

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



“USO DE BUPRENORFINA TRANSDÉRMICA PARA EL MANEJO DEL DOLOR
POSTOPERATORIO AGUDO EN PACIENTES SOMETIDAS A HISTERECTOMÍA
ABDOMINAL NO OBSTÉTRICA EN EL HOSPITAL REGIONAL DE TLALNEPANTLA”

INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL DEL ESTADO DE MEXICO Y MUNICIPIOS

HOSPITAL REGIONAL DE TLALNEPANTLA

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD EN
ANESTESIOLOGIA

PRESENTA:

M.C. PAMELA GERALDINA CÁRDENAS HUITRÓN

DIRECTOR DE TESIS

ESP. EN ANEST. CUITLÁHUAC MÁRQUEZ ZAPIÉN

REVISORES DE TESIS

ESP. EN ANEST. BLANCA NIEVES MORA AREVALO

ESP. EN ANEST. EMMA GONZALEZ HIDALGO

ESP. EN ANEST. MARTHA ELBA GUERRA ROMERO

ESP. EN ANEST. LUZ DEL CARMEN GOMEZ GAMA

TOLUCA, ESTADO DE MEXICO, 2014

**“USO DE BUPRENORFINA TRANSDÉRMICA PARA EL MANEJO DEL DOLOR
POSTOPERATORIO AGUDO EN PACIENTES SOMETIDAS A HISTERECTOMÍA
ABDOMINAL NO OBSTÉTRICA EN EL HOSPITAL REGIONAL TLALNEPANTLA”**

ÍNDICE

Resumen	I
Abstract	II
Marco Teórico	1
Planteamiento del problema	23
Justificación	25
Hipótesis	28
Objetivos.....	28
Material y Método	31
Resultados.....	38
Discusión	48
Conclusiones	51
Bibliografía.....	52
Anexo I	57
Anexo II	58
Anexo III	59
Anexo IV	60
Anexo V	70
Anexo VI	71

RESUMEN

Antecedentes. Existe creciente interés por el uso de Buprenorfina transdérmica en el postoperatorio para tratamiento del dolor moderado a intenso, especialmente por su utilidad analgésica y escaso potencial de abuso. Para el manejo del dolor durante las primeras 24 horas en el postoperatorio de Histerectomía Abdominal, usualmente se recomienda la utilización de agentes opioides.

Objetivo. El propósito del presente estudio fue evaluar la utilidad analgésica que se obtiene al administrar Buprenorfina transdérmica en el postoperatorio de Histerectomía Abdominal.

Material y Método. Estudio prospectivo con 35 pacientes en quienes se efectuó Histerectomía Abdominal entre marzo y agosto de 2013. En todas las pacientes se utilizó bloqueo mixto y la analgesia postoperatoria consistió en colocar en la región supraescapular un sistema transdérmico de Buprenorfina 30 mg. Adicionalmente de las características demográficas, durante las primeras 36 horas del postoperatorio se registraron la frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial, puntuación en la Escala Visual Análoga y en la Escala de Ramsay. Asimismo, se registró presencia de reacciones secundarias y analgesia de rescate. Los datos se analizaron con ANOVA.

Resultados. La edad promedio de las pacientes fue 44 años. Los parámetros de frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y tensión arterial se mantuvieron sin alteraciones. Las puntuaciones en la Escala Visual Análoga tuvieron una tendencia descendente de 1.9 a 0.71 y, la puntuación en la Escala de Ramsay se mantuvo en 2 puntos.

Conclusiones. El régimen analgésico de Buprenorfina transdérmica a dosis de 30 mg proporcionó analgesia efectiva durante las primeras 36 horas en el postoperatorio de Histerectomía Abdominal y sin evidencia de reacciones adversas.

Palabras clave: Histerectomía abdominal, Analgesia, Buprenorfina, Administración Transdérmica.

ABSTRACT

Background. The use of opioid agents for the treatment of acute postoperative pain after Abdominal Hysterectomy is usually recommended. There is growing interest in the use of transdermal Buprenorphine as analgesic in the postoperative period for the treatment of moderate to severe pain; its unique agonist-antagonist properties makes it useful analgesic with a potential lower abuse liability.

Aim. The purpose of this study was to determine whether transdermal Buprenorphine reduces postoperative pain following Abdominal Hysterectomy.

Methods. This study prospectively enrolled 35 patients who were treated with Abdominal Hysterectomy from march to august 2013. To alleviate postoperative pain, each patient received Buprenorphine in a Transdermal Therapeutic System in strength with release rate of 52.5 µg/h over 96 hours (30 mg) and was applied above the scapula. An additionally on demographic characteristic, during first 36 hours of the postoperative period pain intensity was assessed using Visual Analogue Scale and the level of sedation was assessed using the Ramsay sedation scale. Heart rate, respiratory rate and arterial blood pressure were recorded. The number of patients with postoperative adverse reactions was also recorded.

Results. The mean age of patients was 44 years. Heart rate, respiratory rate, and arterial blood pressure remained unaltered. Visual Analogue Scale showed a downward tendency from 1.9 to 0.71 and Ramsay sedation scale held less than 2 points in all patients.

Conclusions. Buprenorphine delivered in Transdermal Therapeutic System provides effective postoperative analgesia in patients who were treated with Abdominal Hysterectomy with excellent tolerability profile.

Key words. Abdominal Hysterectomy, Analgesic, Buprenorphine, Transdermal therapeutic System.

• MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES

CONSIDERACIONES HISTÓRICAS SOBRE EL DOLOR

Diferentes concepciones del dolor y la forma para aliviarlo estuvieron vinculadas con la cultura y eventos mágico-religiosos de antiguas civilizaciones. En los pueblos del mediterráneo (siglo V a.c.), se creía que el dolor era originado por demonios o influencias astrales. En el código de Hammurabi, se asentaba una práctica para aliviar el dolor que consistía en trepanar el cráneo para liberar espíritus.¹ En la cultura judeo-cristiana el dolor era producto de castigo divino.^{2,3,4,5} Las culturas precolombinas mostraron una mezcla de religión, magia y empirismo. La religión trataba dolencias causadas por dioses, la magia curaba con encantamientos y el empirismo recurría a hongos, chichicamole, belladona, ipecacuana y curare.⁶ En la medicina griega hipocrática, la enfermedad era producto del desequilibrio en los cuatro humores. Posteriormente, Cornelio Celso en Roma, retomó la visión médica de Hipócrates, considerando al dolor fundamental en el pronóstico y diagnóstico de las enfermedades.^{5,6} En esta época surge Galeno quien expuso la teoría que el cerebro era el centro de las sensaciones y estaba conectado con los nervios.⁶ En la edad media la influencia de Galeno fue retomada por un gran médico, Guy de Chauliac, quien en su gran *“Chirurgie”* asentó: *“según Avicenna, el dolor es un sentimiento de cosas o cualidades contrarias y de soluciones de continuidad por accidente”*.⁷ En el Renacimiento, da Vinci conceptualizó la médula espinal como conductor de estímulos al cerebro.⁷ No se puede soslayar la aportación de René Descartes a la fisiología del dolor, describiendo el mecanismo nociceptivo.⁷ A partir del siglo XIX, Djerine comenzó a estudiar la morfología y función nerviosa del dolor.⁷ En el año de 1858, Schiff demostró analgesia cuando seccionó el cuadrante anterior de la médula espinal en modelos con animales. Von Frey (1894) postuló que el dolor era una sensación primaria dependiente de terminaciones

nerviosas específicas. ^{1,6} En 1965 Melzack y Wall explicaron el mecanismo fisiopatológico del dolor con la teoría de la compuerta de entrada. ^{8,9} La teoría de la transmisión neurohumoral (von Euler, 1981) explica la transmisión de la información sináptica a través de neurotransmisores. ^{7,8,9} En 1990, Melzack introdujo el concepto “*neuromatriz*” que propone la existencia en el cerebro de una representación de todas las estructuras periféricas. ^{7,8,9} En el año de 1993, Bonica señaló que entre 5% - 20% de los pacientes intervenidos quirúrgicamente refieren mínimo dolor; entre 25% - 40% experimentan dolor moderado y, del 40% - 70% restante experimentan dolor intenso. ¹

DEFINICIÓN DE DOLOR

En el año de 1986, la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor propuso la siguiente definición operativa del dolor y que continúa vigente: ⁴

El dolor es “una experiencia sensorial y emocional desagradable, que resulta de un daño tisular (real o potencial) o que se describe en términos de ese daño”.

Es posible distinguir entre dolor adaptativo y dolor de tipo inadaptativo. El dolor agudo aparece como respuesta ante una agresión identificable con estimulación del sistema nociceptivo, tiene una evolución limitada durante la cual, el tratamiento pretende corregir el proceso patológico subyacente. ³ El dolor agudo es útil porque corresponde a una sensación fisiológica vital que alerta al individuo para evitar algo perjudicial en el entorno. Además, cuando se produce lesión tisular, induce un estado reversible de hipersensibilidad localizada. Este dolor inflamatorio adaptativo contribuye a la reparación tisular posterior a la lesión favoreciendo el proceso de cicatrización. Por el contrario, el dolor inadaptativo o patológico no se asocia con un estímulo nocivo, así como tampoco con la cicatrización tisular. Es la expresión de una plasticidad o capacidad de modificación inapropiada del sistema nervioso y suele ser persistente o recurrente. Puede producirse como respuesta

ante una lesión del sistema nervioso y se conoce como dolor neuropático.¹⁰ El dolor nociceptivo y el neuropático representan los extremos de una sucesión de eventos que se integran a nivel del sistema nervioso. En condiciones fisiológicas existe un equilibrio entre dolor y lesión. Ante estímulos dolorosos muy intensos, prolongados o repetitivos, puede perderse este equilibrio, originando variaciones en la intensidad y duración de las respuestas nociceptivas. Estos cambios usualmente son temporales; pero en algunos casos se tornan persistentes, alterando la integración de información dolorosa, perdiéndose toda relación equilibrada entre lesión y dolor.^{10,11} Entre el sitio donde se localiza el daño tisular y la percepción del dolor, ocurre una compleja serie de eventos electroquímicos, denominados “**nocicepción**”. La nocicepción comprende cuatro procesos fisiológicos para la percepción e integración cerebral que incluyen: Transducción, Transmisión, Modulación y Percepción.¹¹

Transducción. Denota el proceso mediante el cual los estímulos nocivos son convertidos en actividad eléctrica a nivel de las terminaciones sensitivas de los nervios.¹¹

Transmisión. Se refiere a la propagación de impulsos a través del sistema nervioso sensitivo. Las vías encargadas de la transmisión tienen tres componentes:¹¹

- Neuronas aferentes sensitivas primarias que se proyectan en la médula espinal.
- Neuronas ascendentes que se proyectan desde la médula espinal hacia el tallo cerebral y tálamo.
- Proyecciones tálamo-corticales.

Modulación. Proceso mediante el cual la transmisión nociceptiva se modifica por diversas influencias nerviosas.¹¹

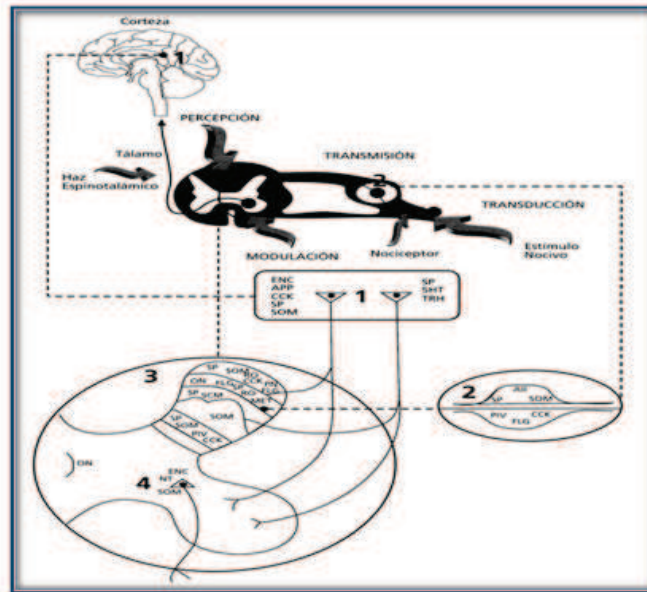


Figura 1. Esquema de la nocicepción con sus cuatro procesos fisiológicos para la percepción e integración cerebral que incluyen: Transducción, Transmisión, Modulación y Percepción. Tomado de: Brown DA. Some new insights into the molecular mechanisms of pain perception. TJCI 2010; 120: 1380-5.

Percepción. Es el proceso final por el cual la transducción, transmisión y modulación interactúan con la psiquis del individuo para integrar la experiencia emocional y subjetiva que finalmente se percibe como dolor.¹¹

FISIOLOGÍA DE LA NOCICEPCIÓN

Los nociceptores son receptores especializados para detección de estímulos nocivos. Morfológicamente son terminaciones nerviosas libres de fibras A δ (mielínicas) y fibras tipo C (amielínicas) que funcionan como transductores biológicos. Sus cuerpos celulares de origen se localizan en ganglios de la raíz dorsal (GRD) o en ganglios sensoriales de pares craneanos correspondientes y se conocen como **neuronas de primer orden** o **aférentes primarias**.¹² Las fibras A δ tienen un diámetro de 2-5 mm y una velocidad de conducción entre 12-30 m/seg. Las fibras C tienen un diámetro de 0.4-1.2 mm y una velocidad de conducción entre 0.5 a 2 m/seg. Cuando se produce una lesión cutánea superficial, se perciben dos clases de dolor: Uno inicial (primario) que es rápido, de corta duración, bien

localizado, debido a la actividad de fibras A δ y otro, de aparición más tardía (secundario), lento, persistente y difuso, por actividad de las fibras tipo C.^{11, 12}

Funcionalmente, los nociceptores se clasifican como **mecano-nociceptores, termo-nociceptores y receptores polimodales**. Se encuentran en la piel y en la mayoría de las vísceras y, algunos de ellos se han identificado como canales de membrana. Los mecano-nociceptores son fibras A δ que se activan con presión intensa. Los termo-nociceptores corresponden a fibras A δ que son activados por temperaturas $> 45^{\circ}$ C o también $< 5^{\circ}$ C. Los nociceptores polimodales son fibras tipo C y se activan por gran variedad de sustancias químicas, estímulos mecánicos intensos y temperaturas extremas. Estos nociceptores se dividen en dos grupos de fibras relativamente independientes. Unas fibras contienen fosfatasa ácida resistente a fluoruro (FRAP, por sus siglas en inglés), expresan el receptor de purinas P2X3, el sitio de unión de la lectina IB4 y receptores para el Factor Neurotrópico Derivado de Células Gliales (GDNF, por sus siglas en inglés). El otro grupo sintetiza la Sustancia P y el Péptido Relacionado con el Gen de Calcitonina (CGRP, por sus siglas en inglés)^{12, 13} La activación de nociceptores genera potenciales de acción que inducen, a su vez, la liberación de neurotransmisores en el asta dorsal de la médula espinal. De éstos, los principales son el Glutamato, que origina potenciales sinápticos rápidos en neuronas del asta dorsal, y la Sustancia P, liberada en terminaciones tipo C. Además, las fibras aferentes de las neuronas de los GRD liberan antidrómicamente sustancias químicas pro-inflamatorias dando lugar a la inflamación neurogénica de tejidos lesionados.¹³ La mayoría de los nociceptores descritos tiene la propiedad de disminuir su umbral o aumentar su respuesta cuando son sometidos a estimulación repetitiva. Este fenómeno se llama *Sensibilización Periférica* y puede ser de dos clases: Auto-sensibilización, por acomodación de la membrana del nociceptor, o hetero-sensibilización por acción de sustancias químicas en la zona de lesión. Al producirse una lesión tisular se liberan diversas sustancias inflamatorias sensibilizantes o excitadoras de los nociceptores. Entre ellas se incluyen iones K⁺ y H⁺,

serotonina, bradiquinina, histamina, prostaglandinas, leucotrienos y Sustancia P. Algunos tejidos, especialmente viscerales, poseen nociceptores que inicialmente no son activados por estímulos nocivos pero que responden de manera importante a estímulos repetidos e intensos (nociceptores silenciosos).¹⁴

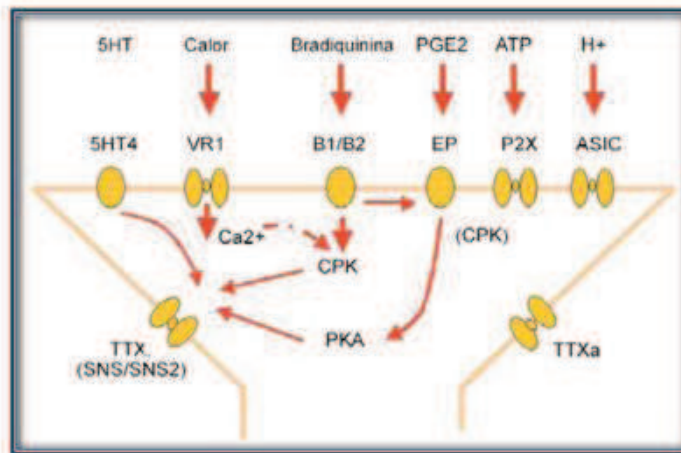


Figura 2. Sensibilización periférica. El estímulo constante de los receptores respectivos por sustancias como la serotonina, las prostaglandinas, la bradiquinina y la histamina como parte de la inflamación neurogénica conlleva al aumento del calcio intracelular y la activación de las cinasas. Aguilera-Muñoz J. Guías de práctica clínica del dolor neuropático. Rev Neurol 2005; 40: 303-16.

