



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE MEDICINA  
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA  
HOSPITAL GENERAL DEL ESTE "DR. DOMINGO LUCIANI"

**ANALGESIA POSTOPERATORIA CON INFUSIÓN CONTINUA DE OPIOIDES EN  
BOMBAS ELASTOMÉRICAS EN PACIENTES SOMETIDOS A  
COLECISTECTOMÍAS LAPAROSCÓPICAS**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista  
en Anestesiología

Mailin Roxana Aldana Barazarte  
Giselle Elena Palacios Petrola

Tutor: Nilqger García

Caracas, diciembre 2012

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
VICERRECTORADO ACADÉMICO  
SISTEMA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA, HUMANÍSTICA Y TECNOLÓGICA (SICHT)

FECHA: 20 de Diciembre de 2012


**AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRONICA DE LOS TRABAJOS DE  
LICENCIATURA, RABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS  
DOCTORAL DE LA UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.**

*Nosotras, Mailin Roxana Aldana Barazarte y Giselle Elena Palacios Petrola, autoras de la tesis ANALGESIA POSTOPERATORIA CON INFUSIÓN CONTINUA DE OPIOIDES EN BOMBAS ELASTOMÉRICAS EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍAS LAPAROSCÓPICAS, presentado para optar: al título de Especialistas en Anestesiología*

Autorizamos a la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines de académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial N° 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

<input checked="" type="checkbox"/>	<i>Si autorizo</i>
<input type="checkbox"/>	<i>Autorizo después de 1 año</i>
<input type="checkbox"/>	<i>No autorizo</i>
<input type="checkbox"/>	<i>Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo</i>
<input type="checkbox"/>	<i>Indique:</i>

Firma(s) autor (es)

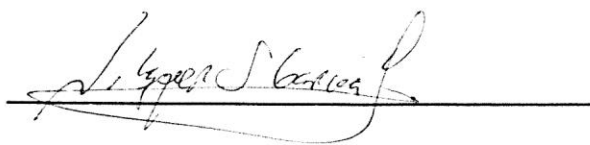
  
Mailin Roxana Aldana Barazarte  
C.I. N° 15.352.366  
e-mail: [marox14@hotmail.com](mailto:marox14@hotmail.com)

  
Giselle Elena Palacios Petrola  
C.I. N° 16.595.393  
e-mail: [giselle\\_palacios@hotmail.com](mailto:giselle_palacios@hotmail.com)

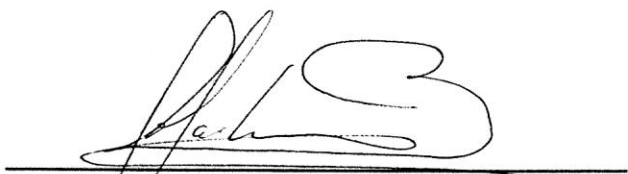
*En Caracas, a los 20 días del mes de Diciembre de 2012*

**Nota:** En caso de no autorizarse la Escuela o Comisión de Estudios de Postgrado, publicará: la referencia bibliográfica, tabla de contenido (índice) y un resumen descriptivo, palabras clave y se indicará que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo.


La cesión de derechos de difusión electrónica, no es cesión de los derechos de autor, porque este es intransferible.



Dra. Nilqger Garcia  
Adjunto del Postgrado de Anestesiología HDL  
Tutora



Dr. Luis Martínez  
Director del Postgrado de Anestesiología HDL



Dra. Rosa Morenza  
Coordinadora Docente de Postgrado de Anestesiología HDL



Lic. José Delgado  
Asesor Estadístico UCV



## INDICE DE CONTENIDO

	<b>Página</b>
RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
MÉTODOS	16
RESULTADOS	21
DISCUSIÓN	22
REFERENCIAS	24
ANEXOS	27

## RESUMEN

### *Analgesia Postoperatoria con Infusión Continua de Opioides en Bombas Elastoméricas en Pacientes Sometidos a Colecistectomías Laparoscópicas*

**Mailin Roxana Aldana Barazarte**, C.I. 15.352.366. Sexo: Femenino, E-mail: [marox14@hotmail.com](mailto:marox14@hotmail.com). Telf: 0414-5388058. Dirección: Hospital Dr. Domingo Luciani. Especialización en Anestesiología.

