



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA
CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA
EN CIENCIAS DE LA SALUD**



TITULO DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN:

**“EFICACIA ANALGÉSICA DE ROPIVACAÍNA AL 2% + FENTANILO VS
ROPIVACAÍNA AL 2% + MORFINA VIA PERIDURAL EN PACIENTES CON HERIDA
CONTAMINADA EN EL POS QUIRURGICO INMEDIATO”**

Tesis para obtener el grado de especialista en Anestesiología

NOMBRE DEL INVESTIGADOR

Nadxieli Jacqueline Torres Escobar
Residente de Anestesiología

DIRECTORES DE TESIS

Dra. Silvia Annel Prince Angulo
Médico especialista en Anestesiología
Jefe de Servicio de Anestesiología

Dr. Felipe Peraza Garay
Doctor en probabilidad y estadística
Profesor e investigador TC titular “c”

Dr. Edgar Dehesa López
Director de investigación CIDOCS/HCC

INSTITUCIÓN

Hospital Civil de Culiacán

LUGAR Y FECHA:

Culiacán, Sinaloa, enero 2020

Firmas de Autorización de tesis para obtener el grado de especialidad en
anestesiología

Dr. Carlos Fernando Corona Sapién
Director de CIDOCS / HCC

Dra. Erika María Celis Aguilar
Dirección de Enseñanza CIDOCS / HCC

Dr. Edgar Dehesa López
Dirección de Investigación CIDOCS / HCC

Dra. Silvia Annel Prince Angulo
Jefa servicio Anestesiología

Firmas de Autorización de tesis para obtener el grado de especialidad en
anestesiología

Directores de tesis:

Dra. Silvia Annel Prince Angulo

Jefa servicio Anestesiología del Hospital Civil de Culiacán

Dr. Felipe de Jesús Peraza Garay

Doctor en probabilidad y estadística

Prof. E investigador TC titular “c”

AGRADECIMIENTOS

Muestra que el amor y esfuerzo lo pueden todo, una promesa más cumplida. Que este agradecimiento llegue hasta donde estés. Te amo papá Fufu

A mi pez que es mi motor de vida.

A dios que siempre me dio la fuerza, a mis papás por el apoyo inagotable y a mi tete por siempre estar.

Este logro que es tanto mío como suyo.

Resumen

EFICACIA ANALGÉSICA DE ROPIVACAÍNA AL 2% + FENTANILO VS ROPIVACAÍNA AL 2% + MORFINA VIA PERIDURAL EN PACIENTES CON HERIDA CONTAMINADA EN EL POS QUIRURGICO INMEDIATO

Introducción

El lavado quirúrgico de las heridas forma parte de las técnicas utilizadas para reducir el riesgo de infección, siendo este el motivo por el cual se requiere la intervención del área de anestesiología, teniendo como objetivos la anestesia durante la intervención quirúrgica y la analgesia en el pos operatorio, ya que un inadecuado manejo del dolor no solo va contribuir a una mala experiencia del procedimiento que se le realizó al paciente, menor satisfacción, incremento en la incidencia de complicaciones de salud por el estrés neuroendocrino y metabólico que el dolor desencadena, incrementando la morbilidad y mortalidad sino también tendrá un impacto negativo en el sistema de salud al presentar deambulación tardía, egreso tardío y recuperación lenta, y a largo plazo como rehabilitación tardía e incremento en la cantidad consultas.

De forma que la analgesia peridural con la combinación de ropivacaína al 2% + morfina nos permitirá un adecuado control del dolor posoperatorio y podrá contribuir a la mejora de la condición del paciente al disminuir y eliminar todos los efectos adversos que el dolor representa en la salud del paciente.

Objetivo

Determinar que combinación es más eficaz para el control del dolor pos operatorio en pacientes sometidos a lavado de herida quirúrgica contaminada en hemicuerpo inferior, si la combinación de ropivacaína al 2% + morfina por vía peridural o ropivacaína al 2% + fentanilo vía peridural.

Metodología

Se realizó un ensayo clínico controlado, prospectivo, longitudinal, comparativo, aleatorizado y doble ciego en pacientes adultos con herida contaminada de hemicuerpo inferior que requirieron aseo quirúrgico durante el periodo comprendido entre marzo de 2019 a octubre de 2019, en el Hospital Civil de Culiacán. Se realizaron 2 grupos con un total de 87 pacientes, 40 con ropivacaína + fentanilo y 47 con ropivacaína + morfina, de manera aleatorizada; que cumplieron con todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión, explicándoles los beneficios y riesgos de participar durante la valoración preanestésica. Los pacientes fueron asignados al azar a recibir uno de los siguientes esquemas por vía peridural: Ropivacaína 2% + Fentanilo 100mcg (Grupo RF) o Ropivacaína 2%+ Morfina 2mg (Grupo RM). Se premedicó a ambos grupos con Ondansetrón 8 miligramos intravenoso + Dexametasona 8 miligramos intravenoso + Ketorolaco 30 miligramos IV + Paracetamol 1 gramo IV.

Se dio anestesia mediante la aplicación de anestesia vía subaracnoidea y se colocó catéter peridural, se realizó aseo quirúrgico de la herida y se colocó sonda Foley durante el trans quirúrgico, previo a la salida de quirófano se corroboró localización y funcionalidad del catéter peridural mediante la administración de 4cc de lidocaína 2% con epinefrina y se proporcionó el esquema de manejo analgésico que se le asignó, durante el posquirúrgico se monitorizó la frecuencia cardiaca, presión arterial, frecuencia respiratoria, Saturación de oxígeno, la presencia o ausencia de prurito, náusea y/o vómito, escala visual análoga (EVA) a la primera hora, 2 y 4 horas posteriores al aseo quirúrgico, calificando la intensidad del dolor como “analgesia satisfactoria” al tener igual o menor de 3 puntos y “analgesia no satisfactoria” al tener más de 3 puntos y si se dio el caso de manejar tratamiento de rescate analgésico se realizó con Buprenorfina a 3mg/kg dosis única Intravenosa.

Resultados

La muestra total consistió en 87 pacientes valorados para aseo quirúrgico de hemicuerpo inferior, divididos en 2 grupos, grupo RF de 40 y grupo RM 47 pacientes. No se eliminaron pacientes, no se necesitó manejo de rescate analgésico en los grupos y los efectos adversos se presentaron en el grupo RM con náuseas en 2 pacientes pese a premedicación.

Los resultados de los parámetros hemodinámicos que se evaluaron fueron la frecuencia respiratoria, tensión arterial, frecuencia cardiaca y saturación de oxígeno; teniendo como resultados para la frecuencia respiratoria a las 4 horas en el grupo de RF 11.8 ± 1.2 y RM con 11.5 ± 1.1 , $p = <0.332$, la frecuencia cardiaca a las 4 horas en RF 72.4 ± 6.8 , con RM 70.2 ± 7.0 , $p = <0.153$. Como se detallan en la gráfica 2 y 3. La presión arterial sistólica a las 2 horas en el grupo RF 112.6 ± 9.7 , del grupo RM 113.8 ± 9.5 $p = <0.585$; en cuanto a la presión arterial diastólica promedio se muestra a las 4 h en grupo RF 70.2 ± 6.4 , del grupo RM 67.3 ± 5.0 , $p = <0.022$. Como se puede observar en la gráfica 4 y 5. En cuanto a la saturación de oxígeno a la hora en el grupo RF $97.20\% \pm 1.0$ y del RM $97.90\% \pm 1.0$; $p = <0.961$.

De manera respectiva para grupo RF (40) y RM (47), se observó en la evaluación del dolor con la escala EVA, con puntaje de cero en la primera hora el grupo RF 20 (50%) y del RM 47 (100%) $p = <0.000$. A las 2 horas con puntaje de cero, el Grupo RF 6 (15%) y el RM 35 (74.5%) $p = <0.000$. A las 4 horas en escala cero del grupo RF 4 (10%) y del RM 21 (44.7%) $p = <0.000$.

Conclusiones

El grupo RM presentó mejor analgesia que en el grupo RF al observarse en escala cero mayor proporción de pacientes, pero con efectos de náuseas en dos pacientes y la presencia de descenso de la presión arterial diastólica a las 4 h, con diferencias significativas.

INDICE

CAPITULO 1.- MARCO TEORICO.....	01
CAPITULO 2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	20
CAPITULO 3.- JUSTIFICACION.....	21
CAPITULO 4.- HIPOTESIS.....	22
CAPITULO 5.- OBJETIVOS.....	23
CAPITULO 6.- MATERIAL Y METODOS.....	24
a. Diseño del estudio.....	25
b. Universo del estudio.....	25
c. Lugar de realización.....	25
d. Periodo de tiempo de realización.....	25
e. Criterios de inclusión.....	25
f. Criterios de exclusión.....	25
g. Criterios de eliminación.....	25
h. Análisis estadístico.....	25
i. Calculo del tamaño de muestra.....	25
j. Descripción general del estudio.....	25
k. Estandarización de instrumentos de medición.....	28
l. Operacionalización de las variables.....	29
CAPITULO 7.- ASPECTOS ETICOS.....	31
CAPITULO 8.- RECURSOS Y FINANCIAMIENTO.....	32

CAPITULO 9.- RESULTADOS.....	33
CAPITULO 10.- DISCUSION.....	36
CAPITULO 12.- CONCLUSIONES.....	40
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	41

CAPITULO 1.- MARCO TEORICO

Se han propuesto distintas definiciones para el dolor, sin embargo, la definición que proporciona la IASP (International Association for the Study of Pain) es la definición más completa, y esta lo define como una experiencia sensorial y emocional no placentera, asociada con daño tisular real o potencial, o descrita en términos de ese daño. ¹Por su parte, el dolor agudo posoperatorio es definido como dolor de reciente aparición y probablemente de limitada duración que cesará con la cicatrización de los tejidos. ²Es importante entender que la intensidad y carácter del dolor agudo posoperatorio variará con el acto quirúrgico y cesará con la cicatrización de los tejidos.