La primera sinapsis de la vía de la nocicepción se localiza en el asta dorsal de la médula espinal o en los núcleos sensoriales de los pares craneanos correspondientes. El asta dorsal comprende seis capas histológicas, denominadas por Rexed como láminas I (la más superficial) a VI (la más profunda).^{13, 14} Las neuronas nociceptivas de segundo orden (NNSO) se localizan en las láminas I y II. Hacen sinapsis con fibras A δ y fibras tipo C y se dividen en **Neuronas nociceptivas específicas** que responden únicamente a estímulos nocivos y, **neuronas de rango dinámico amplio** (WDR, por sus siglas en inglés) que responden tanto a estímulos mecánicos nocivos como no nocivos. Las láminas III y IV contienen neuronas que responden a estímulos no nocivos provenientes de fibras A β . Las neuronas de la lámina V son neuronas WDR que reciben información de fibras A β , A δ y fibras tipo C. Finalmente, las neuronas de la lámina VI reciben impulsos mecánicos no

nocivos de músculos y articulaciones. Las NNSO pueden sufrir cambios funcionales duraderos. Es decir, luego de cualquier estimulación repetida y persistente, aumentan progresivamente su respuesta. Este fenómeno llamado **wind-up** depende de la actividad de receptores de glutamato NMDA. La hiperexcitabilidad de las NNSO se denomina *Sensibilización Central*.¹⁵

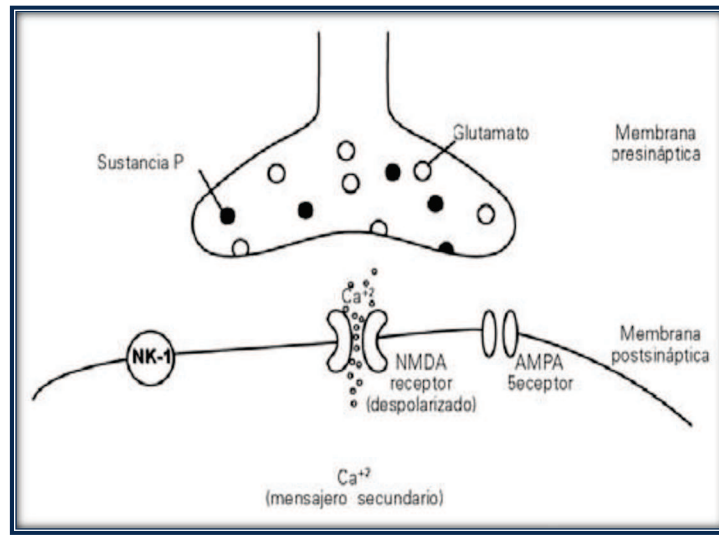


Figura 3. Sensibilización central. La liberación sostenida de glutamato, sustancia P y neurocininas por las fibras C activa los receptores AMPA y NMDA, retira permanentemente el magnesio, lo que permite la entrada masiva de calcio a la segunda neurona y aumenta su excitabilidad. También actúa como segundo mensajero e induce una serie de cambios duraderos en las neuronas del asta dorsal. Aguilera-Muñoz J. Guías de práctica clínica del dolor neuropático. Rev Neurol 2005; 40: 303-16.

Vías nociceptivas ascendentes.- Los axones de las NNSO se proyectan a niveles superiores del SNC dando lugar a cinco clases diferentes de haces incluyendo el haz espinotalámico, espinoreticular, espinomesencefálico, cervicotalámico y espinohipotálamico. El haz espinotalámico está conformado por axones que cruzan al lado contralateral de la médula y ascienden en la sustancia blanca anterolateral hasta los núcleos talámicos ventral posterolateral y ventral posteromedial. El haz espinoreticular asciende en el cuadrante anterolateral de la médula hasta la formación reticular y núcleos reticulares talámicos.

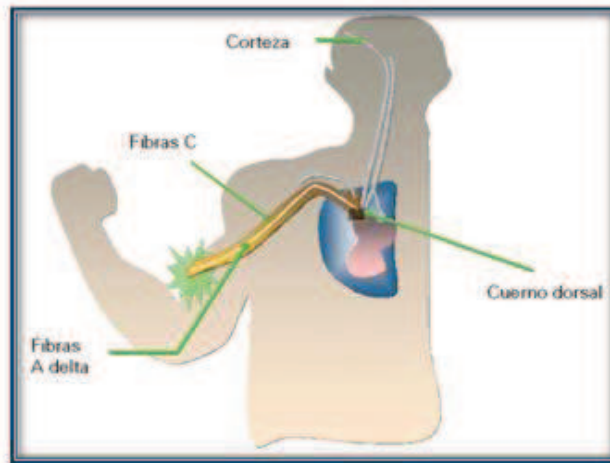


Figura 4. Anatomía del dolor. La información dolorosa captada por los nociceptores en las terminales nerviosas libres es transmitida por la primera neurona, que hace sinapsis en el cuerno dorsal de la médula espinal con la segunda neurona, la cual se proyecta a la corteza cerebral y hace relevo en el tálamo. Las fibras C llegan a las láminas I y II de Rexed en el cuerno dorsal, mientras las fibras A- β llegan a las láminas III y IV. . Aguilera-Muñoz J. Guías de práctica clínica del dolor neuropático. Rev Neurol 2005; 40: 303-16.

El haz espinomesencefálico está constituido por axones que se dirigen al sistema reticular mesencefálico, a la sustancia gris periacueductal y al núcleo parabraquial donde se proyectan conexiones hacia la amígdala. El haz cervicotálamico se origina en el núcleo cervical lateral (segmentos CI y CII). Sus axones ascienden en el lemnisco medio y terminan en núcleos talámicos ventral posteromedial y ventral posterolateral. El haz espinohipotálamico incluye axones que se proyectan a núcleos hipotálamicos vegetativos.¹¹

Función talámica.- La mayoría de las fibras somatosensoriales procedentes de la médula espinal y del complejo trigeminal, terminan en la porción ventral posterior del tálamo. Las fibras procedentes de la cara y región oral lo hacen en el núcleo ventral posteromedial (VPM). La información del cuerpo y extremidades termina más lateral y dorsal, a nivel del núcleo ventral posterolateral (VPL). No se conoce con certeza la función que realiza el tálamo respecto el procesamiento de información nociceptiva en el humano. Sin embargo,

resultados de la estimulación eléctrica y el efecto de algunas lesiones del tálamo, permiten plantear que es una estructura fundamental en la percepción del dolor.¹²

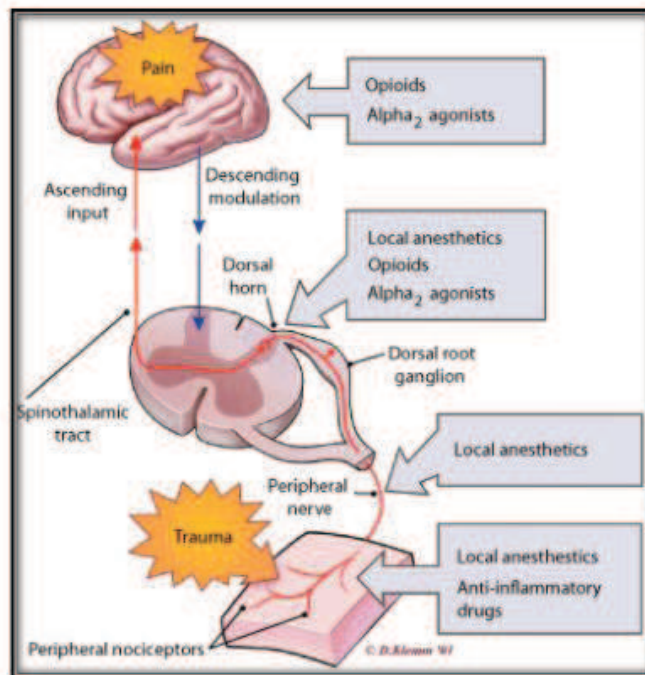


Figura 5. Vía neural del dolor. Tomado de: Brown DA. Some new insights into the molecular mechanisms of pain perception. TJCI 2010; 120: 1380-5.

El cerebro y la percepción del dolor.- El efecto de lesiones o estimulaciones de la corteza cerebral sobre la percepción del dolor es variable. Lesiones destructivas de las áreas 1 y 2 de Brodmann no siempre suprimen la capacidad de percibir el dolor. Las lesiones del lóbulo frontal y corteza del cíngulo, ocasionan disociación de componentes afectivos con disminución del sufrimiento por dolor, pero no en su discriminación. Se considera que las dos zonas de la corteza cerebral implicadas en el procesamiento de la información nociceptiva son la corteza parietal somatosensorial y la corteza del cíngulo.¹⁴

Modulación del dolor.- En el año de 1965, Ronald Melzack y Patrick Wall postularon la Teoría de Compuerta de Control del dolor. Esta teoría postula lo siguiente:¹²

- La transmisión de impulsos nerviosos aferentes hacia NNSO en la médula espinal, es modulada por un mecanismo de compuerta en las astas dorsales.
- El mecanismo de control está influenciado por actividad de fibras aferentes. La actividad en las fibras A β de tacto discriminativo, tiende a inhibir la transmisión (cierran la compuerta), mientras que en las fibras nociceptivas A δ y C tiende a facilitar la transmisión (abren la compuerta).
- El mecanismo de compuerta espinal está influenciado por estímulos que descienden de niveles superiores del SNC.
- Cuando la actividad de las neuronas transmisoras de segundo orden en la médula espinal sobrepasa un nivel crítico, se activa el sistema nociceptivo supraespinal. Además existe un sistema analgésico intrínseco que comenzó a estudiarse a partir de las investigaciones sobre los efectos analgésicos de la morfina. Así, se logró demostrar la existencia de sustancias endógenas localizadas en SNC y en otras áreas como hipófisis e intestino, que se unen con receptores de membrana que aceptan a la morfina y sus derivados. Estas sustancias, denominadas endorfinas u opioides endógenos, son péptidos de bajo peso molecular, con estructura bioquímica diferente a la morfina. Se han identificado tres tipos de receptores opioides (μ , δ y κ) que son miembros de la clase de receptores mediados por proteínas G. Los opioides endógenos que se ligan a estos receptores son las encefalinas, la β -endorfina y las dinorfinas. La leucina y la metionin-encefalinas son pentapéptidos. La β -endorfina se expresa básicamente en la hipófisis, a partir del polipéptido proopiomelanocortina (POMC), precursor de la corticotropina (ACTH) y de la hormona β -melanoestimulante.

La estimulación eléctrica de la región anterior del hipotálamo así como de áreas septales anteriores y en zonas de la PAG produce control del dolor. Esta analgesia es mediada por opioides endógenos en virtud que puede bloquearse mediante naloxona. De la PAG descienden tres vías que desempeñan una función central en la inhibición del dolor: 1) La que se dirige a la región rostromedial vecina al núcleo *locus coeruleus*, 2) Una proyección al núcleo *paragigantocellularis* y, 3) La eferencia a los núcleos del rafé, especialmente al núcleo *magnus*.¹³

MECANISMOS DE PRODUCCIÓN DEL DOLOR CLÍNICO

De acuerdo con su fisiopatología el dolor clínico puede ser: (1) Nociceptivo, producido por una lesión tisular que desencadena liberación de sustancias químicas que estimulan directamente nociceptores, (2) Neuropático, por lesión en alguna porción del sistema nervioso, y (3) Mixto, cuando se combinan los anteriores.² El dolor nociceptivo se divide en somático y visceral. El dolor somático es superficial cuando la lesión causante del dolor se localiza en piel o en tejido celular subcutáneo, y profundo en caso de dolor proveniente de hueso, músculos y articulaciones. El dolor visceral tiene su origen en vísceras torácicas o abdominales.¹² El dolor neuropático se divide en periférico cuando la lesión afecta nervios periféricos, y central cuando la lesión implica alguna estructura del neuroeje.¹²

FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR POSTOPERATORIO

Un procedimiento quirúrgico produce lesión tisular detectada por macrófagos y que mediante acción de algunas citoquinas, activan un componente simpático mediado por dopamina y un componente conformado por eicosanoides regulado por la ciclo-oxigenasa y productor de prostaglandinas. Estos mecanismos disminuyen el umbral de excitación del nociceptor.¹⁵ A nivel celular, la lesión quirúrgica favorece liberación de potasio, serotonina, bradiquinina e histamina. Por otra parte, a nivel de los receptores se produce excito-

toxicidad responsable de la transducción química en eléctrica. Los impulsos del receptor son conducidos por fibras A delta y fibras tipo C hasta el asta posterior de la medula espinal en las láminas I-II-III y V, y desde allí parten estímulos eferentes hacia el sitio de origen para producir una respuesta inflamatoria neurogénica (Hiperalgia Secundaria).^{14,15} Adicionalmente, en el sitio de la lesión quirúrgica ocurre Hiperalgia Primaria caracterizada por dolor espontáneo, inflamación e hiperestesia. La transmisión del impulso continúa hacia centros superiores del SNC a través de dos tipos de tractos:¹⁴ **1)** Oligosináptico que transcurre por el haz espinotalámico lateral y es responsable de la conducción del dolor epicrítico y discriminativo que arriba al núcleo ventro-postero-lateral del tálamo, y se proyecta hacia la corteza sensorial. **2)** Polisináptico a través del haz espino-reticular con múltiples sinapsis a nivel del puente, sistema límbico, sistema reticular, tallo y en núcleos mediales del tálamo, donde se proyecta hacia la corteza cerebral.

