacaína hiperbárica más buprenorfina (grupo B), se evaluó la presencia de efectos secundarios, la duración de analgesia observada y la necesidad de requerimiento de medicamentos de rescate en ambos grupos; se administró además profilaxis para NVPO y ketorolaco como analgésico en el transquirúrgico. Se evaluó a los pacientes cada 4 horas, las 24 hrs posteriores a su procedimiento quirúrgico y se cuestionó su dolor en base a la Escala Numérica del Dolor; se interrogó la presencia o ausencia de efectos adversos, como son: vómito (medido de forma objetiva (sí o no),



**SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**

náuseas (indisposición gástrica y ligeros deseos de vomitar), retención urinaria (incapacidad de orinar o vaciado incompleto de la vejiga), sedación; y necesidad de medicamento de rescate para analgesia con un EVA igual o mayor a 4, se administró tramadol a 1 mg/kg



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

- v. **Definición del grupo control:**
 - i. No ameritó grupo control.
- vi. **Criterios de inclusión:**
 - i. Pacientes programados para cirugía electiva de tobillo.
 - ii. Pacientes candidatos y sin alguna contraindicación a la anestesia neuroaxial mediante bloqueo subaracnoideo.
 - iii. Paciente con edad mayor a 18 años cumplidos.
 - iv. Pacientes de ambos géneros.
 - v. Pacientes que aceptaron
 - vi. participar mediante firma de Consentimiento Informado y por escrito.
- vii. **Criterios de exclusión:**
 - i. Pacientes con antecedente de alergia algunos de los fármacos a utilizar.
 - ii. Pacientes con alguna contraindicación a la técnica anestésica planeada.
 - iii. Pacientes que hayan recibido algún tipo de opioide previo a la cirugía.
 - iv. Pacientes con antecedente de enfermedad prostática.
- viii. **Criterios de eliminación:**
 - i. Pacientes que ya incluidos en el estudio decidieron finalmente no participar.
 - ii. Pacientes en quienes se cambió de técnica anestésica.
 - iii. Pacientes que hayan recibido analgésico en el postoperatorio sin indicación del anestesiólogo y sin haber verificado la intensidad del dolor.



SECRETARÍA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

ix. Definición de variables y unidades de medida:

Objetivo específico	Variable de estudio	Clasificación de variable	Unidades de medida
Identificar las características sociodemográficas de pacientes sometidos a cirugía de tobillo.	Edad	Cuantitativa discreta	Años cumplidos
	Género	Cualitativa nominal dicotómica	1= masculino 2= femenino
Evaluar la eficacia analgésica en las primeras 24 horas del postoperatorio cada 4 horas con la administración de morfina intratecal y de buprenorfina intratecal	Dolor tiempo cero	Cuantitativa continua	Escala Numérica Análoga (ENA) (0-10)
	Dolor a las 4 hrs	Cuantitativa continua	Escala Numérica Análoga (ENA) (0-10) ENA: 0-10
	Dolor a las 8 hrs	Cuantitativa continua	Escala Numérica Análoga (ENA) (0-10) ENA: 0-10
	Dolor a las 16 hrs	Cuantitativa continua	Escala Numérica Análoga (ENA) (0-10) ENA: 0-10
	Dolor a las 20hrs	Cuantitativa continua	Escala Numérica Análoga (ENA) (0-10) ENA: 0-10
	Dolor a las 24 hrs	Cuantitativa continua	Escala Numérica Análoga (ENA) (0-10) ENA: 0-10
Comparar la presencia de efectos secundarios de ambos opioides en ambos grupos.	Náusea	Cualitativa nominal dicotómica	0= No 1= si
	Vómito	Cualitativa nominal dicotómica	0= No 1=si
	Prurito	Cualitativa nominal dicotómica	0= No 1=si
	Depresión respiratoria FR<8-10 rpm y/o SPO2 <90 con puntas nasales.	Cualitativa nominal dicotómica	0= No 1=si
	Sedación	Cualitativa ordinal	Escala de Ramsay: 1=Despierto, ansioso y agitado 2=Despierto cooperador, orientado, tranquilo



SECRETARÍA DE SALUD
 DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”
 DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
 COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

			3=Dormido con respuesta a órdenes 4=Somnoliento con breve respuesta a la luz y sonido 5=Dormido con respuesta únicamente al dolor 6=Profundamente dormido sin respuesta a estímulos
	Retención urinaria	Cualitativa nominal dicotómica	0=No 1=sí
	Requirió sonda urinaria	Cualitativa nominal dicotómica	0=No 1=sí
Evaluar la necesidad de analgesia de rescate	Requirió analgesia de rescate (tramadol a 1mg/kg)	Cualitativa nominal dicotómica	0=No 1=sí

x. Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de colección de la información

Mediante tabla de números aleatorios generado por el programa estadísticos Epid 3.1 se asignaron de manera aleatoria los pacientes a cada grupo de estudio ya sea al grupo de morfina intratecal (M) o al grupo de buprenorfina intratecal (B).

Dependiendo del grupo perteneciente, un tercer anestesiólogo precargó en una jeringa de insulina la dosis del opioide a utilizar dependiendo del grupo y de ser necesario se aforó con solución fisiológica al 0.9%. hasta 15 unidades de la jeringa de insulina para que quedara siempre la misma cantidad en mililitro.