3

Un inadecuado manejo del dolor no solo va contribuir a una mala experiencia del procedimiento que se le realizó al paciente, menor satisfacción, incremento en la incidencia de complicaciones de salud por el estrés neuroendocrino y metabólico que el dolor desencadena, incrementando la morbilidad y mortalidad sino también tendrá un impacto negativo en el sistema de salud al presentar deambulaci3n tardía, egreso tardío y recuperaci3n lenta, y a largo plazo como rehabilitaci3n tardía e incremento en la cantidad consultas. ⁴El manejo del dolor posoperatorio se debe ver como parte esencial de los cuidados en el perioperatorio. ⁵

Debido a lo antes mencionado es importante que el dolor posoperatorio sea abordado desde distintos ángulos, y manejarlo de forma individual valorando al paciente desde el preoperatorio y así lograr un planeamiento del manejo analgésico durante el perioperatorio haciendo uso de distintas modalidades tanto farmacológicas como no farmacológicas; siempre en búsqueda del bienestar del paciente y minimizar los efectos secundarios propios del manejo. ⁶

Dolor durante el post-operatorio de limpieza de herida y su monitoreo

Los diferentes procedimientos para el manejo de heridas han demostrado cierta utilidad en el control de las infecciones, sin embargo, provocan importantes molestias para el paciente (dolor).⁷

Al realizar procedimientos de limpieza se desencadena dolor, el cual con frecuencia persiste durante las horas posteriores al procedimiento, por lo que hay que tomar precauciones especiales en cuanto a la analgesia local o sistémica, realizar un buen control del dolor posterior al procedimiento.⁸

La intensidad del dolor es la dimensión del dolor más estudiada, existiendo distintas escalas para intentar graduar y medir esta intensidad. Entre éstas se encuentra la escala visual análoga (EVA) que ha sido ampliamente validada en el seguimiento del dolor crónico. La mayor limitación de la EVA es que precisa de unos niveles adecuados de agudeza visual, función motora y habilidad cognitiva para trasladar la sensación de dolor en una distancia medida en una regla (Figura 1).⁹

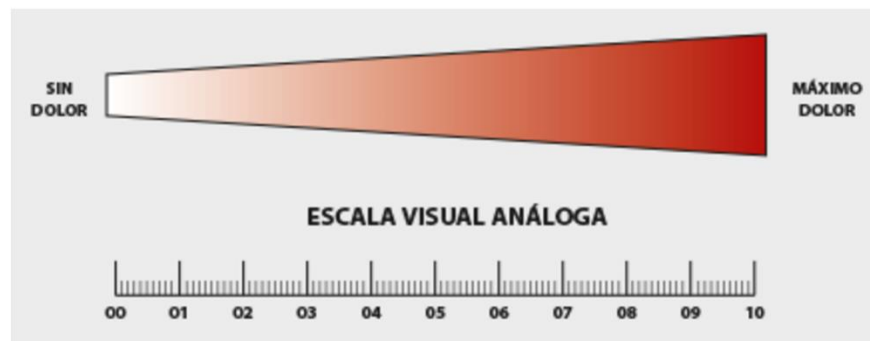


Figura 1. EVA. El lado que mira el paciente tiene una recta con colores en una imagen que va aumentando la intensidad de un color rojo y en el ancho de la columna, lado izquierdo dice sin dolor y al lado derecho dice máximo dolor posible. Se pide al paciente que coloque el cursor a nivel que él cree que está su dolor. El lado que mira el evaluador tiene marcados los centímetros con numeración del 1 al 10.

Cárdenas y cols. Compararon la eficacia de diversas soluciones en el tratamiento de infecciones del sitio incisional en pacientes operados y con cada lavado, se evaluó el dolor durante el procedimiento mediante una escala análoga visual. En sus resultados no mostró diferencia durante los primeros cinco días del tratamiento; posterior al día

seis se observó una diferencia entre los grupos, con una media significativamente menor en el grupo en el que se utilizó solución de Dakin ($p=0.005$).¹⁰

El dolor durante los lavados es un aspecto que pocas veces se toma en cuenta al evaluar el tratamiento de las heridas. Pudiendo ser éste un indicador clínico del grado de irritación y citotoxicidad tisular.¹¹

En pacientes hospitalizados estudios a nivel mundial han registrado prevalencia de dolor moderado a severo, entre un 30 a 70%. Como consecuencia del inadecuado control del dolor durante la hospitalización se presentan alteraciones a nivel fisiológico, que incrementan la morbilidad, el tiempo de recuperación y la estancia hospitalaria especialmente en quienes están en período postquirúrgico.¹¹

Las respuestas psicológicas, hemodinámicas, metabólicas y neuroendocrinas provocadas por un control inadecuado del dolor pueden provocar mayor morbilidad e incluso mortalidad. El dolor puede provocar ansiedad, insomnio, desorientación, agitación y delirio. Puede ser responsable de estados depresivos y de una mayor incidencia de dolor crónico.¹²

El estado hiperadrenérgico, consecuencia del dolor, puede producir isquemia miocárdica, disminución del peristaltismo, aumento del catabolismo proteico e inmunodepresión. El dolor no tratado puede ser responsable del aumento de complicaciones pulmonares y de infecciones quirúrgicas. El uso combinado de agentes analgésicos y sedantes disminuye la respuesta de estrés de los pacientes de cuidados intensivos.¹²

La presencia de dolor puede ir asociada a hipertensión arterial, taquicardia, sudoración, midriasis o lagrimeo. Puntillo et al., refirieron que la taquicardia y la hipertensión arterial son los indicadores de dolor más precisos. Aunque estos signos no son específicos, y menos en un paciente crítico, su control con analgésicos puede ser clave como indicador de presencia del dolor. También hay que tener en cuenta que, en ocasiones, paradójicamente, un paciente con dolor puede evocar una respuesta vagal.¹²

Robleda y cols. Realizaron un estudio prospectivo, observacional y analítico para evaluar la prevalencia de dolor durante procedimientos médicos y analizar la utilidad de ciertos signos vitales. La prevalencia de dolor durante los procedimientos fue del 94%. Los signos vitales aumentaron significativamente durante los procedimientos respecto al reposo, en un subgrupo de pacientes que recibieron analgesia preventiva antes de los procedimientos, el dolor disminuyó significativamente respecto a los pacientes que no recibieron analgesia preventiva.¹³

Vías y fisiopatología del dolor

El dolor postoperatorio no cumple una función útil y el peligro de no tratarlo es que aumenta la morbilidad postoperatoria. Su tratamiento satisfactorio es uno de los retos más importantes que permanecen en el ámbito quirúrgico.¹⁴

El dolor nociceptivo se produce por estimulación de los receptores sensitivos específicos o nociceptores localizados con densidad variable en tejidos como la piel, los músculos, las articulaciones y las vísceras. Es precisamente la variación de la densidad de presentación de la población de estos receptores en los tejidos, lo que marca la diferencia sensorial.¹⁴

La percepción del dolor incluye múltiples mecanismos que interactúan entre sí: El dolor agudo comienza con el estímulo de receptores sensoriales, los nociceptores, existentes en la piel o en los órganos internos. Estos receptores se activan ante estímulos que ocasionan daño corporal como calor intenso, presión extrema, pinchazos, estímulos químicos, etcétera, no se activan espontáneamente pudiendo sensibilizarse por estímulos químicos endógenos. A esta activación se le conoce como transducción: proceso por el cual un estímulo nocivo se transforma en estímulo eléctrico.¹⁵

Determinadas fibras nerviosas transmiten la información procedente de los nociceptores hasta la médula espinal: las fibras A-delta, son más rápidas y parecen ser responsables de la sensación aguda del dolor; y las fibras C, más lentas, que se asocian a la sensación molesta de dolor, a este fenómeno se le conoce como

conducción: que es el paso del estímulo resultante desde la periferia a la médula espinal.¹⁵

En la médula espinal esos mensajes procedentes de los nociceptores pueden ser modulados, positiva o negativamente, en intensidad, por otros nervios que facilitan el transporte de la señal hasta lugares específicos del cerebro; conocido este proceso como transmisión o transferencia sináptica del impulso a las neuronas de la lámina específica de la asta dorsal.¹⁶

La percepción es el proceso final integrador del que surge la experiencia subjetiva y emocional denominada dolor. Ciertas zonas del cerebro caracterizan y localizan el origen del dolor, mientras que otras asimilan e integran la información ocasionando la sensación emocional conocida como dolor. Algunas partes del cerebro que procesan los mensajes de dolor pueden sintetizar sustancias químicas conocidas como endorfinas, de efectos placenteros. Finalmente, desde el cerebro pueden descender fibras nerviosas largas hasta las zonas de la médula espinal donde se originó la señal dolorosa liberando neurotransmisores conocidos como encefalinas que disminuyen la sensación de dolor.¹⁷

A diferencia de otros receptores somatosensoriales especializados, los nociceptores son los más abundantes en el organismo, poseen umbrales de alta reacción (umbral alto de activación) y descarga persistente a estímulos supraumbrales sin adaptación, y se relacionan con cambios receptivos pequeños y terminales de fibras nerviosas aferentes pequeñas. En la patología y cirugía de partes blandas hay una estimulación de receptores cutáneos. En el caso de la cirugía muscular y articular se produce además una estimulación de receptores específicos localizados en estas estructuras y se transmite vía nervios somáticos. La cirugía visceral (torácica, abdominal y pélvica) estimula especialmente los nociceptores C que acompañan a las fibras simpáticas y parasimpáticas, y el dolor evocado por esta activación a menudo no tiene ubicación precisa. Las fibras viscerales aferentes, en gran proporción amielínicas, transcurren hacia el interior del eje cefalorraquídeo por los nervios vagos, poplíteos, espláncnicos y autónomos de otros tipos. Casi el 80% de las fibras del nervio vago (X) son sensoriales. Las fibras nerviosas autónomas están involucradas en la medición de la sensibilidad

visceral e incluso el dolor y dolor irradiado. Las fibras A- β , de gran diámetro y alto grado de mielinización, están involucradas solamente en la propiocepción y el tacto. Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, es posible sintetizar lo que la evidencia ha permitido fundamentar, como propuestas de años recientes, en cuanto a la participación de los nociceptores como pieza clave de la fisiopatología del dolor, en este caso, el dolor por algún procedimiento de limpieza quirúrgica.¹⁸

Bloqueo peridural

El Doctor James Corning fue la primera persona en aplicar anestesia espinal en 1885. En 1940 Adriani y colaboradores, introdujeron una técnica estandarizada que garantizó la seguridad de la anestesia. Las técnicas regionales son preferidas a la anestesia general debido a la menor incidencia de complicaciones. Algunos anestesiólogos prefieren la anestesia peridural debido a que los cambios hemodinámicos se instauran más lentamente, son de menor intensidad, si se comparan con la anestesia espinal, y la gran ventaja de esta técnica (o de la espinal-epidural combinada) es que brinda la posibilidad de continuar proporcionándole analgesia al paciente a través de un catéter peridural.¹⁹

La comprensión de los cambios fisiopatológicos que siguen al bloqueo espinal hace que se realice un manejo más eficaz y que las complicaciones sean menores. Dentro de las ventajas de la anestesia espinal se encuentran, la rapidez de la instauración, la utilización de menores dosis de anestésico local con lo cual se disminuye al mínimo la posibilidad de toxicidad sistémica, además se ha encontrado una mayor profundidad del bloqueo sensitivo y motor frente a la anestesia peridural, ofreciendo mejores condiciones quirúrgicas y mayor satisfacción de los pacientes. Con el fin de prolongar la duración del bloqueo sensitivo y disminuir el tiempo del bloqueo motor, se han adicionado opioides a nivel espinal.¹⁹

Para realizar un uso apropiado de los opioides espinales, debemos comprender adecuadamente la fisiología y la farmacología clínica de estos fármacos y cuál produce analgesia selectiva medular y cuál no. Las diferencias son producto de la biodisponibilidad en los receptores específicos de su biofase medular en la sustancia

gris. Esta es menor para los opioides lipofílicos, ya que son aclarados hacia el plasma con mayor rapidez que los hidrofílicos, y consecuentemente producen con mayor antelación efectos adversos supra medulares y su vida media es de menor duración.²⁰