**Giselle Elena Palacios Petrola**, C.I. 16.595.393. Sexo: Femenino, E-mail: [giselle\\_palacios@hotmail.com](mailto:giselle_palacios@hotmail.com). Telf: 0416-6202765/0212-5678909. Dirección: Hospital Dr. Domingo Luciani. Especialización en Anestesiología.

Tutor: **Nilqger Garcia**, C.I. 11.049.511. Sexo: Femenino, Email: [nilqgergarcia@gmail.com](mailto:nilqgergarcia@gmail.com). Telf: 0414-3039218. Dirección: Hospital Dr. Domingo Luciani. Especialista en Anestesiología.

Objetivo: Evaluar el dolor postoperatorio de los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos laparoscópicos con administración de mezcla analgésica en infusión continua con bombas elastoméricas. Métodos: Estudio transversal, cuasiexperimental, descriptivo y comparativo, de muestro no probabilístico. Se seleccionaron 66 pacientes ASA I/II, entre 16 y 64 años, para colecistectomía laparoscópica. Se conformaron dos grupos: El grupo M (morfina), recibió dosis de morfina EV (0.01 mg/kg) al terminar la disección de la vesícula y luego infusión a través de bomba elastomérica: morfina a 0.01mg/kg/h con Ketorolaco 60mg por 24horas. El grupo N (nalbufina), recibió dosis de nalbufina EV (0.02 mg/kg) al terminar la disección de la vesícula y luego infusión a través de bomba elastomérica: nalbufina a 0.02mg/kg/h con Ketorolaco 60mg por 24horas. Se evaluó la EVA, Ramsay, efectos secundarios y necesidad de rescate analgésico a los 30 minutos, 1 hora, 3, 6, 12 y 24 horas postoperatorias. Resultados: Se logró analgesia adecuada en el 100% de los individuos, sin embargo la EVA fue significativamente menor en el grupo N, a los 30 min y 1 hora ( $p < 0,05$ ), solo 1 paciente (2%) requirió analgesia adicional del grupo morfina, sólo 1 paciente (2%) presentó efectos secundarios (náuseas y vómitos) también del grupo morfina; con respecto a la escala de Ramsay se encontraron pacientes agitados en el grupo M ( $p < 0,05$ ). Conclusión: La analgesia

con morfina y nalbufina a través de bombas elastoméricas es un método efectivo, fácil y seguro, en cirugías electivas para colecistectomías laparoscópicas, produciendo pocos efectos secundarios y egresos tempranos.

**Palabras Clave:** Analgesia postoperatoria, Morfina, Nalbufina, Bombas elastoméricas.

## **ABSTRACT**

**Objetivo:** To evaluate postoperative analgesia with administration of continuous opioids infusion with elastomeric pumps in patients undergoing laparoscopic surgical procedures. **Methods:** Cross-sectional, quasi-experimental, descriptive and comparative, with a non-probability sampling. 66 patients ASA I / II, between 16 and 64 years old, scheduled for elective laparoscopic cholecystectomy. They were divided into two groups: Group M (morphine) received a dose of morphine IV (0.01 mg / kg) when leaving the operating room and immediately began administering an infusion pump through a 0.01 mg morphine elastomeric / kg / h with ketoprofen 60 mg per 24 hours. The group N (nalbuphine) received a dose of nalbuphine IV (0.02 mg / kg) when leaving the operating room and immediately began administering an infusion by elastomeric pump nalbuphine to 0.02mg/kg / h with Ketoprofen 60mg by 24. EVA was evaluated, Ramsay, side effects and need for rescue analgesic after 30 minutes, 1 hour, 3, 6, 12 and 24 hours postoperatively. **Results:** Adequate analgesia was achieved in 100% of individuals, however the VAS was significantly lower in group N, 30 min and 1 hour ( $p < 0.05$ ), only 1 patient (2%) required analgesia additional morphine group, only 1 patient (2%) presented side effects (nausea and vomiting) also morphine group, with respect to the Ramsay scale agitated patients were in group M ( $p < 0.05$ ). **Conclusion:** analgesia with morphine and nalbuphine through elastomeric pumps is an effective, easy and safe, elective surgery for laparoscopic cholecystectomy, producing few side effects and early discharges.