Se utilizó como anestésico local para bloqueo subaracnoideo bupivacaína hiperbárica a dosis de 150 mcg/kg. Previo interrogatorio directo del paciente, a fin de descartar alérgicos, uso previo de opioides, toxicomanías, cirugías previas, enfermedades



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

crónico degenerativas, entre otros; se informó sobre el procedimiento anestésico a realizar (bloqueo subaracnoideo), los riesgos y beneficios que éste conlleva; previa aceptación y firma del consentimiento informado, se monitorizó al paciente en sala de quirófano y se procedió a realizar el bloqueo neuroaxial, administrando la dosis previamente cargada.

Se continuó con el acto quirúrgico y una vez finalizado el procedimiento se interrogó la presencia de dolor mediante la Escala Numérica Análoga (ENA) tomando como tiempo cero el momento en que cesó la anestesia y a partir de ahí cada 4 horas hasta cumplir las primeras 24 horas del postoperatorio. Todos los pacientes quedaron con esquema analgésico a base de AINES (ketorolaco a 0.5mg/kg) cada 8 horas y en caso de dolor moderado a severo persistente a pesar del esquema se les administró analgésico de rescate tramadol a 1mg/kg de peso. Se registró la presencia de efectos secundarios de ambos opioides como son: náusea, vómito, prurito, depresión respiratoria, sedación y retención urinaria, con la posible necesidad de colocación de sonda urinaria. Se evaluó también la necesidad de dosis de rescate en caso de presencia de dolor de moderado a intenso con un ENA igual o mayor a 4, dicha dosis fue a base de tramadol a 1 mg /kg de peso.

xi. Prueba piloto:

No ameritó



xii. Definición del plan de procesamiento y presentación de la información:

El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el programa SPSS® versión 23.

Se realizó estadística descriptiva para las variables. Para las variables cualitativas se tomó la frecuencia con su respectivo porcentaje [F (%)]. El contraste de hipótesis se llevó a cabo con la prueba no paramétrica Chi cuadrado o Test Exacto de Fisher.

Para las variables cuantitativas, se tomó la media \pm desviación estándar ($\bar{x} \pm DE$). El contraste de hipótesis se llevó a cabo con la prueba *t* de Student o con la prueba no paramétrica U de Mann Whitney en caso de no cumplir criterios de normalidad de datos. Se tomó un valor de significancia estadística con un valor $p=0.05$

La información se recabó en una hoja de recolección de datos para su posterior procesamiento. Para el análisis estadístico de datos, se empleó el paquete estadístico SPSS® versión 22.

La información se presenta mediante un análisis descriptivo de los datos en gráficos y tablas. Para las variables cualitativas mediante barra simple o torta. Para dos variables barras agrupadas o apiladas.

Las variables cuantitativas mediante barra simple, torta y/o box plot.



VII. Aspectos éticos:

Estudio de investigación: nivel de riesgo: **con riesgo mayor que el mínimo.**

Este proyecto de investigación se realizó bajo las normas éticas que rige la investigación clínica en el estado en base a la ley general de Salud, en materia de experimentación en seres humanos con adecuadas prácticas clínicas, la declaración de Helsinki de la asociación Médica Mundial sobre los "principios éticos para investigaciones médicas en seres humanos" con modificación en el congreso de Tokio, Japón en 1983. Se ajustó a las normas e instructivos institucionales en materia de investigación científica, por lo tanto, se realizó hasta que se aprobó por el comité local de investigación.

El estudio correspondió a la categoría IV con riesgo mayor que el mínimo dentro de la ley general de salud en materia de investigación para la salud en el título segundo, capítulo I, artículo 17, IV, donde se menciona lo siguiente: son aquellas en las que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 de éste reglamento , estudios que incluyan procedimientos quirúrgicos, los que emplean métodos aleatorios, de asignación a esquemas terapéuticos, entre otros.

Además, se realizó de acuerdo con los principios adoptados por la 18^a Asamblea Médica Mundial de Helsinki, Finlandia en junio de 1964 y enmendadas por la 29^a Asamblea Médica Mundial en Venecia, Italia, en octubre de 1863 por la 41^a Asamblea Mundial Hong Kong, en septiembre de 1989, en la 48^a Asamblea en Sudáfrica en 1996; y en la última 59^a Asamblea general de la asociación Médica Mundial en Saúl, en octubre de 2008.



SECRETARÍA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Reglamento de la ley General de salud:

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

Artículo 14. La investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse bajo las siguientes bases:

- Se ajustó a principios científicos y éticos que la justifiquen.
- Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos.
- Se deberá realizar sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir, no pueda obtenerse por otro medio idóneo.
- Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficios esperados, sobre los riesgos predecibles
- Contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal, con las excepciones que éste reglamento señale.
- Deberá ser realizado por profesionales de la salud, que se refiere en 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.
- Contará con el dictamen favorable de las comisiones de investigación ética y bioseguridad en su caso.
- Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud y en su caso, 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 en 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 conocimiento de la creciente vulnerabilidad de los individuos y los grupos, necesita especial vigilancia. Se reconoce que cuando el participante en la investigación sea incompetente, física o mentalmente incapaz de consentir/decidir, o es un menor, el permiso debe darlo un sustituto que vele por el mejor interés del individuo. En éste caso, su consentimiento es sumamente importante.