La morfina es probablemente el opioide con mayor acción selectiva medular tras su administración epidural o intradural. La metadona es otro fármaco al que se le ha observado una selectividad medular moderada tras su administración epidural. Sin embargo, su prolongada vida media puede resultar en su acumulación plasmática y presencia de efectos supra espinales a lo largo del tiempo. La administración epidural de fentanilo ofrece muy pocas ventajas sobre su utilización intravenosa, salvo en obstetricia donde parece producir una analgesia selectiva medular de grado moderado. Finalmente, la administración epidural de sufentanilo o alfentanilo parece producir analgesia por recaptación sistémica y redistribución hacia los receptores opioides cerebrales.²⁰

Ropivacaína

La ropivacaína es un anestésico local tipo amida (AL) de larga duración, de la familia de las pipicoloxilididas, sintetizadas en 1957, con una estructura intermedia entre la mepivacaína y la bupivacaína. La ropivacaína tiene menor toxicidad cardíaca y neurológica que la bupivacaína, además es menos liposoluble, lo que le permite a bajas concentraciones una disociación del bloqueo sensitivo-motor. Presenta un amplio margen de seguridad a las dosis habituales y la incidencia de complicaciones se reduce más de un 25% respecto al uso de la bupivacaína.²¹

Farmacodinamia

Ropivacaína es un anestésico local tipo amida de acción prolongada con efectos tanto analgésicos como anestésicos. A altas dosis produce anestesia quirúrgica, mientras que a dosis bajas origina un bloqueo sensorial acompañado de un bloqueo motor limitado y no progresivo.²¹

El mecanismo es una reducción reversible de la permeabilidad de la membrana de la fibra nerviosa a los iones de sodio. Como consecuencia, la velocidad de

despolarización disminuye y se incrementa el umbral necesario para producirse excitación, dando lugar a un bloqueo local de los impulsos nerviosos.²¹

La propiedad más característica de ropivacaína es la prolongada duración de acción. El inicio y la duración de la acción de la eficacia anestésica local dependen del lugar de administración y de la dosis, pero no están influidas por la presencia de un agente vasoconstrictor (por ejemplo adrenalina-epinefrina).²¹

Voluntarios sanos expuestos a perfusiones intravenosas toleraron bien ropivacaína a dosis bajas y con síntomas del Sistema Nervioso Central (SNC) esperados a la dosis máxima tolerada. La experiencia clínica con este fármaco indica un buen margen de seguridad cuando se emplea idóneamente a las dosis recomendadas.²¹

Farmacocinética y metabolismo

En adultos, ropivacaína muestra una absorción completa y bifásica desde el espacio epidural con vidas medias de las dos fases del orden de 14 minutos y 4 horas. La absorción lenta es el factor limitante en la eliminación de ropivacaína y explica por qué la vida media de eliminación aparente es superior después de la administración epidural que tras la administración intravenosa. En niños, ropivacaína también muestra una absorción bifásica desde el espacio epidural caudal.²²

Ropivacaína presenta un aclaramiento plasmático total medio del orden de 440 ml/minuto, un aclaramiento renal de 1 ml/minuto, un volumen de distribución en la fase estacionaria de 47 litros y una vida media terminal de 1.8 horas tras la administración intravenosa. Ropivacaína presenta un índice de extracción hepática intermedia de aproximadamente 0.4. A nivel plasmático, se une mayoritariamente a la glicoproteína ácida con una fracción libre del 6%.²²

Se ha observado un incremento en las concentraciones plasmáticas totales durante la perfusión interescalena y epidural continuas, relacionado con un aumento post-operatorio de la glicoproteína ácida. Las variaciones en la concentración de sustancia libre, sustancia farmacológicamente activa, han sido menores que en las de la concentración plasmática total.²²

Debido a que la ropivacaína presenta una tasa de extracción hepática de intermedia a baja, la duración de su eliminación debería depender de la concentración plasmática libre. Un aumento post-quirúrgico disminuirá la fracción libre debido a un aumento de la unión a proteínas, lo que disminuirá el aclaramiento total y tendrá como resultado un aumento de las concentraciones plasmáticas totales, tal y como se ha observado en los estudios en pediatría y en adultos. El aclaramiento de la ropivacaína libre no se ve alterado tal y como se demuestra por la estabilidad de las concentraciones libres, durante la perfusión post-quirúrgica. La concentración plasmática libre es la que está relacionada con los efectos farmacodinámicos sistémicos y la toxicidad.²²

La alteración de la función renal tiene poca o nula influencia sobre la farmacocinética de la ropivacaína. El aclaramiento renal está significativamente correlacionado con el aclaramiento de la creatinina. Una falta de correlación entre la exposición total, expresada como AUC, con el aclaramiento de la creatinina indica que el aclaramiento total incluye una eliminación no renal, además de excreción renal. Algunos pacientes con alteración de la función renal pueden mostrar una mayor exposición al fármaco como resultado de un aclaramiento no renal bajo. No se han estudiado pacientes con enfermedad renal en estadio final sometidos a diálisis.²²

Las reacciones adversas se describen en la siguiente tabla (Tabla 1).²³

Tabla 1. Reacciones adversas.	
Sistema afectado	Síntomas
Cardiovascular	Bradicardia, taquicardia, hipotensión, hipertensión.
Pulmonar	Disnea
Sistema Nervioso Central	Parestesia, mareo, cefalea.
Gastrointestinal	Náuseas, vómitos.
Renales y urinarios	Retención de orina

Alteraciones generales	Elevación de temperatura, rigidez, dolor de espalda.
------------------------	--

Fentanilo

El fentanilo y sus análogos han sido pilares para el tratamiento del dolor moderado a severo durante estos últimos años. Se clasifica bajo el código ATC: N02AB03 y se trata de un potente analgésico opiáceo, derivado de la fenilpiperidina, los datos de consumo a nivel nacional del fentanilo en el año 2010, registrados por el Sistema Nacional de Salud más recientes. En la lista publicada, se enumeran 35 monofármacos comercializados, ocupando el fentanilo la posición vigesimocuarta de los principios activos de mayor consumo ordenados por importe a P.V.P., mientras que la morfina no aparece en el listado.²³

El fentanil es un opioide sintético agonista relacionado con las fenilpiperidinas con el nombre químico de N-(1-fenetil-4-piperidil) propionanilide citrato (1:1) y una fórmula química de $C_{22}H_{28}N_2O_7$ y un peso molecular de 528.60. El citrato de fentanil es un potente narcótico analgésico de 75-125 veces más potente que la morfina. El citrato de fentanil es un polvo blanco poco soluble en agua.²³

El preciso mecanismo de acción del fentanil y otros opioides como la morfina, no es conocido, aunque se relaciona con la existencia de receptores opioides estereoespecíficos presinápticos y postsinápticos en el SNC y otros tejidos. Los opioides imitan la acción de las endorfinas por unión a los receptores opioides resultando en la inhibición de la actividad de la adenilciclase. Esto se manifiesta por una hiperpolarización de la neurona resultando en la supresión de la descarga espontánea y las respuestas evocadas. Los opioides también pueden interferir con el transporte de los iones calcio y actuar en la membrana presináptica interfiriendo con la liberación de los neurotransmisores.^{24,25}

Farmacodinamia

Los primeros efectos manifestados por el fentanil son en el SNC y órganos que contienen músculo liso. El fentanil produce analgesia, euforia, sedación, disminuye la capacidad de concentración, náuseas, sensación de calor en el cuerpo, pesadez de las extremidades, y sequedad de boca. El fentanil produce depresión ventilatoria dosis dependiente principalmente por un efecto directo depresor sobre el centro de la ventilación en el SNC. Esto se caracteriza por una disminución de la respuesta al dióxido de carbono manifestándose en un aumento en la PaCO₂ de reposo y desplazamiento de la curva de respuesta del CO₂ a la derecha. El fentanil en ausencia de hipoventilación disminuye el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal. Puede causar rigidez del músculo esquelético, especialmente en los músculos torácicos y abdominales, en grandes dosis por vía parenteral, y administradas rápidamente. El fentanil puede causar espasmo del tracto biliar y aumentar las presiones del conducto biliar común, esto puede asociarse con angustia epigástrica o cólico biliar. El estreñimiento puede acompañar a la terapia con fentanil secundario a la reducción de las contracciones peristálticas propulsivas de los intestinos y aumento del tono del esfínter pilórico, válvula ileocecal, y esfínter anal. El fentanil puede causar náuseas y vómitos por estimulación directa de la zona trigger de los quimiorreceptores en el suelo del cuarto ventrículo, y por aumento de las secreciones gastrointestinales y enlentecimiento del tránsito intestinal.²⁶

El fentanil no provoca liberación de histamina incluso con grandes dosis. Por lo tanto, la hipotensión secundaria por dilatación de los vasos de capacitancia es improbable. El fentanil administrado a neonatos muestra marcada depresión del control de la frecuencia cardíaca por los receptores del seno carotideo. La Bradicardia es más pronunciada con el fentanil comparada con la morfina y puede conducir a disminuir la presión sanguínea y el gasto cardíaco. Los opioides pueden producir actividad mioclónica debido a la depresión de las neuronas inhibitorias que podría parecer actividad convulsiva en ausencia de cambios en el Electrocardiograma.²³

Farmacocinética y Metabolismo

En comparación con la morfina, el fentanil tiene una gran potencia, más rápida iniciación de acción (menos de 30 segundos), y una más corta duración de acción. El fentanil tiene una mayor solubilidad en los lípidos comparado con la morfina siendo más fácil el paso a través de la barrera hematoencefálica resultando en una mayor potencia y una más rápida iniciación de acción. La rápida redistribución por los tejidos produce una más corta duración de acción. Las reacciones adversas se describen en la Tabla 2.²⁶

El fentanil se metaboliza por dealquilación, hidroxilación, e hidrólisis amida a metabolitos inactivos que se excretan por la bilis y la orina. La vida media de eliminación del fentanil es de 185 a 219 minutos reflejo del gran volumen de distribución.²³

Tabla 2. Reacciones adversas.	
Sistema afectado	Síntomas
Cardiovascular	Hipotensión, hipertensión, bradicardia.
Pulmonar	Depresión respiratoria y apnea.
SNC	Visión borrosa, vértigo, convulsiones y miosis.
Gastrointestinal	Espasmo del tracto biliar, estreñimiento, náuseas y vómitos, retraso del vaciado gástrico.
Musculoesqueléticas	Rigidez muscular.