Las fibras aferentes nociceptivas se proyectan desde el tálamo hacia el hipotálamo, activando una respuesta supra-segmentaria, mediante liberación de factores corticotrópicos, que a su vez activan la hipófisis y médula adrenal. La modulación participa como respuesta amortiguadora del estímulo nociceptivo periférico, y desde la PAG y el núcleo del rafé magno, a través del funículo dorso-lateral, llega al asta posterior de la médula. La percepción consciente del dolor produce una respuesta integradora para interpretación del estímulo doloroso, que se basa en la experiencia previa, el ambiente, factores culturales y el intelecto del individuo.¹⁶

En caso de un deficiente manejo del dolor postoperatorio, se puede producir morbilidad en los sistemas cardiovascular, respiratorio, gastrointestinal, metabólico y en el balance hidroelectrolítico.^{3, 10} Estudios recientes sobre neurofisiología y farmacología del dolor postoperatorio en modelos con animales han proporcionado información respecto los mecanismos del dolor derivado de la incisión quirúrgica y la lesión tisular asociada. Estos estudios postulan que los mecanismos del dolor incisional difieren de otros tipos de dolor

inflamatorio o neuropático. Se considera que la hiperalgesia en la región de la incisión se encuentra mediada por sensibilización de nociceptores de fibras A δ y fibras tipo C, así como la conversión de nociceptores A δ mecánicamente insensibles a fibras mecánicamente sensibles.^{3,10} Estudios adicionales muestran la importante función de receptores excitatorios ionotrópicos α – amino – 3 hidroxil – 5 metil – 4 – isoxazol – propionato (AMPA)/Kainato, en relación con el dolor inducido por la incisión quirúrgica, la hiperalgesia y la sensibilización espinal.¹⁰

Por otra parte, se ha demostrado incremento en la concentración de lactato y disminución del pH en piel y músculos a nivel de la herida quirúrgica, sugiriendo que un mecanismo de dolor tipo isquémico podría contribuir al dolor postquirúrgico.

La sensibilización neuronal central probablemente contribuye al dolor postoperatorio y a la hiperalgesia. Estudios neurofisiológicos en modelos con animales indican incremento en la actividad espontánea de neuronas en el asta dorsal de la médula espinal. Sin embargo, falta por esclarecer la participación de la *Sensibilización Central* en el dolor postoperatorio persistente. Por otra parte, en algunos estudios se refiere que existen factores predictores para la presencia de dolor en el postoperatorio que incluyen pacientes jóvenes, pacientes con ansiedad, obesidad y tipo de procedimiento quirúrgico. Se refiere que dichos factores influyen sobre el requerimiento de analgésicos durante el postoperatorio.^{10,11,12,13,14,15,16}

Cada día se realizan con frecuencia creciente procedimientos quirúrgicos ginecológicos incluyendo histerectomía, laparoscopia, salpingoclasia, etc., que causan dolor postoperatorio significativo con un manejo muchas veces inadecuado.¹⁷

Está demostrado que el sitio quirúrgico constituye el factor más importante respecto la intensidad del dolor. Otro factor importante es la hiperalgesia postoperatoria, que puede ocurrir por sensibilización del sistema nervioso a la nocicepción quirúrgica (hiperalgesia inducida por nocicepción) o ser consecuencia de agentes farmacológicos (hiperalgesia

inducida por opioides), ambos efectos pueden tener en común la participación de algunos aminoácidos excitatorios a través del receptor N-metil-D-aspartato. ¹⁷

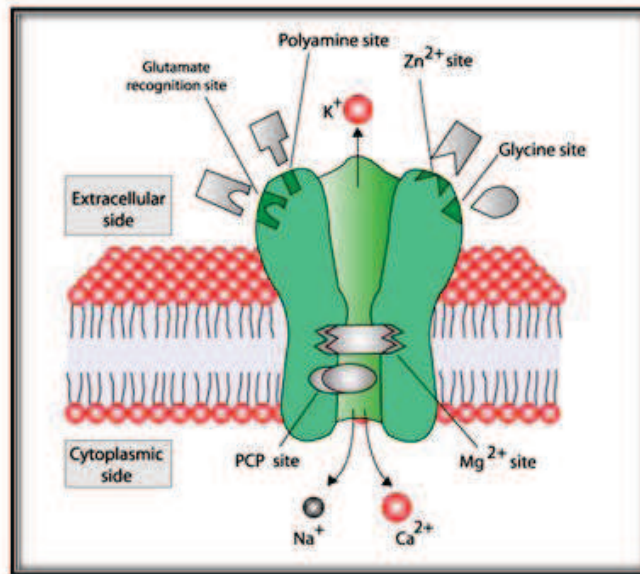


Figura 6. Representación esquemática del receptor de NMDA (N-Metil D-Aspartato). Tomado de: Brown DA. Some new insights into the molecular mechanisms of pain perception. TJCJ 2010; 120: 1380-5.

Desafortunadamente la escasa utilización de fármacos opioides constituye precisamente una de las principales causas que explica el mal manejo del dolor postoperatorio, argumentándose los siguientes motivos: ^{17, 18}

- ◆ Temor a la depresión respiratoria
- ◆ Adicción
- ◆ Desconocimiento de sus características farmacocinéticas y farmacodinámicas
- ◆ Vías de administración mal utilizadas o regímenes de dosificación inadecuados.

Los efectos analgésicos de los fármacos opioides se deben a la activación del sistema opioide endógeno, que es el principal mecanismo inhibitorio que modula de manera fisiológica la transmisión nociceptiva en mamíferos. Para algunos autores, el uso de opioides debe constituir la primera línea de tratamiento para el dolor severo. ^{18, 19}

En la actualidad, el concepto de analgesia multimodal (a pesar de no ser nuevo) es de gran importancia. El tratamiento multimodal del dolor no es más que la combinación de dos o más fármacos y/o métodos analgésicos, con la finalidad de potenciar la analgesia y disminuir la frecuencia de efectos colaterales. La Escalera Analgésica aceptada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) constituye la mejor guía para la utilización multimodal de los analgésicos. En dicho esquema se recomienda un manejo progresivo de los diferentes tipos de analgésicos, evaluando continuamente la respuesta del paciente. Los peldaños ilustran el proceso de selección de un fármaco específico para un tipo de dolor determinado en función de la intensidad del mismo.¹⁹ Cada peldaño representa los fármacos que son eficaces para dolores leves, dolores moderados y dolores agudos. Por ejemplo, un paciente con dolor leve debería empezar el tratamiento con paracetamol, aspirina o con uno de los fármacos anti-inflamatorios no esteroideos. En cada peldaño de la escalera el analgésico puede combinarse con un coadyuvante. Los coadyuvantes son fármacos que pueden no ser principalmente analgésicos en sus mecanismos de acción pero que presentan efectos analgésicos en ciertos casos de dolor. El término adyuvante también se utiliza para describir los fármacos que pueden resultar útiles para el control de los efectos secundarios de los opioides.^{17,18,19}

ANALGESIA POSTOPERATORIA EN HISTERECTOMÍA ABDOMINAL

El manejo analgésico durante el postoperatorio de Histerectomía Abdominal ha sido extensamente estudiado, con diversas investigaciones que evalúan el empleo de agentes anti-inflamatorios no esteroideos, así como diferentes tipos y vías de administración de algunos agentes opioides. Además, se ha evaluado el uso de analgesia preventiva con ketamina, en infusión subcutánea asociada con fentanil y aplicación de anestésicos locales en la incisión.¹⁸

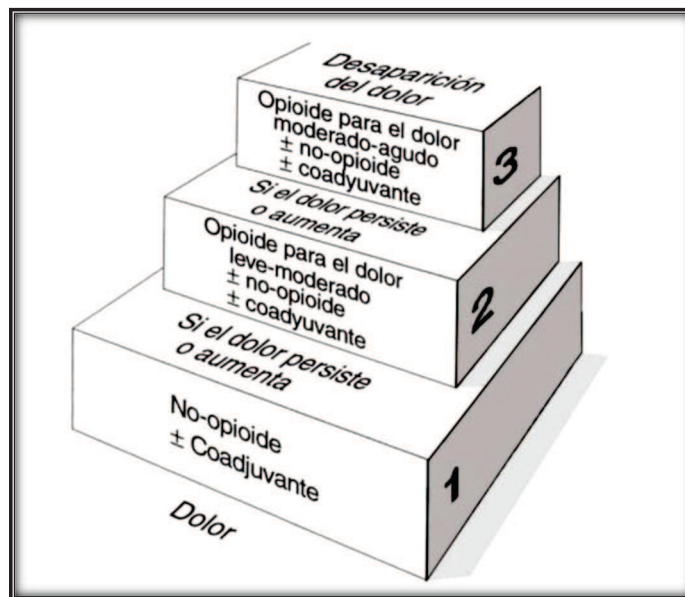


Figura 7. Escalera Analgésica de tres peldaños. Tomado de: Centro Colaborador de la OMS para legislación y comunicación sobre el cuidado del cáncer. Cancer Pain 2006; 19: 4.

En términos generales, para el manejo del dolor durante las primeras 24 horas del postoperatorio de Histerectomía Abdominal, usualmente se recomienda la utilización de agentes opioides, en virtud que se ha demostrado un adecuado manejo del dolor con estos medicamentos.^{17, 18}

La realización de una histerectomía, especialmente por vía abdominal, constituye un procedimiento quirúrgico que ocasiona dolor moderado a intenso. Se refiere que el origen del dolor es múltiple e incluye la incisión quirúrgica, la manipulación visceral y, dolor desencadenado por el movimiento de la paciente. El uso de opioides, particularmente morfina, disminuye de manera importante este tipo de dolor. La dosis adecuada de este agente varía de acuerdo con el umbral doloroso del paciente.

De manera reciente, se postuló la existencia de un polimorfismo en el gen que codifica al receptor μ . Al respecto, se ha estudiado el cambio en la posición de determinados nucleótidos en el gen que permite codificar este receptor y, algunos investigadores refieren

la importancia de la mutación denominada *A118G* en pacientes que requieren mayores dosis de morfina durante el postoperatorio inmediato de una Histerectomía Abdominal.^{17, 18,}

La administración de opioides por vía parenteral brinda a las pacientes disminución del dolor que se asocia con deambulación temprana y menor estancia hospitalaria.¹⁹

En diversos estudios se indica que la infiltración subfascial de un anestésico local también se asocia con un manejo adecuado del dolor en pacientes sometidas a Histerectomía Abdominal. Para ello, se recomiendan agentes del tipo de la bupivacaína.¹⁹ El uso de AINES durante el período postoperatorio depende de la condición clínica de la paciente y su función renal, y debe enmarcarse dentro de una terapia multimodal del dolor. El empleo de AINES, como único analgésico, se obtiene en la medida que el dolor referido por las pacientes disminuye de intensidad, para lo cual es importante su evaluación frecuente mediante escalas para medición del dolor.^{17, 19} Existen varias escalas de valoración para evaluar el dolor. Hay escalas de valoración de la intensidad y el alivio del dolor de un solo apartado, como la escala visual análoga visual (unidimensional) o la escala de valoración verbal, y evaluaciones de varios apartados (multidimensionales) que no solo miden la intensidad del dolor, sino también otras dimensiones de la experiencia del dolor, como aspectos emocionales, afectivos, cognitivos y sociales (cuestionarios de calidad de vida). La valoración del dolor con una escala visual análoga (EVA) es una parte esencial de la evaluación del dolor. Esto permite hacer alguna forma de comparación y facilita la evaluación de la eficacia del tratamiento. La facilidad de uso (y de análisis) de la EVA ha conllevado su adopción generalizada para medir la intensidad del dolor en estudios clínicos. Además, la EVA de intensidad del dolor ha demostrado de manera sistemática sensibilidad a los cambios del grado de dolor asociado al tratamiento, sobre todo en estados de dolor agudo.^{17,18,19}

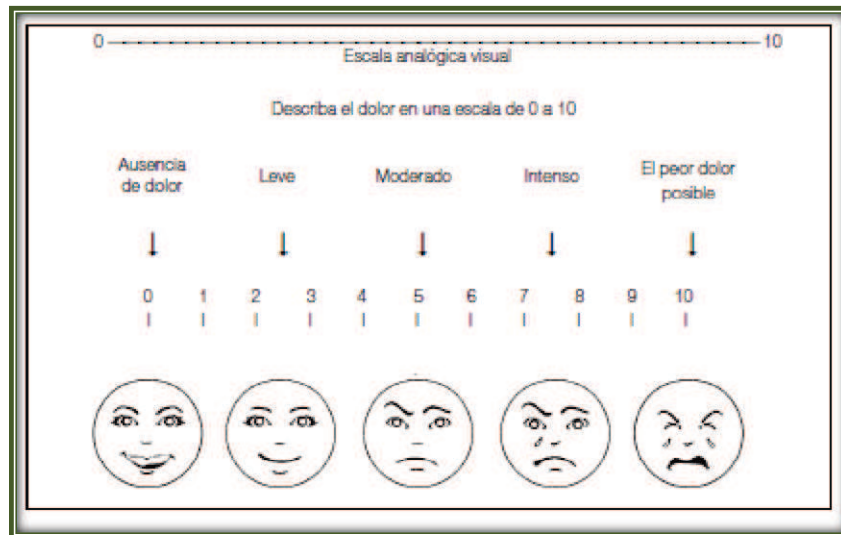


Figura 8. Escala Visual Análoga

BUPRENORFINA

La buprenorfina es un potente analgésico opioide con acción central. Ha sido extensamente estudiado en la práctica clínica desde hace tres décadas. Tiene un perfil físico-químico único. Es un derivado oripavínico del alcaloide morfínico “*tebaína*”. Por lo cual, pertenece a la clase de compuestos 6,14-endo-etanotetrahydroorivavina que incluye otros potentes agonistas μ , como la diprenorfina.²⁰

Farmacocinética y Farmacodinamia.- La buprenorfina es un analgésico opioide semi-sintético. Se une a los subtipos μ , k , y δ de los receptores opioides con una lenta disociación. Sus acciones sobre receptores μ y k le confieren acción analgésica. Actúa a nivel central como agonista parcial de receptores μ y k , así como antagonista de receptores δ .²⁰ Tiene un rápido inicio en su acción debido a que es muy lipofílica. Atraviesa la barrera hematoencefálica con mayor facilidad que la morfina. El inicio de su acción depende también de la vía de administración; por ejemplo, es de 5–15 minutos cuando se administra por vía intravenosa o intramuscular y, por vía sublingual su acción inicia entre 15–45 minutos.²¹ La duración de su acción es de 6–8 horas. Al respecto, Jasinski et al sugirieron

que su acción duradera se debe a una lenta disociación a partir de los receptores μ .²² En una investigación publicada por Sittl se refirió que la buprenorfina tiene una potencia anti-nociceptiva 75–100 veces mayor que la morfina. Además, se evidenció un efecto analgésico dosis dependiente sin causar depresión respiratoria.²³ Dahan et al indicaron que la buprenorfina tiene un efecto de techo sobre la depresión respiratoria, pero no sobre su acción analgésica. Se ha demostrado que la buprenorfina tiene importantes acciones anti-hiperalgésicas, incluso superiores a sus acciones analgésicas.²²

Se transforma por desalquilación a norbuprenorfina, principalmente en hígado por acción de la enzima CYP-3A4 y en menor grado por la CYP-2D6. En consecuencia, agentes inductores de la CYP-3A4 como el ritonavir, amiodarona, ketoconazol y la eritromicina pueden ocasionar elevación en el nivel sérico de la buprenorfina.²¹ De manera independiente a su vía de administración, la buprenorfina se elimina principalmente por tracto gastrointestinal (2/3) y en menor proporción mediante eliminación renal. Está demostrado que un estado de hipofunción renal no ocasiona acumulación plasmática. Sin embargo, en la insuficiencia renal se incrementa su concentración plasmática. Usualmente, se recomienda administrar analgésicos opioides por vía oral. Sin embargo, resulta inadecuada esta vía para algunos agentes opioides por un importante metabolismo de primer paso y baja biodisponibilidad.^{21,22}