VIII. VI.- Organización de la Investigación.

- i. VI.2.- Recursos humanos:**
- ii. Médicos residentes del servicio de anestesiología del Hospital General Dr. Miguel Silva y del Hospital General de La Piedad.
- iii. Médicos adscritos al servicio de Anestesiología del Hospital General Dr. Miguel Silva y del Hospital General de La Piedad.
- iv. Médicos residentes de Traumatología y Ortopedia del Hospital General Dr. Miguel Silva.
- v. Médicos adscritos al servicio de Traumatología y Ortopedia del Hospital General Dr. Miguel Silva y del Hospital General de La Piedad.
- vi. Personal de enfermería perteneciente al Hospital General Dr. Miguel Silva



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

vii. Jefes de Servicio de los servicios de Anestesiología y Traumatología y Ortopedia del Hospital General Dr. Miguel Silva y del Hospital General de La Piedad.

i. VI.3.- Recursos materiales:

- ii. Bupivacaína hiperbárica amp 15 mg/3 ml
- iii. Buprenorfina ampula 150mcg/ml
- iv. Morfina ampula 2.5 mg/2.5ml
- v. Jeringas de 1 ml (insulina)
- vi. Jeringas de 5 ml
- vii. Agujas Whitacre 25 o 27, cortas o largas
- viii. Gasas sin trama
- ix. Yodopovidona solución
- x. Equipo estéril para bloqueo subaracnoideo.

viii. VI.4.- Presupuesto:

- ix. Lo absolverá la investigadora principal:
- x. Hojas
- xi. Lapiceros
- xii. Impresiones



IX. RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio un total de 61 pacientes programados para cirugía de tobillo, atendidos en el hospital general "Dr. Miguel Silva" y en el Hospital General de La Piedad. De los cuales un 1 paciente del grupo de buprenorfina fue eliminado debido a que no se siguió el régimen de fármacos previamente establecido del estudio a realizar (administrando dosis de opioide mayor a la establecida), quedando un total de 60 pacientes, 30 pertenecientes al grupo M y 30 para el grupo B.

Se evaluaron las variables sociodemográficas como son: edad y género. La edad mínima de los pacientes fue de 19 años y la máxima de 61 años, con una edad media de 37.53 ± 10 para el grupo B y 39.47 ± 11.67 para el grupo M.

Respecto al género, encontramos que en ambos grupos fueron 19 (63.3%) pacientes del género masculino ($p=1.00$) y 11 (36.7%) del género femenino en cada grupo. Las variables sociodemográficas de la población de estudio se resumen en la tabla 2.

TABLA 2. VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS.

GENERO	BUPRENORFINA n=30	MORFINA n=30	Valor P
• MASCULINO F (%)	19 (63.3)	19 (63.3)	1.00
• FEMENINO F (%)	11 (36.7)	11 (36.7)	
EDAD	37.53 ± 10	39.47 ± 11.87	.493

n= tamaño de la muestra. F=Frecuencia. $x \pm DE$ = media \pm desviación estándar. * $p < 0.05$



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

La evaluación del dolor postquirúrgico según la escala numérica análoga del dolor se muestra en la tabla 3. El dolor post operatorio fue evaluado cada 4 hrs después del cese de la intervención quirúrgica, durante las primeras 24 hrs; donde a las 0, y 4 hrs ambos grupos muestran un ENA de 0. A las 8 hrs se presentó dolor clasificado como leve (1-4 pts) en el grupo de buprenorfina, y en grupo de morfina no se presentó dolor (buprenorfina 0.33 ± 0.54 vs morfina 0.00 ± 0.00) ($p < 0.001$); a las 12 hrs el ENA en el grupo de buprenorfina fue de 1.4 ± 0.95 , y en el de morfina fue de 0.3 ± 0.53 ($p < 0.001$); a las 16 hrs el ENA en el grupo de buprenorfina fue de 2.13 ± 1.22 y en el de morfina de 0.83 ± 0.87 ($p < 0.001$); a las 20 hrs el ENA en el grupo de buprenorfina resultó de 2.73 ± 1.41 a diferencia del grupo de morfina que presentó un ENA de 1.53 ± 0.93 ($p < 0.001$); y a las 24 hrs el ENA presentado en el grupo de buprenorfina fue de 2.73 ± 1.01 y en el grupo M fue de 2.13 ± 1.00 ($p = 0.025$). Gráficas 1 y 2.

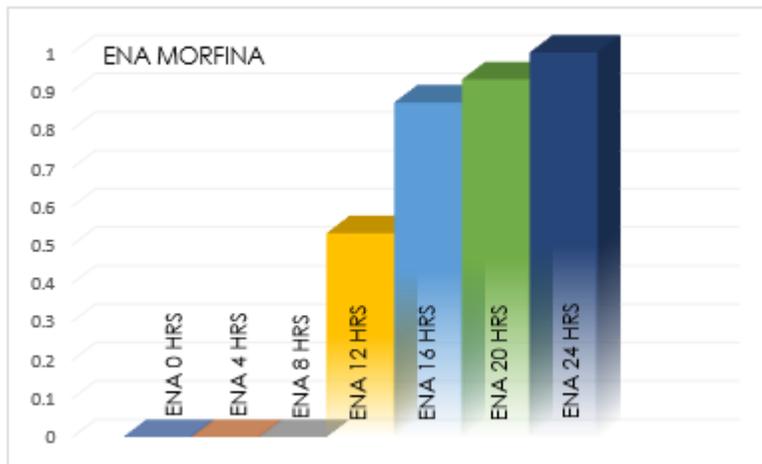
TABLA 3. ESCALA NUMÉRICA ANÁLOGA DEL DOLOR