Morfina

Los pacientes que al ser tratados con morfina consiguen un alivio del dolor pueden reducir la dosis o suspenderla sin ninguna dificultad. La morfina es un alcaloide fenantreno del opio siendo preparado el sulfato por neutralización con ácido sulfúrico. La morfina, es una sustancia controlada, opioide agonista utilizada en premedicación, anestesia, analgesia, tratamiento del dolor asociado a la isquemia miocárdica y para la disnea asociada al fracaso ventricular izquierdo agudo y edema pulmonar. La morfina es un polvo blanco, cristalino, inodoro y soluble en agua. La estructura molecular es $(C_{17}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 5H_2O$ con un peso molecular 758.83 gr/mol. El sulfato de morfina es químicamente designado como sulfato 7,-8-Didehidro-4, 5-epoxi-17-metill-(5a,6a)morfinan-3,6-diol sulfato (2:1)(sal), pentahidrato.^{22,23, 27}

Farmacodinamia

El efecto primario de la morfina se manifiesta en el SNC y órganos que contienen músculo liso. La morfina produce analgesia, euforia, sedación, disminución de la capacidad de concentración, náuseas, sensación de calor en el cuerpo, pesadez en los miembros, sequedad de boca, y prurito. Es improbable que produzca depresión miocárdica o hipotensión directamente. Sin embargo, la reducción del tono del sistema nervioso simpático en las venas periféricas produce un estancamiento con reducción del retorno venoso, gasto cardíaco y presión arterial. La morfina puede reducir la presión arterial por inducir histamino liberación, o bradicardia por aumento de la actividad del vago. Así mismo, puede también tener un efecto directo depresor sobre el nodo sinusal y actuar disminuyendo la conducción por el nodo aurículo-ventricular.²⁸

Farmacocinética y metabolismo

La morfina es administrado normalmente por vía intravenosa en el periodo perioperatorio con una iniciación del efecto de menos de un minuto con un efecto analgésico pico que aparece a los 20 minutos de la inyección. La morfina intramuscular tiene una iniciación del efecto de unos 15-30 minutos, y un efecto pico de 45-90 minutos. La absorción de la morfina del tracto gastrointestinal no es fiable, sin

embargo, esto no excluye su uso con dosis más grandes para lograr niveles analgésicos. La duración de acción es de unas 4 horas. Los niveles plasmáticos de morfina no se correlacionan con la actividad farmacológica, reflejando una demora en la penetración de la morfina a través de la barrera hematoencefálica. La pobre penetración de la morfina en el SNC es por su relativamente pobre solubilidad en lípidos, 90% de ionización a pH fisiológico, unión a las proteínas, y conjugación con el ácido glucurónico.²⁸

La morfina es metabolizada primariamente por conjugación con el ácido glucurónico en el hígado y otros lugares, especialmente en riñones. Alrededor del 5-10% de la morfina aparece como morfina-6-glucuronido, un metabolito activo que produce analgesia y depresión de la ventilación acumulándose en pacientes con insuficiencia o fallo renal. Las reacciones adversas se observan en la Tabla 3.²⁹

La vida media de eliminación es de 114 minutos para la morfina y de 173 minutos para la morfina-3-glucuronido, un inactivo y predominante metabolito.²³

Tabla 3. Reacciones adversas.	
Cardiovascular	Hipotensión, hipertensión, bradicardia, arritmias
Pulmonar	Broncoespasmo, probablemente debido a efecto directo sobre el músculo liso bronquial
SNC	Visión borrosa, síncope, euforia, disforia, y miosis
Gastrointestinal	Espasmo del tracto biliar, estreñimiento, náuseas y vómitos, retraso del vaciado gástrico

Uso de ropivacaína/fentanilo/morfina en analgesia post-operatoria

Es bien sabido que la incisión quirúrgica es un desencadenante de profundas respuestas de carácter inflamatorio y del sistema simpático, que condiciona un primer estadio de sensibilización periférica que al mantenerse en el tiempo amplifica la transmisión del estímulo hasta condicionar un segundo estadio de sensibilización central. Como consecuencia conlleva un aumento de la liberación de catecolaminas y del consumo de oxígeno, un aumento de la actividad neuroendócrina que se traduce en una hiperactividad en muchos órganos y sistemas. Esto se traduce en complicaciones de tipo cardiovasculares, pulmonares, endocrino-metabólicas, gastrointestinales, inmunológicas y psicológicas.^{23,24}

Vale la pena mencionar que una gran variedad de opioides han sido investigados en su aplicación por vía espinal.²⁶ Los narcóticos utilizados intra y extraduralmente, con el fin de aliviar el dolor crónico y postoperatorio, han incluido tanto a agonistas (morfina, meperidina, fentanilo), como agonistas-antagonistas (pentazocina, buprenorfina, nalbufina). Con los primeros se han reportado una serie de efectos colaterales, entre los que se encuentran: prurito, retención urinaria y depresión respiratoria. Sin duda, esta última es la complicación más grave de la administración de narcóticos, tanto intra como extraduralmente, y ha aparecido hasta 14 horas después de la administración de morfina; con los segundos no se conocen reportes de depresión respiratoria, encontrándose un mínimo de efectos colaterales cuando son depositados en el espacio peridural. Se ha demostrado que la nalbufina deprime el centro respiratorio en proporción similar a la morfina; sin embargo, no afecta la depresión al aumentar la dosis de la primera.³⁰

En relación con los anestésicos locales, es indudable el papel que tienen como adyuvantes en el control del dolor postoperatorio. El lugar de acción específico se localiza a nivel de la vaina de las raíces nerviosas espinales, el ganglio de raíz dorsal y al atravesar las meninges en la propia médula espinal. Los AL más utilizados son la bupivacaína (0.125%), ropivacaína (0.20%), y levobupivacaina (0.125%), junto con fentanilo (2-4 $\mu\text{g mL}^{-1}$) o sufentanilo (0.5-1 $\mu\text{g mL}^{-1}$) que potencian su acción analgésica y permiten disminuir su dosis total, la nalbufina sin parabenos, vía epidural,

a dosis de 10 mg diluidos en 9 ml de solución salina, es un buen analgésico postoperatorio, con una duración de 8 horas, con efectos secundarios mínimos o nulos en cuanto a sedación, náusea, vómito, prurito y retención urinaria.³⁰

Existe poca información acerca de la absorción sistémica de los anestésicos locales en analgesia continua con catéteres en nervios periféricos de larga duración. Recientemente Bleckner y colaboradores, publicaron un estudio donde a 49 pacientes se les colocó infusión continua de ropivacaina al 0.2% con volúmenes que variaban de 2 a 12 ml/h , como analgesia y para motivos de cirugías repetidas a algunos se les aplicaban bolos del anestésico a 0.5%; usando cromatografía líquida de alto rendimiento se hicieron mediciones de la concentración sérica de ropivacaina en diferentes días (0, 3, 5, 7, y 10 y después cada 3 días hasta el momento de su retirada). En todas las mediciones se mantuvo por debajo del umbral de toxicidad ya conocido (0.34 – 0.85 mg/L) aun y cuando se administraron grandes cantidades del anestésico, la medición más alta fue de 0.19mg/L, con media de 0.025 al 3er. día y disminuyo a 0.016mg/L al 5º día, en las mediciones subsecuentes no existieron cambios significativos durante la permanencia del catéter que fue de 3 hasta 23 días.²⁶

Dahl y colaboradores en un metaanálisis que realizaron a través de la librería Cochrane (1998), Medline (1966-98) y Embase (1981-98), analizando la eficacia y efectos adversos de los opioides a nivel espinal (intratecal), encontraron que la morfina y el fentanil eran los opioides más a menudo administrados, siendo la morfina la que producía mejores resultados en la reducción del dolor postoperatorio y consumo de analgésicos, mientras que el efecto del fentanil y del sufentanil era apenas modesto; en cuanto a los efectos adversos, 0.1 mg de morfina espinal, producían prurito en el 43%, vómito en el 12% y náuseas en el 10% de las pacientes; sin embargo los resultados arrojados por este estudio, demuestran que la asociación de opioide, en este caso fentanil en dosis de 20 mcg, asociados a dosis bajas de bupivacaina hiperbárica 0.5% de 7 mg, además de reducir el tiempo de recuperación, en promedio 40 minutos con respecto a la dosis de bupivacaina hiperbárica 0.5% de 9 mg, provee excelente analgesia postoperatoria con baja incidencia de efectos colaterales, coincidiendo con otros reportes de la literatura. En pacientes ancianos quienes son

más susceptibles a depresión respiratoria, se ha demostrado que la utilización de hasta 25 mcg de fentanil, resulta segura. El prurito es el efecto colateral más frecuente, como ocurrió en las pacientes del grupo 1, incluso puede presentarse hasta en un 70% de los pacientes teniendo en cuenta la dosis; por lo regular no requiere tratamiento y se resuelve antes de que haya terminado el efecto analgésico. Otros efectos colaterales que se pueden presentar con el uso de opioides son depresión respiratoria, náuseas, vómito y retención urinaria. Con la aplicación de dosis bajas como las utilizadas en este estudio, se disminuye prácticamente la probabilidad de su aparición. Pese a que se requería una mayor cantidad de pacientes para establecer diferencias significativas en las variables hemodinámicas, sí se observó que con ambas técnicas hay compromiso de la tensión arterial (37.5% para el grupo 1 y 58.8% para el grupo 2), y es precisamente la hipotensión, la complicación más frecuente de la anestesia espinal, la cual es mucho más severa y ocurre más rápidamente en las pacientes gestantes. El bloqueo simpático produce disminución en la resistencia vascular periférica, que lleva a un aumento en la capacitancia venosa, con la consecuente disminución en el retorno venoso y por lo tanto del gasto cardíaco, que se ve mucho más comprometido cuando la paciente tiene de base alguna patología sistémica.³¹

Estudios previos sobre el uso anestésicos locales y opioides por vía peridural para analgesia post-operatoria

Sayed et al., realizaron un estudio clínico experimental, comparativo, prospectivo, aleatorizado, con el objetivo de evaluar la calidad anestésica, estabilidad hemodinámica, eficacia de la analgesia, e incidencia de complicaciones. Se reclutaron treinta pacientes ASA 1 y 2 divididos en dos grupos de quince casos cada uno. Grupo A: morfina 0.1 mg intratecal. Grupo B: infusión epidural de ropivacaina 0.2%-fentanilo 2,5 mcg/ml. En el grupo A las cirugías realizadas fueron (colectomías 27%, complejas de vías biliares 73%) en el grupo B (colectomías 27%, complejas de vías biliares 40%, otras 33%), siendo por las características de la cirugía en ambos grupos de igual impacto nociceptivo. No se encontraron diferencias significativas en datos antropométricos. Con respecto a la estabilidad hemodinámica, no se encontró diferencia significativa en los periodos medidos a excepción de los 120 minutos pero

sin implicancias clínicas. El tiempo de analgesia no presentó diferencias significativas ($p = 0.188$), como así también la dosis total de morfina utilizada en el posoperatorio ($p = 0.248$). No se hallaron diferencias significativas respecto a la intensidad del dolor medida por EVN a las 0, 1, 2, 4, 8, 12, 24 horas, las medianas con sus rangos respectivos fueron para grupo A 2/(0-4); 3/(0-5); 2/(0-4); 0/(0-5); 0/(0-3); 0/(0-4); 0/(0-8) grupo B 3/(0-7); 3/(0-6); 3/(0-7); 0/(0-7); 0/(0-7); 0/(0-4); 0/(0-5). Con respecto a las complicaciones posoperatorias 60% de los pacientes en el grupo A presentaron prurito ($p = 0.014$) cediendo espontáneamente excepto un caso que requirió terapéutica (Difenhidramina 20 mg IV). Los autores concluyeron que según el control de los casos estudiados, la morfina intratecal 0.1mg es alternativa válida y equivalente a la infusión convencional de ropivacaína 0.2%-fentanilo 2.5 µg/ml para el tratamiento del dolor posoperatorio en cirugía mayor de abdomen, son necesarios ensayos clínicos de mayor grado de evidencia para reafirmar la hipótesis inicial.³²