BUPRENORFINA EN EL MANEJO DE DOLOR POSTOPERATORIO

De manera reciente se ha incrementado el interés por el uso de buprenorfina como analgésico. Sus propiedades agonistas/antagonistas le confieren una importante utilidad analgésica con escaso potencial de abuso. La buprenorfina se utiliza como analgésico en el postoperatorio para tratamiento del dolor moderado a intenso.²¹ Se utiliza por diversas vías, brindando nuevas opciones terapéuticas a nivel mundial. En 1981 se introdujo en Estados Unidos de Norteamérica (E.E.U.U.) como analgésico por vía parenteral. Sin embargo, con

anterioridad ya se utilizaba en Europa, también por vía parenteral a dosis de 0.3 mg/mL y, mediante vía sublingual a dosis de 0.2 – 0.4 mg.²¹ La buprenorfina se utiliza para control del dolor por vía intratecal, sublingual, intramuscular, epidural y transdérmica.^{21, 23}

BUPRENORFINA TRANSDÉRMICA

El desarrollo de los sistemas terapéuticos transdérmicos ha permitido la incorporación de la buprenorfina a una matriz adhesiva de polímero portador del principio activo que en contacto con la piel, asegura un control preciso de la liberación y niveles plasmáticos constantes por mayor tiempo que los medios convencionales de administración. La administración transdérmica es una vía no invasiva, fácil de aplicar y tiene un efecto prolongado, resultando benéfica en pacientes seleccionados. La buprenorfina tiene propiedades físico-químico apropiadas para su administración transdérmica, incluyendo un bajo paso molecular, es muy lipofílica, y tiene importante afinidad y lenta disociación con los receptores μ .^{24,25,26,27} La buprenorfina transdérmica es útil en pacientes con dificultad para deglutir, con trastornos gastrointestinales o náuseas y vómito frecuente, pacientes en tratamiento con quimioterapia y pacientes internados en Unidades de Cuidados Intensivos.^{21, 28} El sistema transdérmico matricial de buprenorfina, es un parche rectangular de esquinas redondeadas colocado sobre una capa protectora de aluminio que se puede retirar, con una capa de recubrimiento color piel, en cuyo centro se sitúa la matriz que contiene el fármaco.

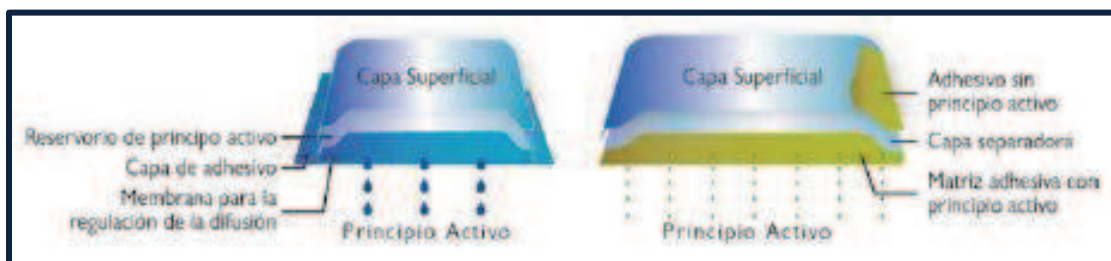


Figura 9. Sistema transdérmico para administración de fármacos.

Esta capa de fármaco/matriz adhesiva contiene la buprenorfina activa y otros excipientes potenciadores de la penetración, como el oleiloleato, la povidona, los ácidos oxopentánicos, el poli-(acrilato-co-vinilacetato), entre otros. Estos potenciadores son moléculas diseñadas para disminuir reversiblemente la resistencia de la capa córnea, permitiendo acceso fácil del fármaco a los tejidos. El aumento en la permeabilidad de la piel es consecuencia de la interacción entre el potenciador y las proteínas o lípidos de la capa córnea.^{29,30,31,32}

Los parches transdérmicos (TDS) contienen 20, 30 ó 40 mg de buprenorfina (que corresponden a dosis diarias de 0.8, 1.2 y 1.6 mg respectivamente), se comercializan en tres presentaciones llamados TDS 35 µg/h, TDS 52,5 µg/h y TDS 70 µg/h y están diseñados para un período de aplicación de 84 horas.^{33,34,35}



Figura 10. Parche para administración de Buprenorfina Transdérmica

La unión de buprenorfina con proteínas plasmáticas es muy (96%) y tiene una biodisponibilidad de aproximadamente 50% demostrándose proporcionalidad de dosis entre las distintas concentraciones del parche.^{36,37} Después de la aplicación inicial del parche, las concentraciones plasmáticas aumentan tras un período de latencia entre 8 - 20 horas. Hacia las 12 - 24 horas se alcanza la concentración plasmática estable.^{36, 37}

El perfil farmacocinético estacionario con los sistemas de liberación transdérmicos es comparable al observado con una pauta de infusión constante, lo que disminuye la variabilidad de su concentración. En cuanto a la buprenorfina, se consigue la exposición

sostenida, al superponerse concentraciones plasmáticas crecientes proporcionadas por un parche nuevo, con las concentraciones plasmáticas en descenso que se van liberando del depósito de fármaco que queda en la piel del parche anterior.³⁸ Después de retirar el parche, su concentración plasmática disminuye gradualmente y se elimina con una semivida de 30 horas (intervalo, 22 - 26 horas).³⁸ Los efectos adversos que se describen con el tratamiento de buprenorfina transdérmica son de dos tipos: generales y locales. Los efectos adversos generales son comunes a otros opiáceos: Náuseas, vómitos, mareos, cansancio, estreñimiento, diaforesis, disnea, prurito, etc.³⁹ Las reacciones adversas locales que aparecen con más frecuencia son: Eritema, prurito y exantema y con menos frecuencia la presencia de tumefacción, reacción alérgica, discromía, dermatitis, infección cutánea, sensación de quemazón en la piel y atrofia cutánea.⁴⁰ Las manifestaciones cutáneas adversas son relativamente frecuentes y pueden ser debidas al principio activo, al vehículo o al adhesivo. La mayoría de los trabajos realizados refieren reacciones cutáneas adversas en 5-20% de los pacientes. Afortunadamente, la mayoría de las reacciones cutáneas son locales, leves, transitorias y de origen no inmunológico, pero también se han descrito algunas reacciones graves y de origen alérgico que han obligado a la interrupción terapéutica.^{40, 41} Es importante señalar que aunque una reacción cutánea sea leve puede actuar modificando la absorción del principio activo y, por ende, su efecto sistémico; además, puede facilitar la aparición de sensibilización tanto al vehículo como al principio activo.⁴¹

● PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El implementar un tratamiento eficiente para el dolor agudo, se ha reconocido como un aspecto muy importante dentro de la atención médica. En los Estados Unidos de Norteamérica (E.E.U.U.) se estima que solamente uno de cada cuatro pacientes quirúrgicos recibe un manejo adecuado del dolor agudo. Además, a pesar de la disponibilidad de lineamientos establecidos y guías clínicas, en la literatura mundial se indica que el manejo del dolor agudo postoperatorio continúa siendo deficiente. Al respecto, en un estudio reciente realizado en Holanda que incluyó 1,490 pacientes quirúrgicos, a pesar de contar con un protocolo para el manejo del dolor agudo, se reportó que 41% de pacientes tuvieron dolor moderado a intenso durante el primer día del postoperatorio y, casi 15% de los pacientes refirieron dolor de moderado a intenso hacia el cuarto día del postoperatorio.² En otro estudio que se realizó en E.E.U.U., que incluyó una muestra aleatoria de 250 pacientes sometidos a diversos procedimientos quirúrgicos, se reportó que 80% de los pacientes refirieron dolor agudo postoperatorio y, de éstos, el 86% reportó dolor moderado a intenso al momento de ser egresados del hospital.⁴²

Las causas o explicaciones posibles de que exista un menor progreso respecto la eficacia del tratamiento del dolor en relación con su mayor comprensión y disponibilidad de novedosos fármacos, permanece aún sin esclarecerse. Se refiere la participación de diversas causas que incluyen deficiente continuidad o poca consistencia en la evaluación y registro del dolor, carencia de protocolos específicos del manejo postoperatorio en algunos centros hospitalarios, poca utilización de técnicas analgésicas con eficacia demostrada como la analgesia espinal y la colocación de catéteres en nervios periféricos, así como un deficiente cumplimiento con lineamientos vigentes.^{2,42}

En relación con procedimientos quirúrgicos ginecológicos, la histerectomía, especialmente la que se realiza por vía abdominal, es un procedimiento que conlleva una intensidad de dolor de moderada a severa. El origen del dolor es múltiple y se refiere la participación diversos factores que incluyen la incisión quirúrgica, manipulación visceral y ciertas características de la paciente.

Respecto al manejo analgésico de pacientes que se someten a histerectomía abdominal, en las primeras 24 horas del postoperatorio se recurre a la administración de opioides, en virtud que está demostrado un adecuado control del dolor con estos agentes farmacológicos. Sin embargo, se sabe que el empleo de estos agentes puede asociarse con efectos adversos que interfieren con la recuperación exitosa de las pacientes en el postoperatorio. La frecuencia de estos efectos adversos se ha relacionado con elevaciones bruscas en los niveles plasmáticos de los agentes opioides, que pueden evitarse mediante su administración transdérmica.

La buprenorfina es un analgésico opioide de acción central que ha sido extensamente utilizado en la práctica clínica de la medicina durante aproximadamente 30 años.

En la literatura médica especializada existe una importante cantidad de publicaciones en las que se ha demostrado su eficacia analgésica. Asimismo, de manera reciente existen numerosos reportes que indican la utilización cada vez más frecuente de este agente administrado a través de un sistema transdérmico, evaluando su eficacia analgésica para el manejo de diversas condiciones que cursan con dolor agudo y crónico.^{2,42}

Por lo anterior, se planteó el siguiente cuestionamiento:

¿Se podrá obtener un tratamiento del dolor agudo postoperatorio utilizando Buprenorfina Transdérmica en pacientes sometidas a Histerectomía Abdominal no Obstétrica?

• JUSTIFICACIÓN

El fracaso en control del dolor postoperatorio nos obliga a considerarlo como una complicación postquirúrgica que se presenta en alto porcentaje de los pacientes.

Se refiere que del total de pacientes que han sido sometidos a cirugía mayor abdominal, el 76% comunica una intensidad de dolor moderada a severa y el 5% le refieren como insoportable.²

El dolor intenso durante el período postoperatorio continúa siendo una situación frecuente en diferentes instituciones hospitalarias, lo que constituye un hecho paradójico ya que en la actualidad existe mayor comprensión de los mecanismos causantes del dolor, así como una importante disponibilidad de medicamentos y terapias analgésicas y anestésicas.²

El manejo deficiente del dolor en el postoperatorio de la histerectomía abdominal resulta en espasmo y rigidez de la musculatura tóraco-abdominal, con hipoventilación secundaria y complicaciones respiratorias, entre ellas, las atelectasias. A nivel abdominal puede presentarse íleo, náuseas, vómito, hipomotilidad ureteral y vesical; igualmente, y con frecuencia, se prolonga la estancia intrahospitalaria; todos estos factores pueden influir sobre la etiología del dolor crónico. Adicionalmente, en numerosos estudios se documenta que pacientes con deficiente manejo del dolor durante el período postoperatorio inmediato tienen mayor riesgo de presentar trombosis venosa profunda y tromboembolia pulmonar.³

La realización de una histerectomía abdominal ocasiona daño tisular con liberación de diversos mediadores de la inflamación y algunos componentes celulares como ciertas enzimas que en condiciones normales se encuentran dentro de las células. Estos estímulos nociceptivos viajan por nervios periféricos hacia la médula espinal, donde arriban a una

estación neural, sometida a influjos inhibitorios o excitatorios y, de allí se dirigen hacia el cerebro, donde se activan células hipotalámicas con liberación de diferentes hormonas, mismas que a su vez, estimulan la secreción de otras hormonas a nivel de la hipófisis. En este contexto puede ocurrir aumento de la frecuencia cardíaca, de la resistencia vascular periférica, aumento de la tensión arterial sistémica, mayor contractilidad miocárdica y, por ende, incremento en el consumo de oxígeno por el miocardio; efectos cuya magnitud es proporcional con la intensidad del estímulo ocasionado por la lesión quirúrgica. ^{3,4,5}


Es un hecho que la evaluación adecuada y el registro detallado del dolor durante el período postoperatorio en pacientes intervenidas quirúrgicamente para la realización de una histerectomía abdominal, permite implementar modalidades analgésicas oportunas, resultando en menor frecuencia de complicaciones. ⁵

El manejo analgésico postoperatorio de las pacientes en quienes se realiza una histerectomía abdominal ha sido extensamente estudiado, comparando la utilidad o eficacia analgésica de AINEs como naproxeno, ketoprofeno, parecoxib, diclofenaco, hasta diferentes tipos y formas de administración de opioides incluyendo meperidina, oxicodona y diferentes sistemas de analgesia controlada por el paciente (PCA) utilizando morfina, PCA epidural con ropivacaína y fentanil, PCA con tramadol. Asimismo, se ha utilizado fentanil transdérmico. ^{2,}

4, 42

Está demostrado que el uso de opioides por vía parenteral ofrece a las pacientes mejoría del dolor, lo que se asocia con una deambulación temprana y estancia hospitalaria más breve. ^{2,}

4, 42, 43



En el presente estudio se planteó la utilización de buprenorfina transdérmica para obtener una exitosa evolución postoperatoria de las pacientes que se someten a histerectomía abdominal en el Hospital Regional de Tlalnepantla.

El interés de utilizar buprenorfina transdérmica para manejo del dolor postoperatorio sobre los opioides tradicionales incluye una menor frecuencia de efectos secundarios a nivel gastrointestinal, menor riesgo de depresión respiratoria, no interfiere con gonadotropinas, no causa inmunoparesia y tiene propiedades antihiperálgicas intrínsecas.^{2, 4, 42,43,44}

Esta intervención analgésica pretende prevenir, controlar y tratar el dolor postoperatorio para brindar una recuperación exitosa de las pacientes que se atienden en este Centro Hospitalario.



- **HIPÓTESIS**

La administración de Buprenorfina vía Transdérmica es un analgésico útil para el manejo del dolor postoperatorio en pacientes sometidas a Histerectomía Abdominal no obstétrica.

• OBJETIVOS DEL ESTUDIO

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la utilidad de la Buprenorfina vía transdérmica como analgésico en el manejo del dolor postoperatorio agudo en pacientes sometidas a Histerectomía Abdominal en el Hospital de regional de Tlalnepantla.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Cuantificar la intensidad del dolor mediante aplicación de la Escala Visual Análoga modificada (EVA) a las 2, 6, 12, 18, 24 y 36 horas del postoperatorio en pacientes intervenidas por Histerectomía Abdominal y manejadas mediante la administración transdérmica de 30 mg de Buprenorfina.
- Identificar las modificaciones en la frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y presión arterial sistémica a las 2, 6, 12, 18, 24 y 36 horas del postoperatorio en pacientes intervenidas por Histerectomía Abdominal y manejadas mediante la administración transdérmica de 30 mg de Buprenorfina.
- Señalar la presencia de efectos adversos a las 2, 6, 12, 18, 24 y 36 horas del postoperatorio en pacientes intervenidas por Histerectomía Abdominal y manejadas mediante la administración transdérmica de 30 mg de Buprenorfina.