	ESCALA NUMERICA ANÁLOGA DEL DOLOR		
	BUPRENORFINA n=30 x±DE	MORFINA n=30 x±DE	Valor-P
ENA 0 HRS	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	1.00
ENA 4 HRS	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	1.00
ENA 8 HRS	.33 ± .547	0.00 ± 0.00	<0.001*
ENA 12 HRS	1.4 ± .958	.3 ± .535	<0.001*
ENA 16 HRS	2.13 ± 1.22	.83 ± .874	<0.001*
ENA 20 HRS	2.73 ± 1.41	1.53 ± .937	<0.001*
ENA 24 HRS	2.73 ± 1.01	2.13 ± 1.00	.025*

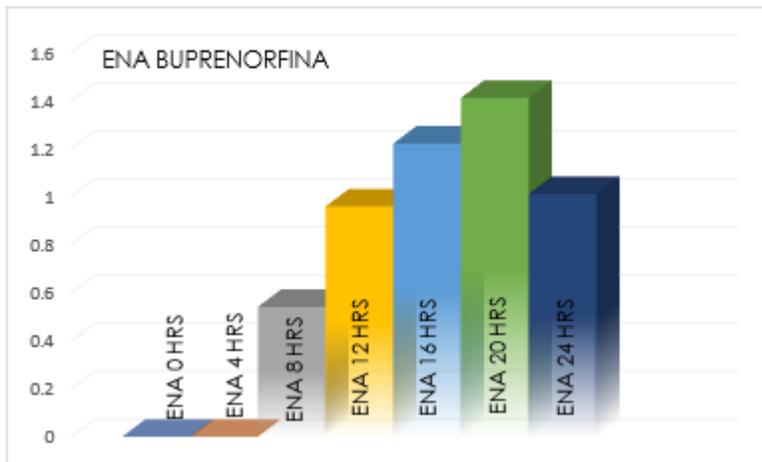
ENA= Escala Numérica Análoga. n= tamaño de la muestra. x±DE = media ± desviación estándar. *p<0.05.



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



Grafica 1. ENA* GRUPO M cada 4 hrs las primeras 24 hrs del postoperatorio.
*ENA: Escala numérica análoga del dolor en el grupo M



Grafica 2. ENA* GRUPO B cada 4 hrs las primeras 24 hrs del postoperatorio.
*ENA: Escala numérica análoga del dolor en el grupo B

En cuanto a los efectos secundarios, en el grupo de morfina encontramos que 7 (23.3%) pacientes presentaron retención urinaria y los mismo requirieron colocación de sonda urinaria en comparación con el grupo de buprenorfina de los cuales ninguno presentó dicho evento ($p=0.01$). Gráficas 3 Y 4; en cuanto a la presencia de náusea encontramos que 12 (40%) pacientes pertenecientes al grupo de buprenorfina la presentaron, en comparación al grupo de morfina de los cuales solo 4 (13.3%) presentaron ($p=0.02$) Gráfica 6; de los cuales 6 (20%) del grupo de buprenorfina refirieron vómito comparado con 2 (6.7%) del grupo de morfina ($p=0.25$). El prurito se presentó en ambos grupos, 8(26.7%) en el grupo B y 15 (50%) en el grupo M ($P=0.06$), se muestra en la gráfica 5. Del resto de



SECRETARÍA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

efectos secundarios, ninguno presento diferencia significativa. Los resultados se muestran en la tabla 4.

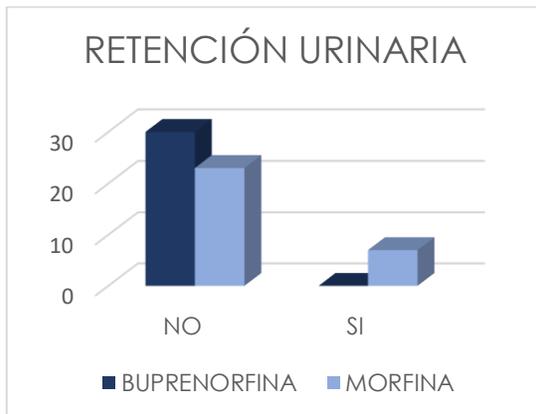
Tabla 4. Efectos secundarios

EFFECTOS SECUNDARIOS			
	BUPRENORFINA n= 30 F (%)	MORFINA n= 30 F (%)	<i>Valor-P</i>
Retención urinaria			
• No	30 (100)	23 (76.3)	0.01*
• Sí	0 (0)	7(23.3)	
Sonda urinaria			
• No	30 (100)	23 (76.7)	0.01*
• Sí	0 (0)	7(23.3)	
Prurito			
• No	22(73.3)	15(50)	0.06
• Sí	8(26.7)	15(50)	
Nausea			
• No	18 (60)	26(86.7)	0.02 *
• Sí	12(40)	4(13.3)	
Vómito			
• No	24 (80)	28(93.3)	0.25
• Sí	6(20)	2(6.7)	
Depresión respiratoria			
• No	30(100)	30(0)	1.00
• Sí	0(0)	0(0)	
Ramsay			
• 1	0(0)	0(0)	1.00
• 2	30(100)	30(100)	
• 3	0(0)	0(0)	
• 4	0(0)	0(0)	
• 5	0(0)	0(0)	