Santiago et al., realizaron un estudio comparativo con el objetivo de evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad, incluyendo farmacoeconomía cuando se usa ropivacaína 7.5mg/ml asociados a fentanilo para anestesia epidural en un Hospital de Córdoba, Argentina. Ciento veinte pacientes entre 15 y 45 años, ASA I-II, para cesárea electiva, divididos en dos grupos: sesenta en cada uno, El tiempo de latencia fue menor con ropivacaína y la relajación muscular fue superior según la evaluación de los cirujanos. Los efectos adversos más frecuentes en ambos grupos fueron hipotensión, náuseas y escalofríos/temblores. Todos fueron de pequeña a moderada magnitud y respondieron al tratamiento etiológico correspondiente. En el grupo de ropivacaína fue mayor la incidencia de hipotensión arterial (18.3 por ciento), bradicardia (3.3 por ciento) y prurito (0.6 por ciento) siendo sólo estadísticamente significativo el primero ($p < 0.05$). Es destacable la mejoría en la saturación de O₂ post bloqueo en ambos grupos ($p < 0.05$). No se observaron signos de toxicidad sistémica. Los anestésicos fueron bien tolerados por el feto y el neonato en ambos grupos, evaluados por los latidos cardíacos fetales, el test de Apgar y la clínica neonatológica, observándose una puntuación significativamente mayor en el test de Apgar en el grupo ropivacaína. Las conclusiones de los autores fueron la ropivacaína es un anestésico local bien tolerado con una

eficacia superior al de la bupivacaína cuando se la usa asociada a fentanilo. Por ende, puede ser una opción preferida debido al reducido potencial cardio y neurotóxico.³³

Ríos et al., realizaron un estudio experimental, prospectivo, longitudinal y comparativo en un hospital de Tlalnepantla, con el objetivo de determinar si la combinación de 20mg ropivacaína al 2 y 100mcg de fentanilo administrados por vía peridural ofrece una analgesia más eficaz en comparación con ropivacaína 2% 20mg peridurales en pacientes posoperadas de histerectomía total abdominal, en el cual se incluyeron a 30 pacientes de sexo femenino sometidas a histerectomía total abdominal bajo técnica de bloqueo peridural. Se tomaron dos grupos, el Grupo 1 (n=15) lo conformaron las pacientes en las cuales se administraron 20mg de ropivacaína al 2% vía peridural y el grupo 2 (n=15) lo integraron las pacientes en las cuales se utilizó 20mg de ropivacaína al 2% y 100mcg de fentanilo vía peridural. En ambos grupos se administraron los fármacos vía peridural al final del evento quirúrgico. Se realizó la medición de los signos vitales así como de la Escala Visual Análoga y de la Escala de Bromage modificada en ambos grupos de estudio a los 0, 30, 60, 120, 180, y 240 minutos.

Así mismo, se documentó si se presentaron eventos adversos secundarios en ambos como náuseas, vómitos, prurito y depresión respiratoria en los mismos intervalos de tiempo. Se efectuó el análisis de datos con prueba t de student. Los autores concluyeron que se encontró que la analgesia posoperatoria en el grupo 2, en el cual se empleó ropivacaína 2% 20mg y fentanilo 100mcg por vía peridural fue más eficaz ($t=0.02$) con respecto al grupo 1 en el cual se empleó ropivacaína 2% 20mg por vía peridural. No se documentaron eventos adversos como náuseas, vómitos, prurito y depresión respiratoria ni variaciones en los signos vitales como consecuencia a la administración de fentanilo por vía peridural, por lo que la combinación de ropivacaína 2% 20mg y fentanilo 100mcg administrados por vía peridural es una medida terapéutica eficaz y segura para el manejo del dolor posoperatorio en pacientes sometidas a histerectomía total abdominal.³⁴

CAPITULO 2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Será más eficacia analgésica de ropivacaína al 2% + morfina vs ropivacaína al 2% + fentanilo vía peridural para el control de dolor pos quirúrgico inmediato en pacientes con herida contaminada?

CAPITULO 3.- JUSTIFICACIÓN

Magnitud e Impacto: En el hospital Civil los pacientes que ingresan a aseos quirúrgicos, quienes fueron un promedio de 60 pacientes durante el primer semestre del año 2018, tuvieron una alta incidencia dolor con escalas de EVA >3 posterior a los aseos de herida, teniendo en cuenta que una buena gestión de dolor es muy importante porque su presencia se asocia a múltiples comorbilidades que afectan la recuperación del paciente y generan mayor gasto a los sistemas de salud.

Trascendencia: La realización del presente estudio permitirá conocer cuál de los dos esquemas de bloqueo peridural propuestos es mas efectivo (ropivacaína al 2% + fentanilo vs Ropivacaína al 2% + morfina) para analgesia en pacientes con herida contaminada en el posoperatorio del aseo de esta, y cuál se asocia con menores complicaciones. Lo cual ayudará a seleccionar el mejor esquema analgesico para los pacientes del Hospital Civil de Culiacán y tendrá implicaciones académicas ya que servirá para la enseñanza de residentes y adscritos.

Factibilidad: Será factible llevar a cabo el presente proyecto, porque los fármacos que se utilizarán se manejan de rutina en el hospital y se cuenta con la capacidad técnica para realizarse, solo se requerirá de seguimiento por el residente previa aceptación de carta de consentimiento informado.

Vulnerabilidad: Se cuenta en el Hospital Civil de Culiacán con el volumen necesario de pacientes para llevarse a cabo, y con tiempo suficiente para poderlo concluir.

CAPITULO 4.- HIPÓTESIS

El esquema ropivacaína al 2% + morfina vía peridural será más efectivo que el esquema de ropivacaína al 2% + fentanilo para el manejo del dolor vía peridural asociado a aseo de herida contaminada.

CAPUTILO 5.- OBJETIVOS

General

Comparar la eficacia analgésica de Ropivacaína al 2% + Fentanilo vs Ropovacaina al 2% + Morfina vía epidural, en pacientes con herida contaminada en el pos quirúrgico inmediato del aseo quirúrgico.

Específicos

1. Medir la intensidad del dolor a la hora, 2 y 4 horas post-aseo quirúrgico en ambos grupos.
2. Evaluar la frecuencia de complicaciones asociadas a la administración de ambos esquemas de manejo.

CAPITULO 6.- MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de la investigación

Se realizó un estudio experimental, tipo ensayo clínico, controlado, prospectivo, longitudinal, comparativo, aleatorizado y doble ciego.

Universo de estudio

Pacientes adultos con herida contaminada de hemicuerpo inferior que requirieron aseo quirúrgico que acudan al hospital civil de Culiacán.

Lugar de realización

Hospital Civil de Culiacán

Periodo del estudio

Fecha de inicio: Marzo del 2019

Fecha de término: Octubre del 2019.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años y menores de 70 años.
- ASA I y II
- Ambos géneros.
- Herida contaminada en hemicuerpo inferior.
- Pacientes acepten su participación mediante firma de carta de consentimiento informado.

Criterios de exclusión

- Pacientes que utilizaban opioides antes de la hospitalización.
- Pacientes que refieran alergia a anestésicos locales y/o opioides.

Criterios de eliminación

- Pacientes con información clínica o cuestionarios incompletos.
- Pacientes que presenten alergia a anestésicos locales y/o opioides durante el protocolo.
- Pacientes que soliciten salir del estudio.
- Pacientes con catéter peridural no permeable y/o en vaso y/o en región subaracnoidea

Análisis estadístico

Tamaño de muestra

Grupos de 64 pacientes tiene una potencia del 80% para detectar una diferencia de 0.2. La proporción en el grupo tratamiento se supone de 0.6 en el grupo 1 y de 0.8 en el grupo 8. Se utilizó el estadístico Z unilateral y Un valor $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. Los datos fueron procesados en SPSS v21.

Descripción del estudio

Se invitaron a participar a los pacientes adultos mayores de 18 años y menores de 70 años, ambos géneros con herida contaminada de hemicuerpo inferior que ingresaron a quirófano a realizarse aseo quirúrgico, cumpliendo con todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión, explicándoles los beneficios y riesgos de participar durante la valoración preanestésica.

Los pacientes fueron asignados al azar a recibir uno de los siguientes esquemas por vía peridural:

- A) Ropivacaína 2% + Fentanilo 100mcg (Grupo RF)
- B) Ropivacaína 2%+ Morfina 2mg (Grupo RM)

Se premedicó a ambos grupos con Ondansetrón 8 miligramos intravenoso + Dexametasona 8 miligramos intravenoso + Ketorolaco 30 miligramos IV + Paracetamol 1 gramo IV

Se dio anestesia mediante la aplicación de anestesia vía subaracnoidea y se colocó catéter peridural, se realizó aseo quirúrgico de la herida y se colocó sonda Foley durante el trans quirúrgico, previo a la salida de quirófano se corroboró localización y funcionalidad del catéter peridural mediante la administración de 4cc de lidocaína 2% con epinefrina y se proporcionó el esquema de manejo analgésico que se le asignó, durante el posquirúrgico, se monitorizó la frecuencia cardíaca, presión arterial, frecuencia respiratoria, Saturación de oxígeno, la presencia o ausencia de prurito, náusea y/o vómito, escala visual análoga (EVA) a la hora, 2 y 4 horas posteriores al aseo quirúrgico, calificando la intensidad del dolor como “analgesia satisfactoria” al tener igual o menor de 3 puntos y “analgesia no satisfactoria” al tener más de 3 puntos y de ser el caso manejar tratamiento de rescate analgésico con Buprenorfina a 3mg/kg dosis única Intravenosa.

Se registraron también los efectos adversos y las complicaciones; tras la captura de los datos, se realizó el análisis estadístico en una base de datos del programa SPSS v. 21 y se presentarán los resultados en forma de tesis.

Breve descripción de los fármacos que fueron utilizados durante el protocolo y fármacos utilizados en caso de intoxicación o alergia a cualquiera de ellos:

Ropivacaína: Anestésico local de poca toxicidad cardíaca, liposoluble, con bajas concentraciones produce una disociación del bloqueo sensitivo-motor, presenta un amplio margen de seguridad, presenta reacciones adversas como bradicardia, hipotensión, parestesia, náuseas, vómito y en caso de intoxicación convulsiones y colapso cardíaco a dosis acumulada mayor a 42mg/kg.

Infusión de intralipidos al 20%: En caso de intoxicación por anestésicos locales, esta infusión actúa como disparador de lípidos capturando moléculas de anestésico local, evitando su unión a tejidos. Bolo 1.5ml/kg repetido cada 5 minutos, sin exceder dosis 12ml/kg.

Morfina: Opiode sintético agonista de receptores opioides mu, kappa y delta cuyo efecto primario es producir analgesia, por los receptores donde actúa puede ir acompañada de efectos como la euforia, sedación, náuseas, hiperalgesia, prurito facial, constipación, embotamiento mental, retención urinaria, depresión respiratoria, tórax leñoso.