- Cuantificar el grado de sedación mediante la Escala de Ramsay (Anexo II) a las 2, 6, 12, 18, 24 y 36 horas del postoperatorio en pacientes intervenidas por Histerectomía Abdominal y manejadas mediante la administración transdérmica de 30 mg de Buprenorfina.
- Indicar la necesidad de utilizar otro analgésico como agente rescate.

• MATERIAL Y MÉTODO

UNIVERSO DEL ESTUDIO

Pacientes sometidas a Histerectomía Abdominal en el Hospital de Regional de Tlalnepantla.

LÍMITE DE ESPACIO

Servicio de Anestesiología.

Sala de quirófano, área de recuperación quirúrgica y piso de internamiento de Ginecología y Obstetricia.

Hospital Regional de Tlalnepantla.

TIPO DE ESTUDIO

Al presente trabajo se le clasificó de la siguiente forma:

- LONGITUDINAL
- DESCRIPTIVO
- PROSPECTIVO

LÍMITE DE TIEMPO DEL ESTUDIO

15 de Marzo 2013 al 30 de Agosto 2013

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión.

- Pacientes con edad igual o mayor a 18 años.
- Pacientes programadas para Histerectomía Abdominal no obstétrica.
- Pacientes con estado físico ASA I - II.
- Pacientes quienes aceptaron el procedimiento anestésico.
- Pacientes quienes manifestaron ingresar al estudio mediante consentimiento informado.

Criterios de exclusión.

- Alergia conocida a alguno de los fármacos que se utilizaron en el estudio.
- Pacientes con antecedente de uso, dependencia y/o tolerancia a narcóticos.
- Condiciones neurológicas o psiquiátricas que interfirieran con la evaluación del dolor.

Criterios de eliminación.

- Presencia de complicaciones quirúrgicas.
- Presencia de reacción al adhesivo. Dermatitis por contacto.

MUESTRA

Para el tamaño de la muestra se consideró la cantidad adecuada de pacientes para estudios descriptivos y con base en un estudio previo de Karlsson M ³⁷ se incluyeron un total de 35 pacientes según estimación con el programa G* Power 3, Heinrich Heine University. www.psych.uni.duesseldorf.de

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable independiente.-

Administración de Buprenorfina transdérmica a dosis de 30 mg.

Variables dependientes.-

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Analgesia postoperatoria	Quando el paciente no refiere dolor y se describe en la Escala Visual Análoga	Intensidad del dolor señalada en una línea horizontal de 10 centímetros, en cuyos extremos se encuentran las expresiones extremas de un síntoma. En el izquierdo se ubica la ausencia o menor intensidad y en el derecho la mayor intensidad Véase Anexo I	Cuantitativa	Escala Visual Análoga

Nota Bene: La Escala Visual Análoga se consideró como una escala de razón de acuerdo con la evidencia comunicada por:

Myles PS, Troedel S, Boquest M, Reeves M. The Pain Visual Analog Scale: Is It Linear or Nonlinear? *Anesth Analg* 1999; 89: 1517-20.

Li L, Liu X, Herr K. Postoperative Pain Intensity Assessment: A Comparison of Four Scales in Chinese Adults. *Pain Medicine* 2007; 8: 223-34.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Duración de la Analgesia	Tiempo transcurrido entre el fin del periodo de latencia del anestésico y el momento en el cual el paciente refirió dolor	Duración de analgesia en minutos	Cuantitativa	Continua

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Náusea	Sensación que indica la proximidad del vómito y esfuerzos que acompañan la necesidad de vomitar	1.- Si 2.- No	Cualitativa	Nominal dicotómica

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Vómito	Expulsión violenta y espasmódica del contenido del estómago a través de la boca	1.- Si 2.- No	Cualitativa	Nominal dicotómica

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Grado de Sedación	Intensidad de Sedación determinado por la Escala de Ramsey	Grado de sedación indicado por la Escala de Ramsey que define Niveles 1 a 6 Véase anexo II	Cualitativa	Ordinal

Variables de control.-

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Frecuencia cardiaca	Número de latidos del corazón por unidad de tiempo	Bradicardia ≤ 69 Normal 70-109 Taquicardia ≥110 lat/min	Cuantitativa discreta	Numérica

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Frecuencia respiratoria	Cantidad de respiraciones que efectúa un ser vivo en un lapso específico	Bradipnea ≤ 11 Normal 12-24 Taquipnea ≥ 25 resp/min	Cuantitativa discreta	Numérica

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Tensión arterial sistémica	Presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias	Hipertensión >140/90 Normal 100-140/60-90 Hipotensión <100/60 en mmHg	Cuantitativa discreta	Numérica

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Debido a que esta investigación se consideró sin riesgo de acuerdo con el artículo 17 en Materia de Investigación de la Ley General de Salud, ya que no se desvía de la atención o cuidados rutinarios de la práctica médica, se solicitó autorización con la presentación de Consentimiento Informado (Anexo III). Adicionalmente, se mantuvo la confidencialidad de las pacientes de acuerdo a la NOM-004SSA3-2012, del Expediente Clínico, Numeral 5.6. Por otra parte, se mantuvo observancia a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial: ⁴⁶ Apartado C: “PRINCIPIOS APLICABLES CUANDO LA INVESTIGACION MEDICA SE COMBINA CON LA ATENCION MEDICA” en los numerales 31 a 35 (Anexo IV).

PROCEDIMIENTO

Un día previo del evento quirúrgico se realizó la valoración preanestésica en el Servicio de Ginecología y Obstetricia, de toda paciente programada para Histerectomía Abdominal no obstétrica con estado físico ASA I y II, con edad \geq 18 años, de acuerdo con los criterios de inclusión. Además, se proporcionó información clara y precisa a cada paciente sobre el procedimiento analgésico que se realizó y se facilitó formato de Consentimiento Informado (Anexo III) para su autorización. Se dieron instrucciones a cada paciente sobre el manejo de la Escala Visual Análoga. Ese mismo día, a cada paciente se colocó un parche de Buprenorfina transdérmica de 30 mg en la región supraescapular (Anexo V). El día de la cirugía, la paciente ingresó una hora antes al área de recuperación y allí se premedicó con omeprazol 40 mg, ondansetrón 4 mg/IV y midazolam 2 mg IV. Pasó a sala de quirófano, que se encontraba previamente preparado y, se implementó monitorización de forma no invasiva (TA, FC, Oximetría de pulso y EKG de III derivaciones). Se colocaron puntas

nasales con FiO₂ al 1.0% y se realizó bloqueo mixto. A las 2, 6, 12, 18, 24 y 36 horas del postoperatorio se valoró la intensidad del dolor mediante la EVA (Anexo I), medición de la escala de Ramsay del nivel de sedación (Anexo II), y se registraron signos vitales en hoja de recolección de datos (Anexo V), así como efectos secundarios y el requerimiento de analgésico de rescate al presentar un valor > 3 en la Escala Visual Análoga.

ANÁLISIS DE DATOS Y ESTADÍSTICA

La información obtenida (Anexo V) se capturó en una hoja de cálculo de Microsoft Office Excel y se organizó en forma de tablas y gráficas, con métodos convencionales de estadística descriptiva, tales como media, desviación estándar y frecuencias o porcentajes. Se realizó Análisis de la Varianza (ANOVA) de una vía con objeto de identificar diferencias intra-grupo en relación con la intensidad del dolor, el comportamiento de la frecuencia respiratoria y de los parámetros hemodinámicos durante los registros efectuados a las dos, seis, doce, dieciocho, veinticuatro, y treinta y seis horas del postoperatorio. La totalidad del análisis se realizó con el programa estadístico “Statistical Package for the Social Sciences” (SPSS) versión 15, SPSS Inc, Chicago Ill.

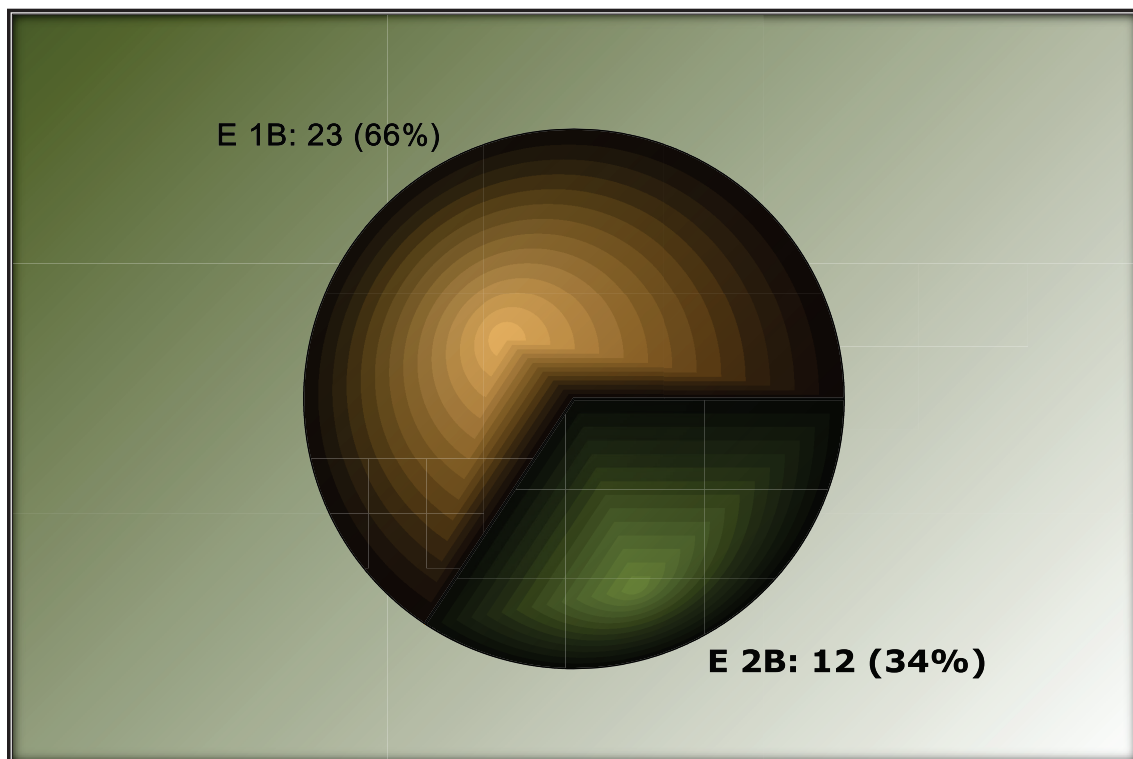
• RESULTADOS

En relación con la clasificación del estado físico ASA, 23 pacientes (65.7%) tuvieron clasificación ASA E1B y 12 pacientes (34.3%) fueron clasificadas con ASA E 2B (Gráfica 1).

Gráfica 1

Uso de buprenorfina transdérmica para el manejo del dolor postoperatorio agudo en pacientes sometidas a histerectomía abdominal no obstétrica en el Hospital Regional de Tlalnepantla

Proporción de las pacientes según Clasificación ASA



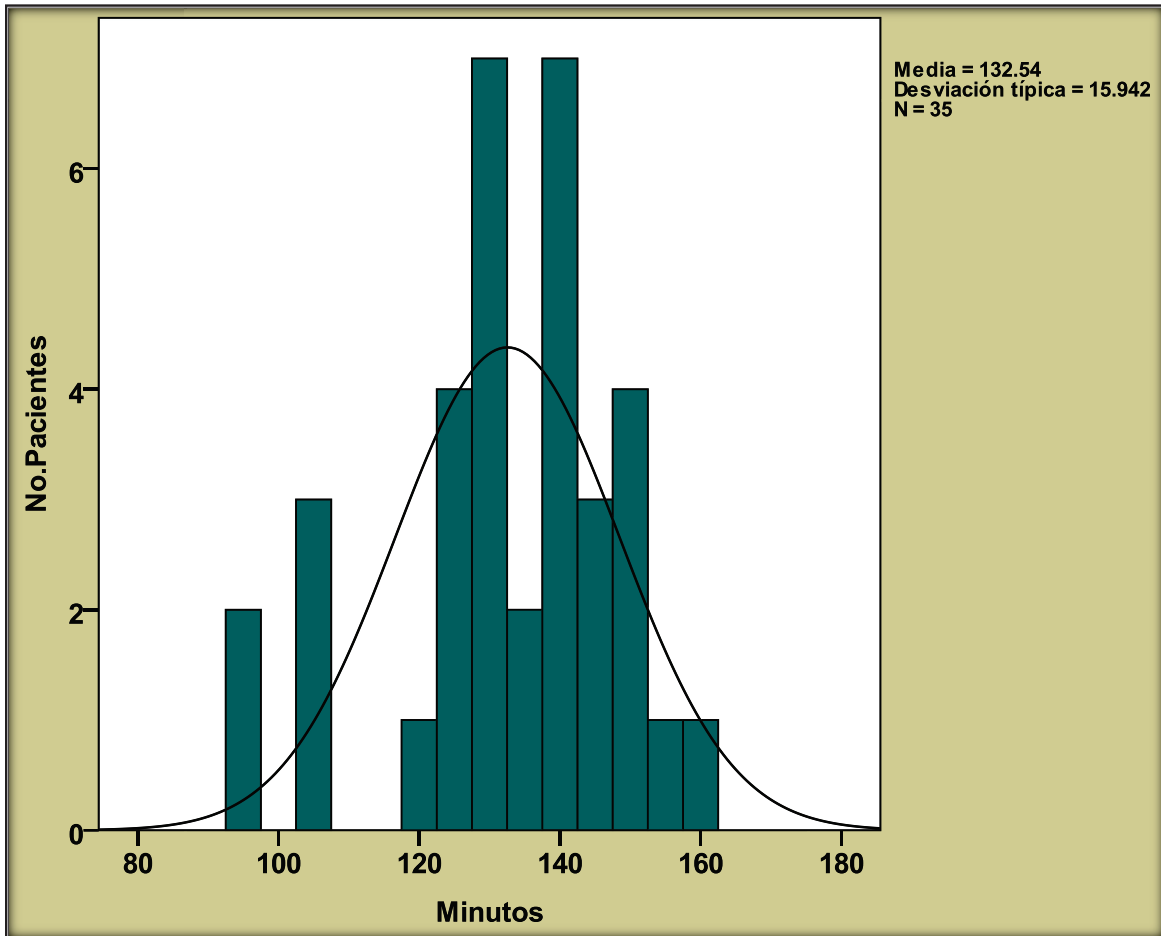
Fuente: Cédula de recolección de datos. Anexo VI.

La duración promedio ($\pm s$) del procedimiento quirúrgico correspondió a 132.54 ± 15.94 minutos, con una rango que osciló entre 95 minutos hasta los 160 minutos (Gráfica 1).

Gráfica 2

Uso de buprenorfina transdérmica para el manejo del dolor postoperatorio agudo en pacientes sometidas a histerectomía abdominal no obstétrica en el Hospital Regional de Tlalnepantla

Distribución de las pacientes según tiempo quirúrgico



Fuente: Cédula de recolección de datos. Anexo VI.

Frecuencia Respiratoria

En la Gráfica 3 se muestran los valores promedio (\pm EE) de la frecuencia respiratoria que se registraron en las evaluaciones correspondientes a las dos, seis, doce, dieciocho, veinticuatro y, treinta y seis horas del postoperatorio. Se observa que este parámetro se mantuvo estable y dentro de sus valores considerados normales. El ANOVA muestra que

existió diferencia significativa desde el punto de vista estadístico, particularmente por el promedio de la frecuencia respiratoria que se registró a las treinta y seis horas del postoperatorio.