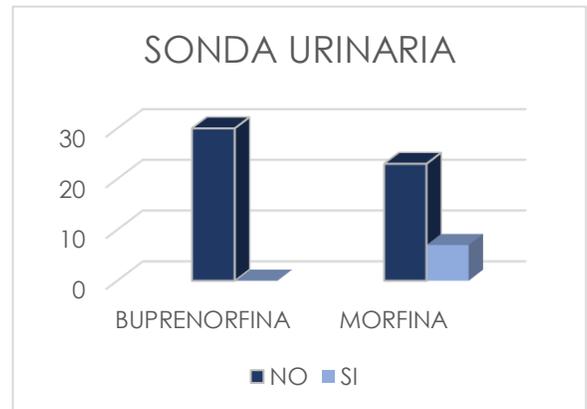
n= tamaño de la muestra. $\bar{x} \pm DE$ = media \pm desviación estándar. * $p < 0.05$.



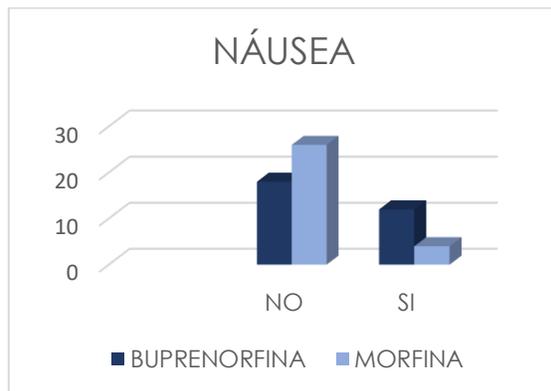
Gráfica 3 Requerimiento sonda urinaria (grupos B y M) en el postoperatorio en grupos B y M.



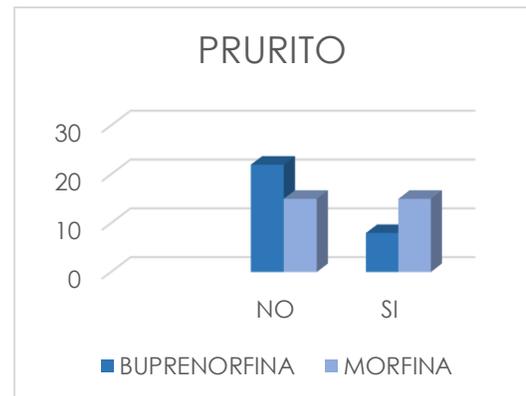
Gráfica 4 Retención urinaria en el postoperatorio en los grupos B y M



Gráfica 5 prurito presentado en grupos B Y M las primeras 24 hrs del psotoperatorio



Gráfica 6. Náusea presentada durante el postoperatorio en grupos B Y M.



Los requerimientos de analgesia de rescate se expresan en la tabla 5. Antes de las 16 horas del postoperatorio, ningún paciente requirió analgésico de rescate. A las 16 hrs solo 1 (3.3%) paciente perteneciente al grupo de buprenorfina requirió analgésico de rescate; a las 20 horas, en el grupo de morfina se requirió sólo en un paciente mientras que en el grupo de buprenorfina fueron 5 (16.7%); a



**SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**

las 24 hrs solamente un paciente de cada grupo requirió dosis analgésica de rescate a base de tramadol.



SECRETARIA DE SALUD
 DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”
 DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
 COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

TABLA 5. ANALGESIA DE RESCATE

	Buprenorfina n= 30 F (%)	Morfina n= 30 F (%)	Valor P
0 hrs			
• No	30 (100)	30 (100)	
• Sí	30 (100)	30 (100)	1.00
4 hrs			
• No	30(0)	30(0)	1.00
• Sí	30(0)	30(0)	
8 hrs			
• No	30 (0)	30(0)	1.00
• Sí	30(0)	30(0)	
12 hrs			
• No	30(0)	30(0)	1.00
• Sí	30(0)	30(0)	
16 hrs			
• No	29 (96.7)	30(100)	1.00
• Sí	1 (3.3)	0 (0)	
20 hrs			
• No	25 (83.3)	29(96.7)	.195
• Sí	5(16.7)	1(3.3)	
24 hrs			
• No	29 (96.7)	29(96.7)	.195
• Sí	1(3.3)	1(3.3)	

n= tamaño de la muestra. $\bar{x} \pm DE$ = media \pm desviación estándar. *p<0.05.



X. DISCUSION

El control del dolor postoperatorio tras una intervención quirúrgica es parte fundamental del arsenal del anestesiólogo. Para el manejo del dolor, los opioides son los fármacos más potentes utilizados y al administrarse en el espacio intratecal generan menos incidencia de efectos secundarios que con su uso sistémico; los más frecuentes son prurito, sedación, náusea, vómito y retención urinaria.

El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia analgésica en las primeras 24 horas del postoperatorio cada 4 horas con la administración de morfina intratecal y de buprenorfina intratecal; además de comparar la presencia de efectos adversos de la morfina intratecal versus buprenorfina intratecal en pacientes sometidos a cirugía de tobillo bajo anestesia neuroaxial las primeras 24 horas cada 4 horas.