Fentanil: Opiode sintético agonista de receptores opioides mu y delta, cuyo efecto primario es producir analgesia, por los receptores donde actúa puede ir acompañada de efectos como sedación, náuseas, prurito facial, constipación, retención urinaria Incrementa el tono vagal, y disminuye el tono simpático, hipotensión, bradicardia, disminuye la concentración de catecolaminas plasmáticas, depresión respiratoria, tórax leñoso.

Naloxona: Antídoto para sobredosis de opioides a dosis de 0.4 – 2mg IV cada 2-3 minutos hasta conseguir respuesta.

Cabe mencionar que son fármacos a los cuales se tienen acceso dentro de la institución.

“EFICACIA ANALGÉSICA DE ROPIVACAÍNA AL 2% + FENTANILO VS ROPIVACAÍNA AL 2% + MORFINA EN BLOQUEO PERIDURAL EN PACIENTES CON HERIDA CONTAMINADA EN EL POS QUIRURGICO INMEDIATO DEL ASEO QUIRURGICO”



Cumple con los criterios de inclusión y ninguno de exclusión.
Firmo consentimiento informado



Premedicación con Ondansetrón 8 miligramos intravenoso + Dexametasona 8 miligramos intravenoso + Ketorolaco 30 miligramos IV.+ Paracetamol 1 gramo IV.
Se coloca anestesia subaracnoidea con bupivacaína hiperbárica 11mg y se coloca catéter en el espacio peridural.
Al finalizar cirugía se prueba catéter con 4cc de lidocaína con epinefrina y se proporciona esquema de manejo analgésico



Ropivacaína 2% + Fentanilo 100mcg en espacio epidural (Grupo RF)

Ropivacaína 2%+ Morfina 2mg en espacio epidural (Grupo RM)



Medir escala EVA, frecuencia cardiaca, respiratoria, tensión arterial y saturación; al igual que efectos adversos como vómito, náusea y prurito a la hora, 2 y 4 pos aseo quirúrgico



Si escala EVA mayor a 3 dar manejo de rescate con Buprenorfina 3mg/kg IV

Estandarización de instrumentos de medición

Monitorización de signos vitales: frecuencia respiratoria, presión arterial diastólica, presión arterial sistólica, frecuencia cardiaca y saturación de oxígeno.

Utilización de: monitor, baumanómetro, electrodos, oxímetro de pulso.

Definición y operacionalización de las variables de estudio

Cuadro en el que incluya la definición operacional, tipo de variable, escala de medición de las principales variables del protocolo.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de Variable	Escala de medición
Escala Visual Analoga del dolor (EVA)	Herramienta visual para evaluar la intensidad del dolor	Mide el dolor en una escala numérica del 0 al 10	Cuantitativa Discreta	0= Nada de dolor 10=Peor dolor imaginable
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento	Años que tiene la persona de vida	Cuantitativa Discreta	En años
Sexo	Condición orgánica que define el masculino del femenino	Diferencia entre el sexo femenino del masculino	Cualitativa Nominal	Femenino Masculino
Frecuencia cardiaca	Número de latidos cardiacos en un minuto	Cantidad de veces que late el corazón en 1 minuto	Cuantitativa Discreta	En latidos por minuto
Frecuencia respiratoria	Número de respiraciones en un minuto	Cantidad de veces que respira en 1 minuto	Cuantitativa Discreta	En respiraciones por minuto

Náusea	Sensación de asco	Presencia o no de sensación de asco	Nominal	Presencia o ausencia
Vómito	Expulsión por la boca de contenido gastrico	Presencia o no de expulsión de contenido gástrico por la boca	Nominal	Presencia o ausencia
Saturación de oxígeno	Cantidad de oxígeno que es transportado por la hemoglobina	El porcentaje de Hemoglobina asociada al oxígeno	Cuantitativa Discreta	En porcentaje
Tensión arterial	Cantidad de presión que ejerce la sangre sobre las arterias	Fuerza ejercida por la sangre al circular por el cuerpo.	Cuantitativa Discreta	En milímetros de mercurio

CAPÍTULO 8.- ASPECTOS ÉTICOS

Este trabajo de investigación se llevó a cabo de acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General en Salud que clasifica la investigación como con riesgo mayor al mínimo, dado que se trata de un ensayo clínico con medicamentos.³⁵

Como se describe en el marco teórico, se emplearon medicamentos seguros en humanos, que se utilizan de rutina en analgesia-anestesia; los cuales, si bien conllevan algunos efectos adversos, serán monitoreados para su identificación y manejo oportuno en caso necesario. Se garantizó al paciente atención y tratamiento sin costo en caso de tener algún efecto adverso que requiera atención.³⁶

El estudio se apegó también a los principios éticos para investigaciones médicas en seres humanos establecidos por la Asamblea Médica Mundial en la Declaración de Helsinki en 1964 y ratificados en Río de Janeiro (2013).³⁷ Estos principios incluyen: considerar lo mejor para el paciente, promover y velar por la salud bienestar, y derechos de pacientes que participan en investigación médica; que el objetivo de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, aunque en este contexto siempre se debe tener como prioridad los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación. Así mismo, otros aspectos que se toman en consideración en la carta de consentimiento bajo información.

Se hizo uso correcto de los datos y se mantendrá absoluta confidencialidad de los mismos; solamente los investigadores tendrán acceso a la información obtenida. Esta información se almacenó en la computadora del investigador responsable y solo se utilizó para los fines del proyecto y no fue transferida a terceros.

El protocolo fue sometido a evaluación y aprobación al Comité Local de Bioética e Investigación con número de registro 301. Se requerirá de firma de carta de consentimiento informado para participar en el estudio (Anexo 1). Los pacientes participarán de forma voluntaria, sin coerción y tratamiento gratuito.

CAPITULO 9.- RECURSOS FINANCIEROS

Recursos materiales

- Material de escritorio: computadora, impresora, hojas, copias y plumas.
- Fármacos: Fentanilo, morfina, Ropivacaína al 2%.
- Material médico: jeringas, equipo de bloqueo peridural, baumanómetro, oxímetro.

Recursos humanos

- Tesista: Nadxieli Jacqueline Torres Escobar
- Médicos adscritos en turno al servicio de anestesiología
- Residentes del servicio de anestesiología en turno
- Personal de enfermería en turno

Recursos financieros

La papelería fue proporcionada por los investigadores y no se requirió inversión financiera adicional por parte de la institución, ya que se emplearon los recursos con los que se contaba actualmente.

Factibilidad

Este estudio se pudo llevar a cabo porque se tuvo el acceso a pacientes, se requirió de inversión mínima, y se tuvo la capacidad técnica para llevarlo a cabo.

CAPITULO 10.- RESULTADOS

La muestra total consistió en 87 pacientes valorados para aseo quirúrgico de hemicuerpo inferior, divididos en 2 grupos, grupo RF (ROPIVACAINA + FENTANIL) de 40 pacientes (n=40) y grupo RM (ROPIVACAINA + MORFINA) 47 pacientes (n=47) elegidos de forma aleatoria. No se eliminaron pacientes durante el protocolo.

Los resultados de los parámetros hemodinámicos que se evaluaron fueron la frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca, tensión arterial y saturación de oxígeno a la primera hora, segunda y cuarta hora del posquirúrgico.

Teniendo como resultados para la frecuencia respiratoria a las 4 horas en el grupo de RF 11.8 ± 1.2 y RM con 11.5 ± 1.1 , $p = <0.332$, la frecuencia cardiaca a las 4 horas en RF 72.4 ± 6.8 , con RM 70.2 ± 7.0 , $p = <0.153$. La presión arterial sistólica a las 2 horas en el grupo RF 112.6 ± 9.7 , del grupo RM 113.8 ± 9.5 $p = <0.585$; en cuanto a la presión arterial diastólica promedio se muestra a las 4 h en grupo RF 70.2 ± 6.4 , del grupo RM 67.3 ± 5.0 , $p = <0.022$. En cuanto a la saturación de oxígeno a la hora en el grupo RF $97.20\% \pm 1.0$ y del RM $97.90\% \pm 1.0$; $p = <0.961$. **Como se detallan en la tabla 1**

Tabla No.1: Variables hemodinámicas a la hora, 2da y 4ta

Variables	Grupo	1era hora	P	2da hora	P	4ta hora	P
Frecuencia respiratoria	RF	11.2 ± 1.2	0.729	11.5 ± 1.2	0.465	11.8 ± 1.2	<0.332
	RM	11.1 ± 1.3		11.3 ± 1.1		11.5 ± 1.1	
Frecuencia cardiaca	RF	70.6 ± 7.6	0.567	71.8 ± 7.3	0.182	72.4 ± 6.8	0.153
	RM	69.7 ± 7.5		69.6 ± 7.4		70.2 ± 7.0	

Tensión arterial sistólica	RF	110.8 ± 9.9	0.740	112.6 ± 9.7	0.585	112.3 ± 8.9	0.955
	RM	111.5 ± 10.1		113.8 ± 9.5		112.4 ± 8.2	
Tensión arterial diastólica	RF	68.7± 7.3	0.517	69.3 ± 7.6	0.336	70.2 ± 6.4	0.022
	RM	67.4 ± 5.9		68.0 ± 5.6		67.3 ± 5.0	
Saturación oxígeno	RF	97.20% ± 1.0	0.961	98.00% ± 0.8	0.577	98.10% ± 1.0	0.896
	RM	97.90% ± 1.0		98.10% ± 0.9		98.10% ± 0.8	

De manera respectiva para grupo RF (40) y RM (47), se observó en la evaluación del dolor con la escala EVA, con puntaje de cero en la primera hora el grupo RF 20 (50%) y del RM 47 (100%) $p = <0.000$. A las 2 horas con puntaje de cero, el Grupo RF 6 (15%) y el RM 35 (74.5%) $p = <0.000$. A las 3 horas en escala cero del grupo RF 4 (10%) y del RM 21 (44.7%) $p = <0.000$. **Como se puede observar en la tabla 2.**

Tabla No.2: Dolor posoperatorio en Escala Visual Análoga (EVA) a la hora, 2da y 4ta

	EVA	RF	RM	p
Una hora	0	20 (50%)	47 (100%)	0.000
	1	14 (35%)	0	
	2	6 (15%)	0	
	3	0	0	
Dos horas	0	6 (15%)	35 (74.5%)	0.000
	1	12 (30%)	8 (17%)	
	2	20 (50%)	4 (8.5%)	
	3	2 (5%)	0	
Tres horas	0	4 (10%)	21 (44.7%)	0.000
	1	11 (27.5%)	20 (42.6%)	
	2	15 (37.5%)	3 (6.4%)	
	3	10 (25%)	3 (6.4%)	

No se observó rescate analgésico en los grupos y los efectos adversos se presentaron en el grupo RM con náuseas en 2 pacientes (4.3%) y vómito en 1 pacientes (4.3%), mientras que no se presentó prurito en ninguno de los 2 grupos. **Como se muestra en la tabla 3**

Tabla No.3: *Síntomas adversos (Náusea, vòmito, prurito) la hora, 2da y 4ta*

Variables	Grupo	1era hora		2da hora		4ta hora		Chi-cuadrado de Pearson
		No	Sí	No	Sí	No	Sí	
Náusea	RF	40 (100%)	0	40 (100%)	0	40 (100%)	0	1.742
	RM	45 (95.7%)	2 (4.3%)	47 (100%)	0	47 (100%)	0	
Vomito	RF	40 (100%)	0	40 (100%)	0	40 (100%)	0	.861
	RM	47 (100%)	0	46 (97.9%)	1 (2.1%)	47 (100%)	0	
Prurito	RF	40 (100%)	0	40 (100%)	0	40 (100%)	0	0
	RM	47 (100%)	0	47 (100%)	0	47 (100%)	0	

CAPITULO 11.- DISCUSION

Existen varios artículos que han estudiado de manera individual ambos opioides utilizados en el presente estudio, en la búsqueda del opioide “ideal” para el control del dolor en distintas patologías y procedimientos quirúrgicos. ^{31,32,33,34}

En pacientes hospitalizados estudios a nivel mundial han registrado prevalencia de dolor moderado a severo, entre un 30 a 70%. ¹¹ como consecuencia del inadecuado control del dolor durante la hospitalización se presentan alteraciones a nivel fisiológico, que incrementan la morbilidad, el tiempo de recuperación y la estancia hospitalaria especialmente en quienes están en período postquirúrgico. ¹¹

Por lo que nuestra investigación dirigió su enfoque en primera instancia a la mejora del dolor posoperatorio en un grupo especial de pacientes, que son los pacientes con infección de heria, mismos que cumplen con características fisiopatológicas únicas¹².