Frecuencia Cardíaca

El ANOVA para este parámetro se muestra en la Gráfica 4. Se apreció una tendencia ligeramente descendente en los valores promedio (\pm EE) de la frecuencia cardíaca, que se conservó dentro de valores normales en todos los pacientes. En los resultados del ANOVA se evidenció diferencia estadísticamente significativa, particularmente por la frecuencia cardíaca promedio que se registró en las veinticuatro y, treinta y seis horas del postoperatorio.

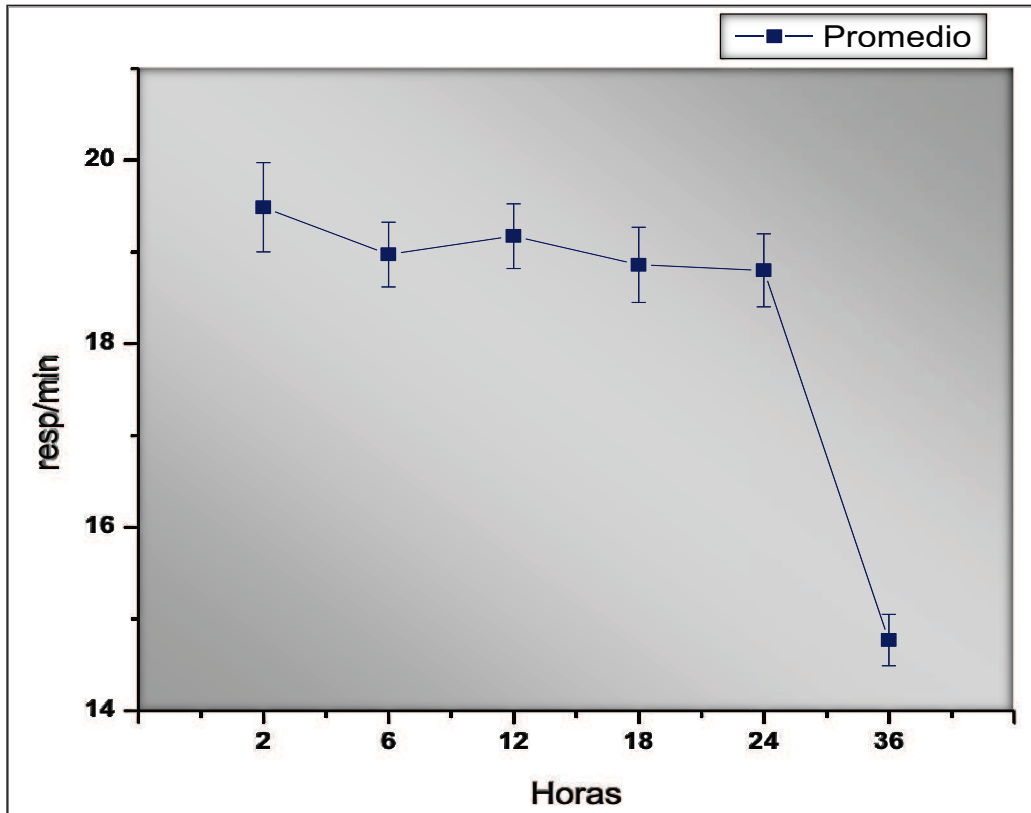
Tensión Arterial

En relación con los valores promedio (\pm EE) de la presión arterial media, el resultado del ANOVA para este parámetro hemodinámico demostró un comportamiento muy estable y sin mostrar significancia estadística, ya que los resultados de la presión arterial media tuvieron escasa variación entre los diferentes registros (Véase Gráfica 5).

Gráfica 3

Uso de buprenorfina transdérmica para el manejo del dolor postoperatorio agudo en pacientes sometidas a histerectomía abdominal no obstétrica en el Hospital Regional de Tlalnepantla

Registro de la Frecuencia Respiratoria



Horas	Media	Desviación Estándar	Error Estándar	Método Tukey *
2	19.48	2.88	0.48	A
6	18.97	2.07	0.35	A
12	19.17	2.09	0.35	A
18	18.85	2.42	0.41	A
24	18.80	2.34	0.39	A
36	14.77	1.64	0.27	B

* Las medias que no comparten letra son significativamente diferentes.

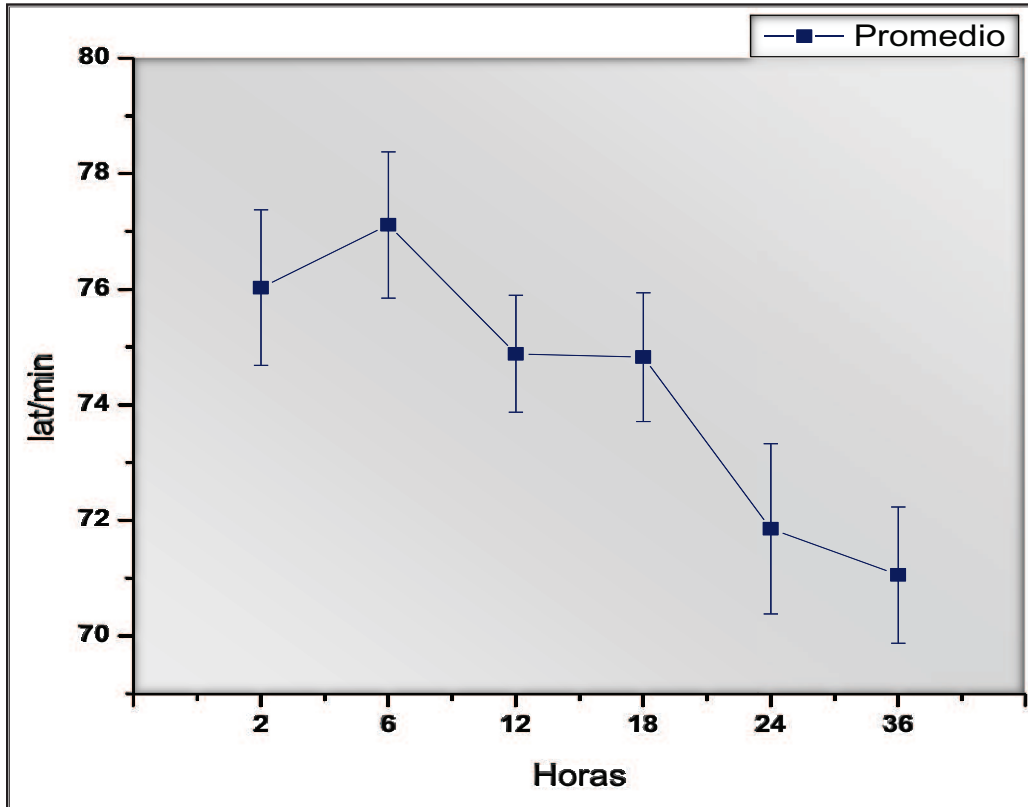
	Suma cuadrados	Cuadrado promedio	Valor F	Valor p
Modelo	546.57	109.31	21.06	0.01
Error	1058.74	5.18		
Total	1605.31			

Fuente: Cédula de recolección de datos. Anexo VI.

Gráfica 4

Uso de buprenorfina transdérmica para el manejo del dolor postoperatorio agudo en pacientes sometidas a histerectomía abdominal no obstétrica en el Hospital Regional de Tlalnepantla

Registro de la Frecuencia Cardiaca



Horas	Media	Desviación Estándar	Error Estándar	Método Tukey *
2	76.02	7.96	1.34	A B
6	77.11	7.49	1.26	A
12	74.88	5.97	1.00	A B
18	74.82	6.57	1.11	A B
24	71.85	8.70	1.47	B
36	71.05	6.96	1.17	B

* Las medias que no comparten letra son significativamente diferentes.

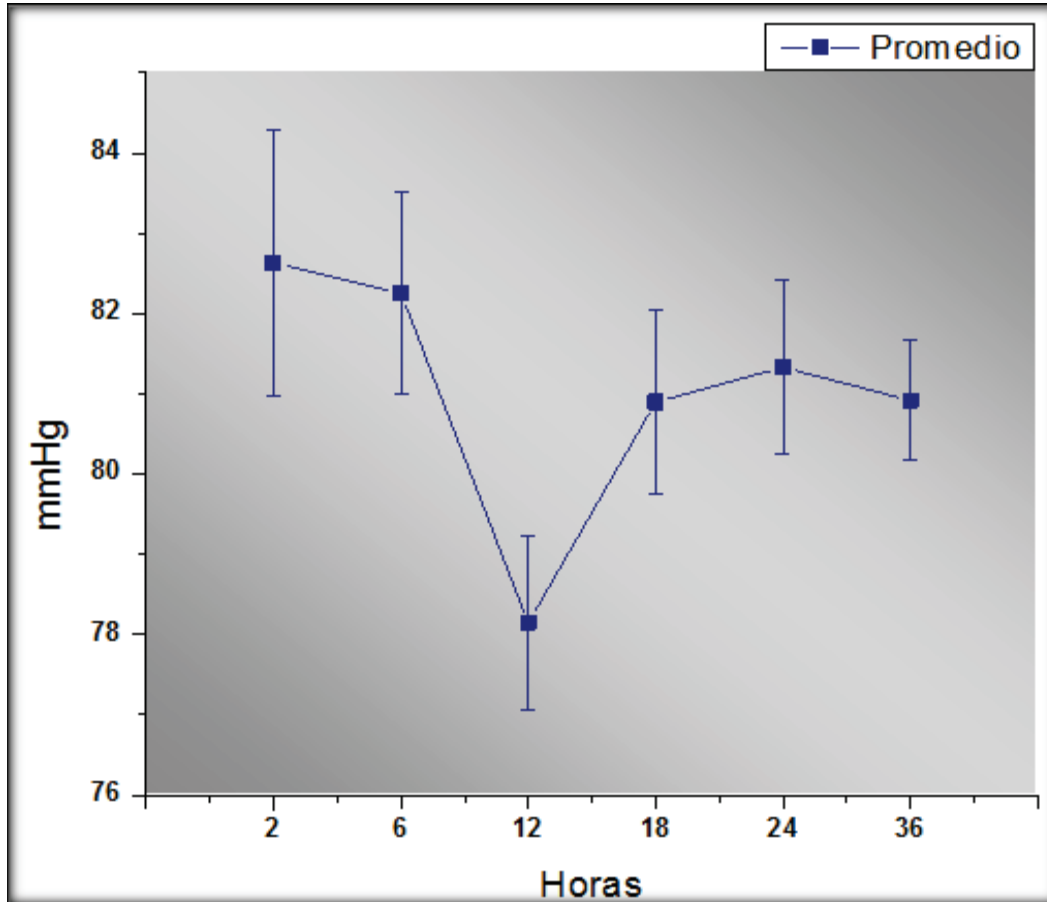
	Suma cuadrados	Cuadrado promedio	Valor F	Valor p
Modelo	980.49	196.09	3.64	0.004
Error	10975.2	53.8		
Total	11955.6			

Fuente: Cédula de recolección de datos. Anexo VI.

Gráfica 5

Uso de buprenorfina transdérmica para el manejo del dolor postoperatorio agudo en pacientes sometidas a histerectomía abdominal no obstétrica en el Hospital Regional Tlalnepantla

Tensión Arterial Media



Presión Arterial Media

Horas	Media	Desviación Estándar	Error Estándar	Valor F	Valor p	Método Tukey *
2	82.63	9.84	1.66	1.74	0.12	A
6	82.24	7.43	1.25			A
12	78.15	6.42	1.08			A
18	80.89	6.82	1.15			A
24	81.33	6.38	1.07			A
36	80.91	4.41	0.74			A

* Las medias que no comparten letra son significativamente diferentes.

Fuente: Cédula de recolección de datos. Anexo VI.

Escala Visual Análoga

En la Gráfica 6 se muestra la evolución temporal en las puntuaciones de la Escala Visual Análoga durante las primeras 36 horas del postoperatorio. Evidenciándose diferencia significativa en el resultado del ANOVA. Se observó que la puntuación promedio en la Escala Visual Análoga tiende a disminuir, marcando diferencia a partir de la evaluación que se realizó a las dos horas del postoperatorio con la puntuación promedio de la Escala Visual Análoga que se registró a las dieciocho, veinticuatro y, treinta y seis horas del postoperatorio.

Requerimiento Analgésico

En la Gráfica 7 se muestra que 18 pacientes (51.4%) requirieron analgésico durante el transcurso de las diferentes evaluaciones, particularmente en las efectuadas dieciocho, veinticuatro y, treinta y seis horas del postoperatorio (17 pacientes).

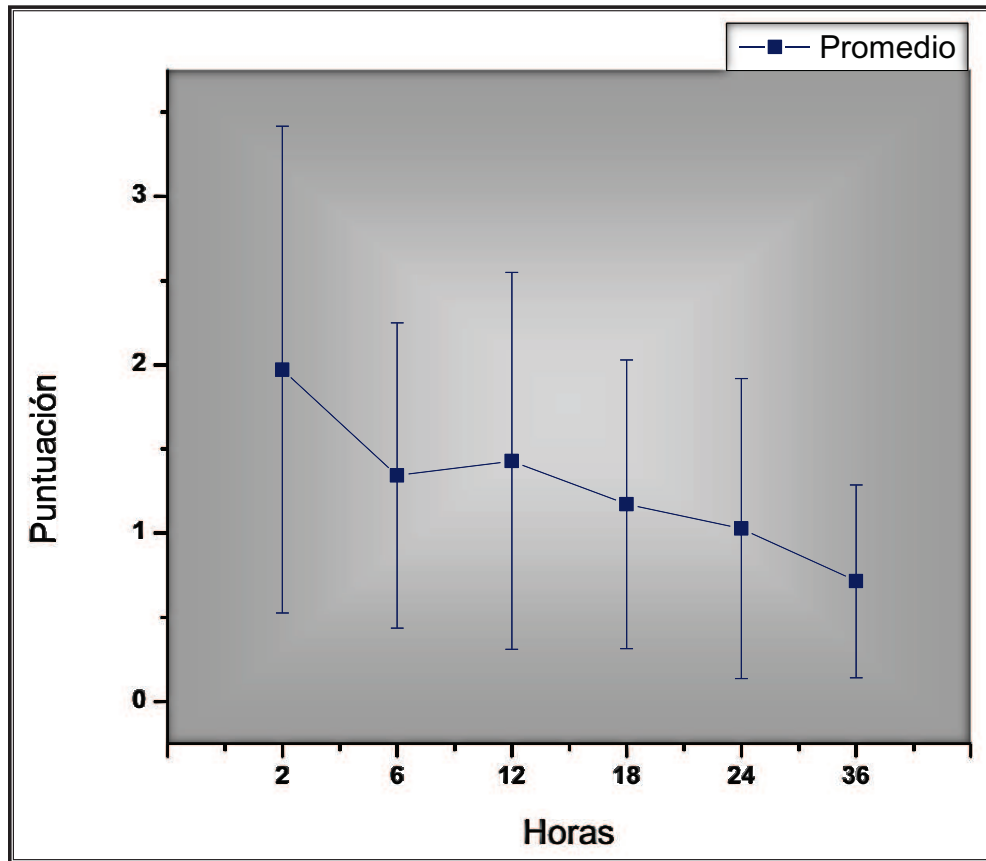
Efectos Secundarios

En relación con los efectos secundarios, únicamente 4 pacientes refirieron cefalea (11.4%). En todos los casos, la evaluación del nivel de sedación mediante la escala de Ramsey siempre se mantuvo inferior a los dos puntos.

Gráfica 6

Uso de buprenorfina transdérmica para el manejo del dolor postoperatorio agudo en pacientes sometidas a histerectomía abdominal no obstétrica en el Hospital Regional de Tlalnepantla

ESCALA VISUAL ANÁLOGA



Horas	Media	Desviación Estándar	Error Estándar	Método Tukey *
2	1.97	1.44	0.24	A
6	1.34	0.90	0.15	A B C
12	1.42	1.11	0.18	A
18	1.17	0.85	0.14	B C
24	1.02	0.89	0.15	B C
36	0.71	0.57	0.09	C

* Las medias que no comparten letra son significativamente diferentes.