Al evaluar la eficacia de la analgesia postoperatoria las primeras 24 horas cada 4 horas, se encontró que antes de las 8 horas ningún paciente presentó dolor. González B y cols. Mencionan que, con morfina intratecal en dosis única, a 2 mcg/kg, los pacientes no refieren dolor a las 12 y 24 hrs; a diferencia de 1 mcg/kg, quienes algunos refirieron dolor a las 6 hrs.⁶ Donde vimos que en el grupo de buprenorfina, 9 pacientes presentaron dolor clasificado como leve (ENA 1-4) a las 12 hrs del postoperatorio vs 0 pacientes correspondientes al grupo de morfina; y a las 16 hrs de los pacientes pertenecientes al grupo de buprenorfina, 25 presentaron ENA leve (1-4 pts) y uno presentó ENA moderado (5pts), mientras que en el grupo de morfina solamente 7 pacientes presentaron ENA leve; a las 20 hrs 5 pacientes pertenecientes al grupo de buprenorfina presentaron ENA moderado (de 5 pts), mientras que en el de morfina la mayoría fueron leves (ENA 1-4) y solo 1 moderado (ENA 5pts); a las 24 hrs únicamente 2 pacientes (uno de cada grupo), presentaron ENA de 5, el resto presentaron ENA leve (1-4). El dolor en las primeras 24 hrs del



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

postoperatorio en ambos grupos fue de leve a moderado, por lo que se puede decir que su eficacia analgésica es similar.

Corroborando así lo que Bae J y cols mencionan en su estudio utilizando morfina intratecal para prostatectomía teniendo una duración analgésica de 18 a 24 hrs (8). Mientras que Ravindran R y cols, en su estudio, utilizaron buprenorfina intratecal más bupivacaína, evidenciaron que la duración de la analgesia fue superior en los grupos donde se utilizó buprenorfina, grupo A (45mcg) y grupo B (60 mcg); a diferencia del grupo C donde solamente se administró el anestésico local, además mostró mayor duración analgésica el grupo B 12.3 ± 5.6 hrs, vs el grupo A 6.1 ± 5.18 hrs; los grupos A y B tuvieron menor requerimiento de analgésicos de rescate y un ENA menor que el grupo C.²⁵

En cuanto a los efectos secundarios; a excepción de la náusea, se demostró que la buprenorfina genera menos efectos secundarios (prurito, retención urinaria y por lo tanto el requerimiento de sonda urinaria) comparados con morfina. La náusea presentada tuvo mayor incidencia en el grupo B 12 (40%) pacientes; a diferencia de los pacientes dentro del grupo M donde solamente 4 (13.3%) pacientes la presentaron; sin embargo, en éste grupo la mitad de los que presentaron náusea, tuvieron vómito a diferencia del grupo B, quienes solamente 6 (20%) presentaron vómito.

Ravindran R y colaboradores indican que en su estudio, la incidencia de náusea y vómito postoperatorio fue mayor en el grupo de buprenorfina al que se le administró 60 mcg intratecales (grupo B), siendo estadísticamente significativo comparado con el grupo control (C).³

Dentro de nuestro estudio encontramos diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la retención urinaria y la necesidad de colocar sonda urinaria, se presentó con mayor frecuencia en el grupo de los pacientes que recibieron morfina intratecal (7 pacientes en el grupo de morfina(23.3%) vs 0 de los pertenecientes al grupo de buprenorfina(0%)), con una diferencia estadísticamente significativa (P de 0.01). El prurito



SECRETARÍA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

presentado obtuvo una P de 0.06 pero se observa que la mitad de los pacientes que recibieron morfina (15 pacientes), presentaron prurito (50% de los pacientes) a diferencia del grupo de buprenorfina, en el que solo 8 pacientes refirieron prurito (26.7%).

Ninguno de nuestros pacientes presentó depresión respiratoria ni sedación.

Ravindran y colaboradores mencionan que la buprenorfina al ser más lipofílica que la morfina, la diseminación rostral y el riesgo de depresión respiratoria sería menor.^{3, 25}

En cuanto a analgésico de rescate, a las 12 hrs, 7 pacientes pertenecientes al grupo M, presentaron ENA leve (1-4 pts) vs 25 pacientes pertenecientes al grupo de buprenorfina quienes presentaron ENA leve y 1 paciente con ENA moderado (5pts) requiriendo éste último analgesia de rescate; a las 20 hrs 5 pacientes pertenecientes al grupo de buprenorfina requirieron tramadol como rescate, mientras que en el de morfina ninguno; a las 24 hrs únicamente 2 pacientes (uno de cada grupo), requirieron analgésico de rescate y el resto presentaron ENA leve (1-4).