Por los que nos apoyamos de artículos con un enfoque comparativo entre los 2 opioides elegidos que fueron fentanil y morfina por vía epidural. ^{31,32,33,34}

El objetivo era encontrar la combinación de anestésico local + opioide que proporcionara una mejor analgesia post operatoria, menor incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios, menor incidencia de prurito, nula incidencia de depresión respiratoria y menores alteraciones hemodinámicas.

Dahl y colaboradores en un metaanálisis que realizaron a través de la librería Cochrane (1998), Medline (1966-98) y Embase (1981-98), analizando la eficacia y efectos adversos de los opioides a nivel espinal (intratecal), encontraron que la morfina y el fentanil eran los opioides más a menudo administrados, siendo la morfina la que producía mejores resultados en la reducción del dolor postoperatorio y consumo de analgésicos, sin embargo, era el opioide que mayores efectos adversos presentaba

Pese que pareciera que ha sido un tema estudiado, era importante conocer la efectividad, frecuencia de los efectos adversos y la potencia de los mismos en nuestra población, de forma que tengamos una mayor capacidad para elegir sabiamente el manejo analgésico ideal para nuestra población en base a las opciones de fármacos a los que tenemos acceso.³¹

Sayed et al., realizaron un estudio clínico experimental, comparativo, prospectivo, aleatorizado, con el objetivo de evaluar la calidad anestésica, estabilidad hemodinámica, eficacia de la analgesia, e incidencia de complicaciones con el uso de anestésicos locales, en este caso ropivacaína al 0.2% + morfina vs ropivacaína al 0.2% + fentanil intratecal, no se encontró diferencia significativa en los periodos medidos a excepción de los 120 minutos, pero sin implicancias clínicas. El tiempo de analgesia no presentó diferencias significativas (p 0.188), como así también la dosis total de morfina utilizada en el posoperatorio (p 0.248). No se hallaron diferencias significativas respecto a la intensidad del dolor medida por EVN a las 0, 1, 2, 4, 8, 12, 24 horas, siendo la complicación más importante el prurito que se presentó en el 60% de los pacientes con manejo por morfina. Los autores concluyeron que, según el control de los casos estudiados, la morfina intratecal 0.1mg es alternativa válida y equivalente a la infusión convencional de ropivacaína 0.2%-fentanilo 2.5 µg/ml para el tratamiento del dolor posoperatorio en cirugía mayor de abdomen, son necesarios ensayos clínicos de mayor grado de evidencia para reafirmar la hipótesis inicial.³²

Santiago et al., realizaron un estudio comparativo con el objetivo de evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad, incluyendo farmacoeconomía cuando se usa ropivacaína 7.5mg/ml asociados a fentanilo para anestesia epidural en un Hospital de Córdoba, Argentina. Los efectos adversos más frecuentes en ambos grupos fueron hipotensión, náuseas y escalofríos/temblores. No se observaron signos de toxicidad sistémica.³³

Ríos et al., realizaron un estudio experimental, prospectivo, longitudinal y comparativo en un hospital de Tlalnepantla, con el objetivo de determinar si la combinación de 20mg ropivacaína al 2% y 100mcg de fentanilo administrados por vía peridural ofrece una

analgesia más eficaz en comparación con ropivacaína 2% 20mg peridurales en pacientes pos operadas de histerectomía total abdominal. Los autores concluyeron que se encontró que la analgesia posoperatoria en el grupo 2, en el cual se empleó ropivacaína 2% 20mg y fentanilo 100mcg por vía peridural fue más eficaz ($t=0.02$) con respecto al grupo 1 en el cual se empleó ropivacaína 2% 20mg por vía peridural.³⁴

Con el apoyo de la literatura se logró determinar las dosis a comparar al igual los parámetros más importantes a evaluar agregados a la analgesia pos operatoria. Concluyendo que efectivamente la hipótesis era corroborada, la morfina es el opioide más eficaz por vía peridural y que de 87 pacientes ingresados al estudio únicamente 2 habían presentado náusea y 1 vómito, los 3 pacientes pertenecientes al grupo de morfina, mismos efectos que cedieron a la aplicación de un antiemético (ondansetrón) y que ante estos resultados evaluando el riesgo/ beneficio para el control analgésico pos quirúrgico se optaría idealmente el manejo de ropivacaína + morfina vía peridural.

Dentro de las limitaciones del estudio se encontró que la población ingresada al protocolo de estudio era pequeña, por lo que son necesarios ensayos clínicos de mayor grado de evidencia para reafirmar la hipótesis inicial y corroborar si efectivamente los cambios hemodinámicos no son significativos.

Sería conveniente en un futuro realizar un ensayo con una mayor población y tomar en cuenta la farmacoeconomía que en instituciones como la nuestra y que para la población que manejamos es un parámetro de suma importancia también.

CAPITULO 12.- CONCLUSIONES

Fue demostrado lo que previamente se había establecido como hipótesis que fue que la combinación de ropivacaína al 2% + morfina vía peridural era el manejo más eficaz para el control del dolor en el pos quirúrgico inmediato en pacientes con herida contaminada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Esteve N, Sansaloni C, Verd M, Ribera H, Mora C. Nuevos enfoques en el tratamiento del dolor agudo posoperatorio. Soc Esp Dolor. 2017; 24(3):132-139.
2. Rawal, N. Current issues in postoperative pain management. Eur J Anaesthesiol. 2016; 33(3):160-71.
3. Rosa J, Navarrete V, Díaz M. Aspectos básicos del dolor posoperatorio y la analgesia multimodal preventiva. Rev Mex Anest. 2014; 37: 19-26.
4. Tapia AGP, Vázquez MS, Mata DCB, Charcas RM, Morales LEF, Río LTV del, et al. Prevalencia de infección de herida quirúrgica, causas y resistencia a los fármacos en el Hospital General de Zona núm. 2 del IMSS, San Luis Potosí. Rev Espec Méd-Quirúrgicas. 2012; 17(4):261-5.
5. Quinde P. Dolor posoperatorio: Factores de riesgo y abordaje. Med leg Costa Rica. 2017;34(1).
6. Pérez-Guerrero A, Aragón M, Torres L. Dolor postoperatorio hacia donde vamos. Rev Soc Esp Dolor.2017; 24(1): 1-3.
7. Jones J, Williams H. Wound management should not be a pain.Br J Community Nurs. 2017; 22(Sup9):S38-S46.
8. Perero B, Daniel H. Complicaciones infecciosas en el postoperatorio de limpiezas quirúrgicas de Enero a Diciembre de 2013 Hospital Luis Vernaza. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Medicina; 2015.
9. Barreiro LC, Cartelle JP, Rumbo-Prieto JM. Opinión de enfermería y concordancia entre las escalas visual analógica, verbal simple y numérica, en la valoración del dolor agudo como 5ª constante vital. Rev Enferm. 2016;10 (1): 12-17.
10. Zambrano C.. Comparación de drenajes tubulares y cierre primario de heridas sucias en pacientes quirúrgicos. Hospitales Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga. 2013.

11. Erazo MA, Pérez L, Colmenares CC, Álvarez H, Suárez I, Mendivelso F. Prevalencia y caracterización del dolor en pacientes hospitalizados. *Rev Soc Esp Dolor*. 2015; 22(6):241–8.
12. Fernández Ramos L. Valoración de las escalas de dolor en pacientes con ventilación mecánica en Unidad de Cuidados Intensivos. 2014
13. Robleda G, Roche-Campo F, Membrilla-Martínez L, Fernández-Lucio A, Villamor-Vázquez M, Merten A, et al. Evaluación del dolor durante la movilización y la aspiración endotraqueal en pacientes críticos. *Med Intensiva*. 2016; 40(2):96–104.
14. Rosa Diaz J, Navarrete Zuazo V, Diaz Mendiando M. Aspectos básicos del dolor postoperatorio y la analgesia multimodal preventiva. *Rev Mex Anesthesiol*. 2014; 37(1): 18-26.
15. Fink WA Jr. The pathophysiology of acute pain. *Emerg Med Clin North Am*. 2005; 23(2):277-84.
16. Brennan TJ, Zahn PK, Pogatzki-Zahn EM: Mechanisms of incisional pain. *Anesthesiol Clin North Am* 2005; 23:1–20.
17. Bernal Bellido C, Pérez Andres M, Forastero A, Serra Gómez C, Alamo Martinez JM, Docobo Durantez F. Dolor agudo postoperatorio. Mecanismos neurofisiológicos. *Cir Andal*. 20016; 17: 20-26.
18. Mashour GA, Lydic R. *Neuroscientific foundations o Anesthesiology*. Oxford University Press. New York: 2011.
19. Reyes RD, Navarro JR, Camargo HA. Anestesia espinal para cesárea con bupivacaina pesada al 0.5 % 7 mg más fentanil 20 mcg vs bupivacaina pesada al 0.5 % 9 mg. *Revista Colombiana de Anestesiología*. 2012. 30(3): 1-12.
20. Mugabure B, Echaniz E, Marín M. Physiology and clinical pharmacology of epidural and intrathecal opioids. *Rev Soc Esp Dolor* 2005; 12: 33-45.
21. Kruijt Spanjer MR, Bakker NA, Absalom AR. Pharmacology in the elderly and newer anaesthesia drugs. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2011; 25(3):355-65.