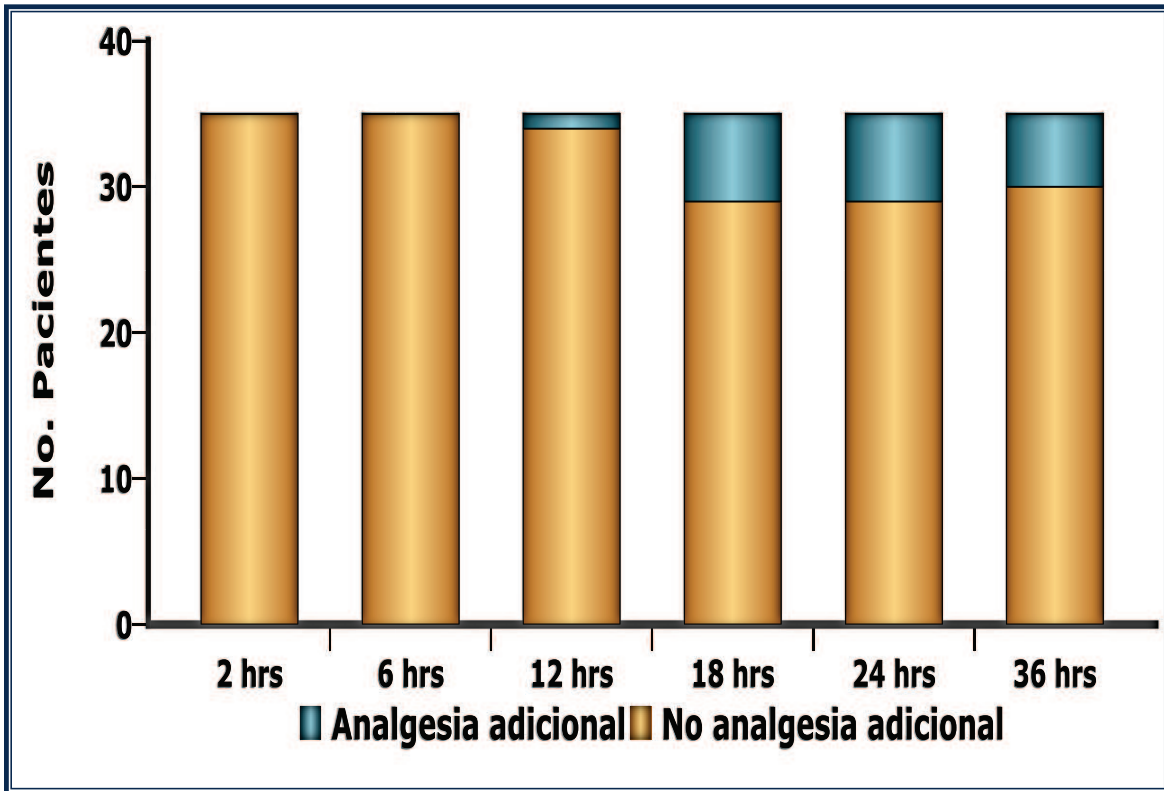
	Suma cuadrados	Cuadrado promedio	Valor F	Valor p
Modelo	31.46	6.29	6.27	0.001
Error	204.51	1.00		
Total	235.98			

Fuente: Cédula de recolección de datos. Anexo VI.

Gráfica 7

Uso de buprenorfina transdérmica para el manejo del dolor postoperatorio agudo en pacientes sometidas a histerectomía abdominal no obstétrica en el Hospital Regional de Tlalnepantla

Requerimiento Analgésico



Fuente: Cédula de recolección de datos. Anexo VI.

• DISCUSIÓN

De manera cotidiana atestiguamos que se realiza gran cantidad de procedimientos quirúrgicos ginecológicos. Entre ellos, la realización de Histerectomía, particularmente por vía abdominal, representa un tipo de intervención quirúrgica que ocasiona dolor de moderado a intenso.^{4,5}

Ante la imposibilidad de lograr el control óptimo del dolor postoperatorio, es obligado considerar esta situación como una complicación postquirúrgica.^{2,4,5} El manejo deficiente del dolor en el postoperatorio de Histerectomía Abdominal resulta en espasmo y rigidez de la musculatura en tórax y abdomen, hipoventilación secundaria y atelectasias. A nivel abdominal, puede presentarse íleo, náuseas, vómito, hipomotilidad ureteral y vesical. Además, en diversos estudios se documenta que las pacientes con deficiente manejo del dolor durante el postoperatorio, tienen mayor riesgo para desarrollar trombosis venosa profunda.^{17,18} En el presente estudio no hubo complicaciones postquirúrgicas, en todos los casos se inició la deambulación temprana de las pacientes, ya que no presentaron dolor que impidiera realizar alguna de sus actividades.

El desarrollo tecnológico de los últimos años, permitió superar algunas deficiencias que habían sido documentado respecto los sistemas para administración transdérmica de agentes farmacológicos. En nuestro estudio para mayor comodidad de la paciente se colocó el parche transdérmico de buprenorfina, sin presentar alguna reacción adversa o alguna inconformidad por parte de las mismas.

De manera reciente, algunos autores extendieron la aplicación de los sistemas de administración transdérmica, para administrar agentes opioides para manejo del dolor agudo postquirúrgico. Cabe señalar que, a pesar de que no se realizó una revisión exhaustiva de la literatura internacional, a la fecha no existen reportes sobre el manejo del dolor


postoperatorio en Histerectomía Abdominal con la administración transdérmica de Buprenorfina.^{24, 25, 26, 27}

En nuestro estudio se demostró que la buprenorfina transdérmica proporciono analgesia en las pacientes postoperadas de histerectomía abdominal durante las 36 horas en que se realizaron las evaluaciones.

En la literatura, se refiere como analgesia efectiva durante el período postoperatorio cuando los pacientes indican que la intensidad del dolor en la Escala Visual Análoga es menor a 4 puntos.^{2, 3} De acuerdo con lo anterior, se demostró que el régimen analgésico que se utilizó en el presente estudio, que consistió en la administración de Buprenorfina transdérmica a dosis de 30 mg, permitió mantener en todos las pacientes una analgesia efectiva durante las primeras 36 horas después de realizar el procedimiento de Histerectomía Abdominal.

Se evidenció que dieciocho pacientes solicitaron administración adicional de otro agente analgésico, especialmente 24 y 36 horas después del procedimiento quirúrgico. Cabe señalar que el analgésico adicional se administró para mantener el confort de la paciente; sin embargo, la intensidad del dolor indicada en la Escala Visual Análoga, en ningún caso supero los tres puntos. Estas pacientes refirieron experimentar dolor en la herida quirúrgica y al realizar cierto grado de flexión corporal. Se sabe que la movilización temprana de las pacientes resulta benéfica para prevenir el desarrollo de complicaciones.^{10, 17, 18} En el presente estudio las pacientes no presentaron dolor con la administración de la buprenorfina transdérmica, por lo que se reincorporaron a sus actividades de manera temprana para evitar complicaciones postquirúrgicas.

El comportamiento de la frecuencia respiratoria y de los parámetros hemodinámicos se mantuvo dentro de límites considerados normales. En relación con la frecuencia respiratoria y la frecuencia cardíaca, se encontró disminución significativa pero sin relevancia clínica en las evaluaciones efectuadas entre las 18 a 36 horas.



Esta disminución de los parámetros hacia las evaluaciones finales, pudiera relacionarse con diversos factores incluyendo menor sensación de ansiedad, ambientales, etc.^{10, 17, 18}

• CONCLUSIONES

- El régimen analgésico de Buprenorfina a dosis de 30 mg administrada por vía transdérmica en pacientes ASA I y ASA II, que requirieron la realización de Histerectomía Abdominal, permitió cumplir con el objetivo clínico de proporcionar analgesia en todos las pacientes.
- La duración de la analgesia se mantuvo durante las primeras 36 horas del postoperatorio.
- La utilización de Buprenorfina a dosis de 30 mg por vía transdérmica es recomendable ya que además de su utilidad analgésica, no ocurrieron efectos secundarios.
- La importancia de la calidad analgésica durante las primeras 24 horas posteriores a la Histerectomía Abdominal, radica en evitar las complicaciones potenciales atribuibles a la presencia de dolor y a los efectos adversos de los agentes farmacológicos que se utilicen.
- En todas las pacientes se realizó incisión tipo Pfannenstiel, por lo que no se consideró como una variable que alterara los resultados del estudio.
- Finalmente concluimos que la buprenorfina transdérmica es útil para el manejo del dolor agudo postoperatorio en pacientes sometidas a histerectomía abdominal, sin embargo para corroborar su eficacia se recomienda utilizar un estudio comparativo.

● BIBLIOGRAFÍA

1. Santoro D, Bellinghieri G, Savica V. Development of the Concept of Pain in History. *J Nephrol* 2011; 24: 133-6.
2. Wu CL, Raja SN. Treatment of acute postoperative pain. *Lancet* 2011; 377: 2215–25.
3. Vadivelu N, Sukanya M, Narayan D. Recent advances in postoperative pain management. *Yale J Biol Med* 2010; 83: 11-25.
4. Breivik H, Stubhaug A. Management of acute postoperative pain: Still a long way to go. *Pain* 2008; 137: 233-4.
5. Sommer M, de Rijke JM, van Kleef M. The prevalence of postoperative pain in a sample of 1490 surgical inpatients. *Eur J Anaesthesiol* 2008; 25: 267-74.
6. Rangappa P. History of analgesia and regional anaesthesia through philately. *Anaesth Intensive Care* 2008; 36: 12-8.
7. Meldrum ML. History of pain management. *J Am Med Assoc* 2003; 290: 2470-7.
8. Ibarra E. Una nueva definición de dolor. Un imperativo de nuestros días. *Rev Soc Esp Dolor* 2006; 2: 65-72.
9. Gutiérrez G, Cadena L. Breve reseña histórica sobre el estudio del dolor. *Medunab* 2001; 10: 1-5.
10. Zang X. Pain research in China. *Sci China Life Sci* 2010; 53: 356–62.
11. Brown DA, Passmore GM. Some new insights into the molecular mechanisms of pain perception. *J Clin Invest* 2010; 120: 1380–3.
12. Woolf CJ, Ma Q. Nociceptors--noxious stimulus detectors. *Neuron* 2007; 55: 353–64.
13. Wickenden AD, McNaughton-Smith G. Channels as targets for the treatment of pain. *Curr Pharm Des* 2009; 15: 1773–89.

14. Vasileiou I, Giaginis C, Klonaris C, Theocharis S. Insight into pain-inducing and -related gene expression: a challenge for development of novel targeted therapeutic approaches. *Fundamental & Clinical Pharmacology* 2011; 25; 48–62.
15. Rygh L, Svendsen F, Fiska A, Haugan F, Hole K, Tjolsen A. Long-term potentiation in spinal nociceptive systems. How acute pain may become chronic. *Psychoneuroendocrinology* 2005; 30: 959-64.
16. Liu H, Mantyh P, Basbaum A. *NMDA*-receptor regulation of substance P release from primary afferent nociceptores. *Nature* 1997; 386: 721-4.
17. Linares-Gil MJ. Analgesia postoperatoria. Ed. Ergon, Madrid 2010, pp. 59-70.
18. Navarro-Vargas R, Eslava-Schmalbach J, Tejada E. Dolor agudo-postoperatorio obstétrico y ginecológico. Dolor en la mujer. Ed. ACED, Bogotá , Colombia 2008, pp. 55–72.
19. Pérez I, Bastardo D, Camarpano L, Diaz L. Eficacia de la analgesia multimodal en el control del dolor postoperatorio. *Informe Médico* 2009; 11:491-500.
20. Pergolizzi J, Aloisi AM, Dahan A. Current knowledge of buprenorphine and its unique pharmacological profile. *Pain Pract* 2010; 10: 428–50.
21. Vadivelu N, Anwar M. Buprenorphine in postoperative pain management. *Anesthesiology Clin* 2010; 28: 601–9.
22. Jasinski DR, Pevnick JS, Griffith JD. Human pharmacology and abuse potential of the analgesic buprenorphine: a potential agent for treating narcotic addiction. *Arch Gen Psychiatry* 1978; 35: 501–16.
23. Sittl R. Transdermal buprenorphine in cancer pain and palliative care. *Palliat Med* 2006; 20 (Suppl 1): s25–30.
24. Dahan A, Yassen A, Romberg R, et al. Buprenorphine induces ceiling in respiratory depression but not in analgesia. *Br J Anaesth* 2006; 96: 627–32.
25. Chu LF, Angst MS, Clark D. Opioid-induced hyperalgesia in humans: molecular mechanisms and clinical considerations. *Clin J Pain* 2008; 24: 479–96.

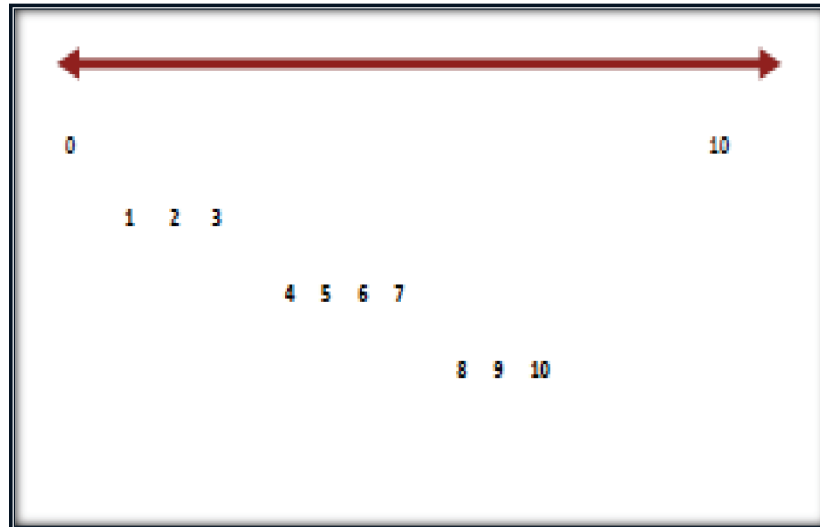
26. Govindarajan R, Bakalova T, Michael R, et al. Epidural buprenorphine in management of pain in multiple rib fractures. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 660–5.
27. Celleno D, Capogna G. Spinal buprenorphine for postoperative analgesia after caesarean section. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989; 33: 236–8.
28. Witjes W, Crul B, Vollaard E. Application of sublingual buprenorphine in combination with naproxen or paracetamol for post-operative pain relief in cholecystectomy patients in a double-blind study. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992; 36: 323–7.
29. Jalili M, Fathi M, Moradi-Lakeh M, Zehtabchi S. Sublingual buprenorphine in acute pain management: A double-blind randomized clinical trial. *Ann Emerg Med* 2012; 59: 276-80.
30. Koocheki S, Madaeni SS, Niroomandi P. Development of an enhanced formulation for delivering sustained release of buprenorphine hydrochloride. *Saudi Pharmaceutical Journal* 2011; 19: 255–62.
31. Rabah E. Opioid Analgesic: New way of transdermal administration. *Boletín ACHED* 2007; 47: 30 – 4.
32. Bajaj S, Whiteman A, Brandner B. Transdermal drug delivery in pain management. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain J.* 2001; 11: 39-43.
33. Kress HG. Clinical update on the pharmacology, efficacy and safety of transdermal buprenorphine. *Eur J Pain* 2008; 13: 219 – 30.
34. Park I, Kim D, Song J. Buprederm, a new transdermal delivery system of buprenorphine: pharmacokinetic, efficacy and skin irritancy studies. *Pharm Res* 2008; 25: 1052–62.
35. Böhme K. Buprenorphine in a transdermal therapeutic system – A new option. *Clin Rheumatol* 2002; Suppl 1: S13 – S16.
36. Gallagher A, Leighton-Scott J, van Staa TP. Utilization characteristics and treatment persistence in patients prescribed low dose buprenorphine patches in primary care in the UK: A retrospective cohort study. *Clin Ther* 2009; 31: 1707–15.