En el estudio de Ravindran R y colaboradores, quienes incluyeron 3 grupos (A, B y C) variaron dosis de buprenorfina intratecal en 2 grupos A (45 mcg), B (60 mcg), mientras que al C no se administró opioide; se muestra que en los grupos A y B, los requerimientos de analgésicos de rescate fueron menores, siendo estadísticamente significativo vs el grupo control (grupo C), en quienes el requerimiento de analgésicos fue mayor al doble que en el grupo de los que recibieron 60 mcg de buprenorfina intratecal (3). Además Singh y Cols. Encontraron un requerimiento menor de analgesia de rescate en los pacientes que recibieron 60 mcg de buprenorfina intratecal con ropivacaína.²⁴



XI. CONCLUSIONES

Podemos concluir que la eficacia analgésica de ambos opioides administrados en el espacio intratecal es similar, ambos grupos presentaron un ENA leve a moderado en las primeras 24 hrs del postoperatorio. Sin embargo el dolor se presenta unas horas antes en pacientes que recibieron buprenorfina. A excepción de la náusea, se demostró que la buprenorfina genera menos efectos secundarios (prurito, retención urinaria y por lo tanto requerimiento de sonda) comparada con morfina. Ningún paciente presentó depresión respiratoria ni sedación a las dosis administradas. El requerimiento de analgésicos de rescate se presentó primero en los que recibieron buprenorfina vs los que recibieron morfina, aunque en ambos el dolor se clasificó como leve y moderado.

XII. VI.7.-Financiamiento externo (No ameritó)



VII.- Referencias bibliográficas:

1. Machado-Alba J.E, Machado-Duque M.E. Ramirez Sarmiento J. O. Evaluación multicéntrica de control del dolor postoperatorio a las 24 horas en tres hospitales de Colombia. Elsevier España S.L.U. Enfermería Clínica 2017; 27 (4): 241-245
2. Pergolizzi J.V., Taylor Jr R., Plancarte R, Bashkansky D., Muniz E. ¿Es la buprenorfina una buena opción en el manejo de dolor postoperatorio?. Rev Soc Esp Dolor. 2012; 19(6) 281-292
3. Ravindran R, Sajid B, Ramadas KT, Susheela I. Intrathecal hyperbaric bupivacaine with varying doses of buprenorphine for postoperative analgesia after cesarean section: A comparative study. Anesth Essays Res 2017;11:952-7
4. Mugabure Bujedo S, González Santos -a, Uría Azpiazu, Torán G L. Actualizaciones en el manejo clínico de los opioides espinales en el dolor agudo postoperatorio. Rev Soc Esp Dolor. 2012; 19 (2): 72-94
5. Herrero V, Delgado S., Moyá F b; Ramírez V, Capdevilla L. Valoración del dolor. Revisión comparativa de escalas y cuestionarios. Rev Soc Esp Dolor 2018; 25(4): 228-236.
6. Gonzalez B. Y. Velázquez G. K. Tamargo B. T. Eficacia analgésica y seguridad de dosis única de morfina intratecal. Rev Cubana de Anestesiología y Reanimación. 2016; 15 (3) 174-186.
7. Koning M, Teunissen A, van der Harst E, Ruijgrok E, Stolker R. Intrathecal Morphine for Laparoscopic Segmental Colonic Resection as Part of an Enhanced Recovery Protocol. Regional Anesthesia and Pain Medicine. Volume 43, Number 2, February 2018
8. Junyeol B, Kim H, Man Hong D, Intrathecal morphine for postoperative pain control following robot-assisted prostatectomy: a prospective randomized trial. J. Anesth. 2017. DOI 10.1007/s00540-017-2356-9
9. Kim H, et al. Efficacy of intrathecal morphine for postoperative pain management following open nephrectomy. Journal of international Medical Research. 2015. 0(0): 1-12. DOI: 10.1177/0300060515595650



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

10. Ture P, Ramaswamy AH, Shaikh SI, Alur JB, Ture AV. Comparative evaluation of anaesthetic efficacy and haemodynamic effects of a combination of isobaric bupivacaine with buprenorphine vs. isobaric levobupivacaine with buprenorphine for spinal anaesthesia – A double blinded randomised clinical trial. *Indian J Anaesth* 2019;63:49-54.
11. Templos LA., Delgado MM. Comparación entre buprenorfina y morfina peridural para manejo de dolor postoperatorio en paciente sometida a cesárea. *Re Mex Anestesiología* 2008. 31(3): 172-178
- 12 Arora MV, Khan MZ, Choubey MS, Rasheed MA, Sarkar A. Comparison of spinal block after intrathecal clonidine–bupivacaine, buprenorphine–bupivacaine and bupivacaine alone in lower limb surgeries. *Anesth Essays Res* 2016;10:455-61.
13. Singh AP, Kaur R, Gupta R, Kumari A. Intrathecal buprenorphine versus fentanyl as adjuvant to 0.75% ropivacaine in lower limb surgeries. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2016;32:229-33.
14. Selzer A, Pryor K, Tangel V, O´Connell K, Kjaer K. The effect of intravenous dexamethasone on postoperative nausea and vomiting after Cesarean delivery with intrathecal morphine: a randomized-controlled trial. *Can J Anesth.* 2020, Enero 27. <https://doi.org/10.1007/s12630-020-01582-y>
15. Olivera C, et al. Palonosetron versus ondansetron for prevention of nausea and vomiting after total abdominal hysterectomy under spinal anesthesia with intrathecal morphine: a double-blind, randomized controlled trial. *BMC Anesthesiology.* 2019; 19:159. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12871-019-0830-7>
16. Nazar J. C, Bastidas J, Coloma R, Zamora H M. Prevención y tratamiento de pacientes con náuseas y vómitos postoperatorios. *Revista Chilena de Cirugía.* 2017;69(5):421-428.
17. Dalila V, Pereira H, Mor16eno C, et al. Náusea y vómito en el postoperatorio: Validación de la versión en portugués de la escala de intensidad de náuseas y vómitos postoperatorios. *Revista Brasileira de Anestesiologia.* 2013; 63(4):340-346.