22. Peck TE, Hill S, Williams MA. Pharmacology for Anaesthesia and Intensive Care. Cambridge University Press; 2014. 5ta ed. 360p.
23. Gupta A, Singh-Radcliff N. Pharmacology in Anesthesia Practice. OUP USA; 2013. 3era ed. 481 p.
24. Blanco B, Ruiz G, J A, García-Agua Soler N. Resultados en salud y eficiencia del fentanilo intranasal en pectina en el dolor irruptivo en la práctica clínica habitual. Rev Soc Esp Dolor. 2013;20(5):221–9.
25. Ziesenitz VC, Vaughns JD, Koch G, Mikus G, van den Anker JN. Pharmacokinetics of Fentanyl and Its Derivatives in Children: A Comprehensive Review. Clin Pharmacokinet. 2017;57(2):125-149
26. Hemmings HC, Egan TD. Pharmacology and Physiology for Anesthesia: Foundations and Clinical Application: Expert Consult - Elsevier Health Sciences; 2013. 1era ed. 707.
27. Torralba A, Miquel A, Darba J. Situación actual del dolor crónico en España: iniciativa “Pain Proposal”. Rev Soc Esp Dolor. 2014;21(1):16–22.
28. Wilkes DM, Orillosa SJ, Hustak EC, et al. Efficacy, Safety, and Feasibility of the Morphine Microdose Method in Community-Based Clinics. Pain Med. 2017; 19(9):1782-1789.
29. Sverrisdóttir E, Lund TM, Olesen AE, Drewes AM, Christrup LL, Kreilgaard M. A review of morphine and morphine-6-glucuronide's pharmacokinetic-pharmacodynamic relationships in experimental and clinical pain. Eur J Pharm Sci. 2015;74: 45-62.
30. Domínguez F, Alberto J, Ortiz G, AS, Guerra Morales F, Lagarda Cuevas J, et al. Nalbufina SP más ropivacaína versus fentanilo más ropivacaína peridural mediante bomba de infusión elastomérica para manejo de dolor postoperatorio en pacientes sometidas a histerectomía total abdominal. Anest Analg Reanim. 2012; 25(1):7–12.
31. Dahl JB, Jeppesen IS, Jørgensen H, Wetterslev J, Møiniche S. Intraoperative and postoperative analgesic efficacy and adverse effects of intrathecal opioids in patients undergoing cesarean section with spinal anesthesia: a qualitative and quantitative

systematic review of randomized controlled trials. *Anesthesiology*. 1999; 91(6):1919-27.

32. Sayed A, Olivazzi A, Corvalán S, Santiago G, Béjar J, Díaz A. Estudio Comparativo "Ropivacaína-Fentanilo en infusión epidural versus Morfina intratecal para analgesia posoperatoria en cirugía mayor de abdomen. *Update in Anaesthesia*. 2008; 21(2).

33. Santiago RG, Posi G, Ogas M, Dicuatro N, González Vélez M. Uso comparativo de bupivacaína vs. ropivacaína peridural asociados a fentanilo en cesárea. *Rev Argent Anesthesiol*. 2002;60(4):209–26.

34. Ríos Navarro AR, Sifuentes G, María E. Eficacia de la analgesia por vía peridural con ropivacaina adicionada con fentanilo comparada con ropivacaina simple en pacientes postoperadas de histerectomía total abdominal. (Tesis). Universidad Autónoma del Estado de México. Toluca: 2013.

35. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud. Título segundo. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, Capítulo I, Artículo 17. 2017

36. DECLARACION DE GINEBRA DE LA ASOCIACION MEDICA MUNDIAL (68ª Asamblea General, Chicago, Estados Unidos, Octubre 2017)

37. DECLARACION DE HELSINKI DE LA ASOCIACION MEDICA MUNDIAL Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos (59ª Asamblea General, Fortaleza, Brazil, October 2013)

Anexo 1



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN PROYECTO DE INVESTIGACION

Universidad Autónoma De Sinaloa
Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud
Hospital Civil de Culiacán



Estimado(a): _____

Este formulario de Consentimiento Informado se dirige a hombres y mujeres que son atendidos en el Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud y Hospital Civil de Culiacán y que se les invita a participar en la Investigación titulada:

“EFICACIA ANALGÉSICA DE ROPIVACAÍNA AL 2% + FENTANILO VS ROPIVACAÍNA AL 2% + MORFINA VIA PERIDURAL EN PACIENTES CON HERIDA CONTAMINADA EN EL POS QUIRURGICO INMEDIATO”

Con número de Registro:

NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dra. Nadxieli Jacqueline Torres Escobar

NOMBRE DE LOS INVESTIGADORES ASOCIADOS:

Dra. Samantha Sosa Valdez

Dra. Rosa María Quintero Bernal

Dra. Andrea Bolivar Corona

Este documento de Consentimiento Informado tiene dos partes:

- INFORMACION: Proporciona información para el estudio
- FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO: Para firmar si está de acuerdo en participar

Se le dará una copia del Documento completo de Consentimiento Informado.

PARTE 1: INFORMACION

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, deberá conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayuda a aclarar sus dudas al respecto. El acceso a la información recabada y sus datos personales solo será por el investigador principal.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se entregará una copia firmada y fechada.

1. JUSTIFICACIÓN DE ESTUDIO:

Mediante este estudio se pretende obtener la mejor evidencia sobre el tratamiento más eficaz en el manejo analgésico en el pos quirúrgico del paciente con herida contaminada de miembro inferior que necesita ingresar a quirófano a procedimiento de aseo en el Hospital Civil de Culiacán.

2. OBJETIVO DEL ESTUDIO:

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivos comparar la eficacia de la administración de dos medicamentos fentanil o morfina.

3. BENEFICIOS DEL ESTUDIO:

Para usted como paciente el beneficio será atención médica, vigilancia y manejo de su dolor. El beneficio de este estudio se podrá determinar cuál es el medicamento más eficaz para el control del dolor en el posquirúrgico inmediato.

2. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO:

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, antecedentes de manejo previo con alguno de los medicamentos que se proporcionarán, alérgica a medicamentos, al azar se le dará uno de los 2 tratamientos para el dolor que el protocolo le ofrece:

Grupo de tratamiento 1:

Se indicará tratamiento con Ropivacaína 2% + Fentanilo 100mcg en espacio epidural

Grupo de tratamiento 2:

Ropivacaína 2%+ Morfina 2mg en espacio epidural

Antes de entrar a quirófano se premedicará con Ondansetrón 8 miligramos intravenoso + Dexametasona 8 miligramos intravenoso + Ketorolaco 30 miligramos intravenoso + Paracetamol 1 gramo intravenoso.

Se dará anestesia mediante la aplicación de anestesia vía subaracnoidea y se colocará catéter peridural, ya anestesiada se colocará sonda para poder orinar y se realizará la cirugía, antes de salir de quirófanos se confirmará que el catéter funcione y se proporcionará el esquema de manejo analgésico que se le asignó al inicio, durante el posquirúrgico se monitorizará la frecuencia cardiaca, presión arterial, frecuencia respiratoria, Saturación de oxígeno, la presencia o ausencia de prurito, náusea y/o vómito, escala visual análoga (EVA) a la hora, 2 y 4 horas posteriores al aseo quirúrgico, calificando la intensidad del dolor como “analgesia satisfactoria” al tener igual o menor de 3 puntos y “analgesia no satisfactoria” al tener más de 3 puntos y de ser el caso dar tratamiento de rescate analgésico con Buprenorfina a 3mg/kg Dosis única Intravenosa.

A todos los pacientes de cada grupo se les premedicará con Ondansetrón 8 miligramos intravenoso + Dexametasona 8 miligramos intravenoso + Ketorolaco 30 miligramos intravenoso.+ Paracetamol 1 gramo intravenoso y se les proporcionará anestesia mediante bloqueo subaracnoideo y se dejará catéter peridural para el manejo analgésico.

En caso de no presentar control analgésico satisfactorio se le proporcionará manejo de rescate.

Será monitorizado por personal de anestesiología a la hora, 2 y 4 horas posteriores al procedimiento.

3. RIESGOS E INCONVENIENTES ASOCIADOS CON EL ESTUDIO:

Se asignará a un grupo de tratamiento. Ambos esquemas de manejo son seguros.

En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario, intolerancia, alergia, como son comezón en cara, frecuencia cardiaca baja, frecuencia respiratoria baja, baja de saturación de oxígeno, baje la presión arterial, o inadecuado control del dolor, se le brindará la atención y manejo necesario para retirar todos los efectos y continuar con manejo de dolor.

4. ACLARACIONES:

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee pudiendo informar o no las razones de su decisión la cual será respetada en su integridad
- No recibirá pago por su participación
- Los gastos implicados serán los correspondientes a al procedimiento y al medicamento que se requiera.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar

la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

A QUIEN CONTACTAR:

En caso de presentar dudas, o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse con el servicio de Anestesiología del Hospital civil o comunicarse con la Dra. Nadxieli Jacqueline Torres Escobar al 55-80-25-09-47.

Esta propuesta ha sido revisada y aprobada por el Comité de Ética en Investigación del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud en el Hospital Civil de Culiacán, que es un Comité cuya tarea es asegurarse de que se protege de daños a los participantes en la investigación. Si usted desea averiguar más sobre este Comité o si Usted tiene alguna pregunta relacionada con sus derechos como participante en la investigación contacte a la presidenta del Comité, la Dra. Martha Elvia Quiñónez Meza, con dirección en Eustaquio Buelna No. 91, Col. Gabriel Leyva, teléfono 7132606 y 7137978 extensión 19.

PARTE 2: FORMULARIO DEL CONSENTIMIENTO

Si el participante es Analfabeto



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Universidad Autónoma De Sinaloa
Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud
Hospital Civil de Culiacán



TITULO DE LA INVESTIGACION:

“EFICACIA ANALGÉSICA DE ROPIVACAÍNA AL 2% + FENTANILO VS ROPIVACAÍNA AL 2% + MORFINA VIA PERIDURAL EN PACIENTES CON HERIDA CONTAMINADA EN EL POS QUIRURGICO INMEDIATO”

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirмо que el individuo ha dado consentimiento libremente.

NOMBRE DEL TESTIGO: _____

Parentesco: _____ -

Dirección: _____

Teléfono: _____

FECHA: (día, mes, año): _____

FIRMA DEL TESTIGO: _____

NOMBRE DEL TESTIGO: _____

Parentesco: _____ -

Dirección: _____

Teléfono: _____

FECHA: (día, mes, año): _____

FIRMA DEL TESTIGO: _____

NOMBRE DEL PARTICIPANTE:

Dirección:

Teléfono: _____

FECHA: (día, mes, año): _____

HUELLA DACTILAR: _____

NOMBRE Y FIRMA DE QUIEN SOLICITO EL CONSENTIMIENTO:

Anexo 2

Hoja de recolección de datos

Hospital Civil de Culiacán. Servicio de Anestesiología. Hoja de recolección de datos.						
Datos generales						
Nombre:				Edad:		
Dirección:				Sexo:		
Teléfono:						
Hora de aplicación de manejo analgésico asignado: _____						
Manejo analgésico: RF RM						
Constantes						
	1era hora		2da hora		3era hora	
Frecuencia cardíaca						
Presión arterial						
Frecuencia respiratoria						
Saturación de oxígeno						
Presencia o ausencia de prurito						
Presencia o ausencia de náusea						
Presencia o ausencia de vómito						
Escala visual análoga						

Necesidad de manejo de rescate: _____

Tuvo que salir del estudio: **SI** **NO**