- 37.** Karlsson M, Berggren AC. Efficacy and safety of low-dose transdermal buprenorphine patches (5, 10, and 20 microg/h) versus prolonged release tramadol tablets (75, 100, 150, and 200 mg) in patients with chronic osteoarthritis pain: a 12-week, randomized, open-label, controlled, parallel-group noninferiority study. *Clin Ther* 2009; 31: 503 – 13.
- 38.** Al-Tawil N, Odar-Cederlöf I, Berggren AC, Johnson HE, Persson J. Pharmacokinetics of transdermal buprenorphine patch in the elderly. *Eur J Clin Pharmacol* 2012. DOI: 10.1007/s00228-012-1320-8.
- 39.** Escartín R, Acín MP, Bono C, Rodrigo M, Quero J, Cía P. Tolerabilidad local de bruprenorfina T.D.S. tras la administración profiláctica de antihistamínicos antagonistas H1. *Rev Soc Esp Dolor* 2007; 7: 476 – 85.
- 40.** Perez-Perez L, Cabanillas M, Loureiro M, Fernandez-Redondo V, Labandeira J, Toribio J. Allergic contact dermatitis due to transdermal buprenorphine. *Contact Dermatitis* 2008; 58: 310 – 2.
- 41.** Vander Hulst K, Parera Amer E, Jacobs C. Allergic contact dermatitis from transdermal buprenorphine. *Contact Dermatitis* 2008; 59: 366–9.
- 42.** Benhamou D, Berti M, Brodner G. Postoperative Analgesic Therapy Observational Survey (PATHOS): a practice pattern study in 7 central/southern European countries. *Pain* 2008; 136: 134–41.
- 43.** American Society of Anesthesiologists Task Force on Chronic Pain Management and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. Practice guidelines for chronic pain management. *Anesthesiology* 2010; 112: 810 –33.
- 44.** Guy H, Dominique R. Transdermal buprenorphine – a critical appraisal of its role in pain management. *J Pain Res* 2009; 2: 117 – 34.
- 45.** Carney PA, Nierenberg DW, Pipas CF, Brooks WB, Stukel TA, Keller AM. Educational epidemiology. Applying population-based design and analytic approaches to study medical education. *JAMA*. 2004; 292: 1044–50.

46. World Medical Association – Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Accessed 2 Dec. 2011. Available: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>.

- **ANEXO I**

Escala Visual Análoga



Graduación del dolor:

- 1 a 3 dolor leve-moderado
- 4 a 6 dolor moderado-grave
- > 6 dolor muy intenso

Fuente: Katz J, Melzack R. Measurement of pain. *Anesth Clin North Am* 1992; 10: 229-46.

- **ANEXO II**

ESCALA DEL NIVEL DE SEDACIÓN DE RAMSAY

NIVEL	CARACTERÍSTICAS
1	paciente despierto, ansioso, agitado o inquieto
2	paciente despierto, cooperador, orientado y tranquilo
3	paciente dormido con respuesta a órdenes
4	paciente dormido con respuestas breves a la luz y el sonido
5	paciente dormido responde solo al dolor
6	el paciente no responde a ningún estímulo (luz, sonido o dolor)

Fuente: Ramsay MAE, Savege TM, Simpson BRJ, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. Br Med J 1974; 22: 656-59.

• **ANEXO III**

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Nombre completo:		No. Expediente
Nombre del médico que informa:		
Nombre del procedimiento: Histerectomía Abdominal.		
Parche de Buprenorfina: 30 mg		Vía de Administración: Transdérmica
<p>Usted presenta una situación clínica que precisa remover quirúrgicamente su útero por el siguiente diagnóstico:</p>		
<p>Para la realización de este procedimiento se requiere administrar anestesia a nivel de su columna vertebral como se le explicó detalladamente. Además, se colocará un parche con analgésico llamado Buprenorfina para evitar o disminuir en todo lo posible la experiencia del dolor durante las primeras 36 horas del postoperatorio. Toda esta técnica anestésica implica el seguimiento de un protocolo estricto para controlar los posibles efectos secundarios y brindarle todo el bienestar posible.</p>		
<p><i>Usted debe saber que existe disponibilidad absoluta por parte del médico que la está informando para ampliar la información si usted así lo desea.</i></p>		
<p>Declaración del paciente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • He recibido información acerca de los aspectos indicados en los apartados previos, así como las alternativas diferentes al procedimiento si las hubiera. • Estoy satisfecho con la información recibida, he aclarado mis dudas y se que puedo revocar este consentimiento sin que precise dar ninguna razón, y sin que ello suponga un deterioro de la calidad de la asistencia recibida. 		
Nombre y firma del médico que informa		Nombre y firma del paciente
<p>En caso de revocación del consentimiento, nombre y firma</p>		<p>En caso de revocación del consentimiento, nombre y firma</p>

• ANEXO IV

Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial

Recomendaciones para orientar a los médicos en la investigación biomédica con seres humanos Adoptadas por la 18a Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendadas por la 29a Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre de 1975, por la 35a Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, octubre de 1983, por la 41a Asamblea Médica Mundial Hong Kong, en septiembre de 1989, por la 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996, por la 52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000. Adicionalmente, con la Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la MM, Washington 2002, por la Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004 y 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008.

A. INTRODUCCION

1. La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables. La Declaración debe ser considerada como un todo y un párrafo no debe ser aplicado sin considerar todos los otros párrafos pertinentes.

2. Aunque la Declaración está destinada principalmente a los médicos, la AMM insta a otros participantes en la investigación médica en seres humanos a adoptar estos principios.

3. El deber del médico es promover y velar por la salud de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.

4. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula "velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente", y el Código Internacional de Ética Médica afirma que: "El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención médica".

5. El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos. Las poblaciones que están sub-representadas en la investigación médica deben tener un acceso apropiado a la participación en la investigación.

6. En investigación médica en seres humanos, el bienestar de la persona que participa en la investigación debe tener siempre primacía sobre todos los otros intereses.

7. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones actuales deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

8. En la práctica de la medicina y de la investigación médica, la mayoría de las intervenciones implican algunos riesgos y costos.

9. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.

Algunas poblaciones sometidas a la investigación son particularmente vulnerables y necesitan protección especial. Estas incluyen a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos y a los que pueden ser vulnerables a coerción o influencia indebida.

10. Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración.

B. PRINCIPIOS PARA TODA INVESTIGACION MÉDICA

11. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación.

12. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.

13. Al realizar una investigación médica, hay que prestar atención adecuada a los factores que puedan dañar el medio ambiente.

14. El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos debe describirse claramente en un protocolo de investigación. Este debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar cómo se han considerado los principios enunciados en esta Declaración. El protocolo debe incluir información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, otros posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio y estipulaciones para tratar o compensar a las personas que han sufrido daños como consecuencia de su participación en la investigación. El protocolo debe describir los arreglos para el acceso después del ensayo a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o el acceso a otra atención o beneficios apropiados.

15. El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación, a un comité de ética de investigación antes de comenzar el estudio. Este comité debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida. El comité debe considerar las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación, como también las normas internacionales vigentes, pero no se debe permitir que éstas disminuyan o eliminen ninguna de las protecciones para las personas que participan en la investigación establecidas en esta Declaración. El comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. No se debe hacer ningún cambio en el protocolo sin la consideración y aprobación del comité.

16. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas con la formación y calificaciones científicas apropiadas. La investigación en pacientes o voluntarios sanos necesita la supervisión de un médico u otro profesional de la salud

competente y calificado apropiadamente. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

17. La investigación médica en una población o comunidad con desventajas o vulnerable sólo se justifica si la investigación responde a las necesidades y prioridades de salud de esta población o comunidad y si existen posibilidades razonables de que la población o comunidad, sobre la que la investigación se realiza, podrá beneficiarse de sus resultados.

18. Todo proyecto de investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos y los costos para las personas y las comunidades que participan en la investigación, en comparación con los beneficios previsibles para ellos y para otras personas o comunidades afectadas por la enfermedad que se investiga.

19. Todo ensayo clínico debe ser inscrito en una base de datos disponible al público antes de aceptar a la primera persona.

20. Los médicos no deben participar en estudios de investigación en seres humanos a menos de que estén seguros de que los riesgos inherentes han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria. Deben suspender inmediatamente el experimento en marcha si observan que los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados positivos o beneficiosos.

21. La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo inherente y los costos para la persona que participa en la investigación.

22. La participación de personas competentes en la investigación médica debe ser voluntaria. Aunque puede ser apropiado consultar a familiares o líderes de la comunidad, ninguna persona competente debe ser incluida en un estudio, a menos que ella acepte libremente.

23. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física, mental y social.

24. En la investigación médica en seres humanos competentes, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posible conflicto de interés, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento y todo otro aspecto pertinente de la investigación. La persona potencial debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Se debe prestar especial atención a las necesidades específicas de información de cada individuo potencial, como también a los métodos utilizados para entregar la información. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico u otra persona calificada apropiadamente debe pedir entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede otorgar por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente.

25. Para la investigación médica en que se utilice material o datos humanos identificables, el médico debe pedir normalmente el consentimiento para la recolección, análisis,

almacenamiento y reutilización. Podrá haber situaciones en las que será imposible o impracticable obtener el consentimiento para dicha investigación o podría ser una amenaza para su validez. En esta situación, la investigación sólo puede ser realizada después de ser considerada y aprobada por un comité de ética de investigación.

26. Al pedir el consentimiento informado para la participación en la investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el individuo potencial está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En una situación así, el consentimiento informado debe ser pedido por una persona calificada adecuadamente y que nada tenga que ver con aquella relación.

27. Cuando el individuo potencial sea incapaz, el médico debe pedir el consentimiento informado del representante legal. Estas personas no deben ser incluidas en la investigación que no tenga posibilidades de beneficio para ellas, a menos que ésta tenga como objetivo promover la salud de la población representada por el individuo potencial y esta investigación no puede realizarse en personas competentes y la investigación implica sólo un riesgo y costo mínimos.

28. Si un individuo potencial que participa en la investigación considerado incompetente es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el médico debe pedirlo, además del consentimiento del representante legal. El desacuerdo del individuo potencial debe ser respetado.

29. La investigación en individuos que no son capaces física o mentalmente de otorgar consentimiento, por ejemplo los pacientes inconscientes, se puede realizar sólo si la condición física/mental que impide otorgar el consentimiento informado es una característica necesaria de la población investigada. En estas circunstancias, el médico

debe pedir el consentimiento informado al representante legal. Si dicho representante no está disponible y si no se puede retrasar la investigación, el estudio puede llevarse a cabo sin consentimiento informado, siempre que las razones específicas para incluir a individuos con una enfermedad que no les permite otorgar consentimiento informado hayan sido estipuladas en el protocolo de la investigación y el estudio haya sido aprobado por un comité de ética de investigación. El consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal.

30. Los autores, directores y editores todos tienen obligaciones éticas con respecto a la publicación de los resultados de su investigación. Los autores tienen el deber de tener a la disposición del público los resultados de su investigación en seres humanos y son responsables de la integridad y exactitud de sus informes. Deben aceptar las normas éticas de entrega de información. Se deben publicar tanto los resultados negativos e inconclusos como los positivos o de lo contrario deben estar a la disposición del público. En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y conflictos de intereses. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

C. PRINCIPIOS APLICABLES CUANDO LA INVESTIGACION MEDICA SE COMBINA CON LA ATENCION MEDICA

31. El médico puede combinar la investigación médica con la atención médica, sólo en la medida en que tal investigación acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico y si el médico tiene buenas razones para creer que la participación en el estudio no afectará de manera adversa la salud de los pacientes que toman parte en la investigación.

32. Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de toda intervención nueva deben ser evaluados mediante su comparación con la mejor intervención probada existente, excepto en las siguientes circunstancias:

- El uso de un placebo, o ningún tratamiento, es aceptable en estudios para los que no hay una intervención probada existente.
- Cuando por razones metodológicas, científicas y apremiantes, el uso de un placebo es necesario para determinar la eficacia y la seguridad de una intervención que no implique un riesgo, efectos adversos graves o daño irreversible para los pacientes que reciben el placebo o ningún tratamiento. Se debe tener muchísimo cuidado para evitar abusar de esta opción.

33. Al final de la investigación, todos los pacientes que participan en el estudio tienen derecho a ser informados sobre sus resultados y compartir cualquier beneficio, por ejemplo, acceso a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o a otra atención apropiada o beneficios.

34. El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación o su decisión de retirarse nunca debe perturbar la relación médico-paciente.

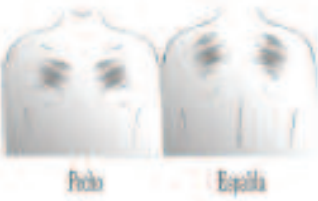




35. Cuando en la atención de un enfermo las intervenciones probadas han resultado ineficaces o no existen, el médico, después de pedir consejo de experto, con el consentimiento informado del paciente, puede permitirse usar intervenciones no comprobadas, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Siempre que sea posible, tales intervenciones deben ser

investigadas a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, puesta a disposición del público.

Fuente:

World Medical Association – Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Accessed 2 Dec. 2011. Available: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>.

• ANEXO V

Hoja de Capacitación Para la Colocación de Buprenorfina Transdérmica	
<p>Sitios de colocación</p>  <p>Pecho Espalda</p> <p>Si la zona elegida tiene vello, córtelo con un par de tijeras. ¡No lo afeite!</p>	<p>Paso 1: Cada parche viene en un sobre. Justo antes de su uso, abra el sobre rompiéndolo por la zona marcada.</p>  <p>Paso 2: El lado adhesivo del parche está cubierto por una lámina protectora plástica. Despegue cuidadosamente la mitad de la lámina. Intente no tocar la parte adhesiva del parche.</p> 
<p>Paso 3: Pegue el parche en el área de la piel que haya elegido y retire el resto de la lámina.</p> 	<p>Paso 4: Presione el parche contra su piel con la palma de su mano y cuente lentamente hasta 30. Asegúrese que todo el parche esté en contacto con su piel, especialmente los bordes.</p> 
<p>El cambio de parche es cada 3.5 días fijos: lunes por la mañana y jueves por la noche.</p>	<p>En caso de caída de parche no poner el mismo colocar uno nuevo</p>

• **ANEXO VI**

CÉDULA PARA RECOLECCIÓN DE DATOS

HOSPITAL REGIONAL DE TLALNEPANTLA

SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

Nombre _____ No. Expediente _____

Edad _____ DX _____

ASA: _____ Duración de la cirugía: _____ (minutos)

VARIABLE	2 Hrs	6 Hrs	12 Hrs	18 Hrs	24 Hrs	36 Hrs
Puntuación EVA						
Frecuencia Cardiaca (lat/min)						
Frecuencia Respiratoria (resp/min)						
Tensión arterial (mm/Hg)						
Tensión arterial media						
Náuseas (No. Episodios)						
Vómito (No. Episodios)						
Puntuación Ramsay						
Otros analgésicos (agente y dosis)						
Efectos secundarios						

Observaciones _____