SECRETARÍA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

18. Landha K, Kato, Tsen L, Bateman B; Okutomi T. A prospective study of post-cesarean delivery hypoxia after spinal anesthesia with intrathecal morphine 150 µg. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 2017 November ; 32: 48–53. doi:10.1016/j.ijoa.2017.06.003.
19. Heel RC, Brogden RN, Speight TM, Avery GS. Buprenorphine: a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy. *Drugs* 1979; 17: 81-110.
20. Mozaffiar S, Alijanpour E, Jabbari A, Rostami S . Benefits of using intratecal buprenorphine. *Caspian Journal Intern Med* 2014; 5(3): 143-147
21. Hernández A. Equianalgesia y rotación opioide en el perioperatorio. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2015; 38(1): S172-S174.
22. Cosgrave D, Shanahan E, Conlon N. Opioides intratecales. *Anaesthesia tutorial of the week*. World federation of societies of anaesthesiologists. Feb 2017. 347
23. Quinde P, Dolor postoperatorio: Factores de riesgo y abordaje. *Medicina Legal de Costa Rica*. Marzo 2017. 34(1)
24. Singh AP, Kaur R, Gupta R, Kumari A. Intrathecal buprenorphine versus fentanyl as adjuvant to 0.75% ropivacaine in lower limb surgeries. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2016;32:229-33.
25. Mugabure BB. Recommendations for spinal opioids clinical practice in the management of postoperative pain. *J Anesthesiol Clin Sci* 2013;2:28.



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

VIII.- Anexos: Anexar instrumentos de recolección de la información, instructivos o técnicas según corresponda.

ANEXO I. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Lugar _____

Fecha _____

Por medio de la presente, acepto participar en el proyecto de investigación con el siguiente título: **REDUCCIÓN DE EFECTOS SECUNDARIOS EN EQUI-ANALGESIA POSTOPERATORIA CON BUPRENORFINA INTRATECAL EN COMPARACIÓN CON MORFINA INTRATECAL EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA DE TOBILLO** realizado por la residente de Anestesiología Dra. Selene Fabiola Aldaco Pedraza.

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; con la aprobación del Comité de Investigación y de Ética de esta institución. Se me ha explicado que, para la anestesia regional de mi procedimiento quirúrgico, se administrará un opioide intratecal (morfinas o buprenorfina) utilizados de forma rutinaria en el bloqueo subaracnoideo, además de prevención de náusea y vómito postoperatorio y se me evaluará cada 4 horas las primeras 24 horas del postoperatorio. Además, se me ha informado las ventajas que conlleva la administración de estos medicamentos y que a dosis bajas existe menor frecuencia de náusea y vómito postoperatorio; así como sus desventajas y riesgo de que presente efectos secundarios de estos medicamentos, como náusea, vómito, retención urinaria, sedación, prurito.

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 del procedimiento que se llevará a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento. 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.

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.



SECRETARÍA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Dra. Selene Fabiola Aldaco Pedraza

Investigadora principal

Residente del Hospital General "Dr. Miguel Silva"

Dirección del Hospital General "Dr. Miguel Silva":

Bosque de Eucaliptos núm. 415 col. Ejido de Atapaneo. CP: 58241.

Teléfono 4431048387

Dra. Claudia Agustina Ramos Olmos

Presidenta del Comité de Ética en Investigación del Hospital General "Dr. Miguel Silva"

Teléfono 4431720282

Nombre y firma del paciente

Testigo /No.1 de teléfono (parentesco).

Testigo /No.2 de teléfono (parentesco)



SECRETARIA DE SALUD
 DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
 DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
 COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

ANEXO II. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

No. de identificación del paciente: _____

Variable	
Edad	Años cumplidos:___
Género	1= masculino_____ 2= femenino_____

Del siguiente recuadro marcar lo que se indica:

Tiempo /variable	A las 0 hrs	A las 4 hrs	A las 8 hrs	A las 12 hrs	A las 16 hrs	A las 20 hrs	A las 24 hrs
Dolor Escala Numérica Análoga (ENA: 0-10)	ENA:___						
Náusea	0=No___ 1= si ___						
Vómito	0=No___ 1= si ___						
Prurito	0=No___ 1= si ___						
Depresión respiratoria FR<8-10 rpm y/o SPO2 <90 con puntas nasales.	0=No___ 1= si ___						
Sedación Escala de Ramsay*:	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Retención urinaria	0=No___ 1= si ___						



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Requirió sonda urinaria	0=No__ 1= si __						
Requirió analgesia de rescate (tramadol a 1mg/kg)	0=No__ 1= si __						

*Sedación en base a la Escala de Ramsay:

- 1=Despierto, ansioso y agitado
- 2=Despierto cooperador, orientado, tranquilo
- 3=Dormido con respuesta a órdenes
- 4=Somnoliento con breve respuesta a la luz y sonido
- 5=Dormido con respuesta únicamente al dolor
- 6=Profundamente dormido sin respuesta a estímulos.