**Key words:** Postoperative analgesia, Morphine, Nalbuphine, Elastomeric pumps.

## **INTRODUCCIÓN**

En este trabajo se presentan, en forma general, los elementos básicos que intervendrán en el estudio de la satisfacción postoperatoria de los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos laparoscópicos con administración de mezcla analgésica con opioides en infusión continua. <sup>(1)</sup>

La distancia que separa el conocimiento del dolor de su aplicación efectiva, es grande y cada vez mayor. Ni el dolor agudo ni el crónico suelen recibir un tratamiento adecuado por muy diversas razones de cultura, actitud, educación, política y logística. El tratamiento correcto del dolor se considera un derecho fundamental del paciente, así como un indicador de buena práctica clínica y calidad asistencial. <sup>(2,3)</sup>

Los resultados del estudio, aportarán información muy importante a los anestesiólogos del Hospital “Dr Domingo Luciani” o de cualquier Institución Hospitalaria, ya que se estará ayudando a los pacientes sometidos a cirugías laparoscópicas, que cada día son más frecuentes y que por lo general, experimentan un dolor postoperatorio significativo. Este dolor se intensifica cuando no se proporciona una adecuada analgesia y esto trae como consecuencia un discomfort en el paciente, que puede impedir el inicio rápido a sus actividades cotidianas, reintegro al puesto de trabajo, causando ausentismo laboral y aumenta el tiempo de hospitalización. <sup>(1)</sup>

### **Planteamiento y delimitación del problema**

Durante el período postoperatorio de los pacientes sometidos a cirugía laparoscópica, muy comúnmente se suele encontrar discomfort producido por dolor, que puede resultar en una posterior limitación física. <sup>(1)</sup>

Hasta mitad del siglo XIX no se usaban los analgésicos ni en el acto operatorio, cuanto menos en el postoperatorio. Desde la mitad del siglo XX se comienza a tratar sistemáticamente el dolor postoperatorio, una vez solucionado el intraoperatorio. Pero el miedo a los opioides y los prolongados efectos residuales de

los anestésicos hacen que el uso de analgésicos se reduzca a lo indispensable, a demanda del paciente. En los años 70 se rechaza la analgesia a demanda y se realizan encuestas en las que se demuestra que los opiodes se administraban a dosis insuficientes y con períodos interdosis muy prolongados. A partir 1.990 se crean las primeras unidades de tratamiento del dolor agudo (UDA), atendidas por anestesiólogos que van a valorar y tratar a los pacientes intervenidos, desde días anteriores.<sup>(4)</sup>

En el hospital Dr. Domingo Luciani no existe unidad para el manejo del dolor agudo o crónico por parte del servicio de anestesiología, los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos reciben analgesia adecuada durante la permanencia en quirófano; al utilizar una técnica de infusión continua vía endovenosa durante el periodo postoperatorio, se disminuyen las dosis totales de los fármacos empleados y con ello sus efectos adversos, provee confort al paciente, reduce el tiempo de inmovilidad, además disminuye la estancia hospitalaria, lo que disminuye sustancialmente los costos y la morbilidad de patologías nosocomiales.<sup>(1)</sup>

### **Justificación e importancia de la investigación**

La necesidad de tratar un dolor agudo se origina a partir de las observaciones que indican que se acompaña de modificaciones de órganos y aparatos, cuya afectación puede ser realmente perjudicial para el paciente. Después de una lesión tisular, se ponen de manifiesto profundas alteraciones neuroendocrinas debidas al estímulo del hipotálamo, el cual se une a su vez directamente con las vías del dolor.<sup>(4)</sup>

Estas manifestaciones, definidas como "reacciones de estrés", se caracterizan por la secreción endocrina de hormonas catabólicas y por la inhibición de sustancias anabolizantes como la testosterona y la insulina. Este tipo de alteraciones originan una movilización de sustratos, con producción de hiperglicemia y de un balance de nitrógeno negativo. El hipermetabolismo asociado con la respuesta al estrés proporciona al organismo una mayor disponibilidad energética inmediata pero, si las



modificaciones se prolongan mucho tiempo, pueden influir negativamente sobre la mejoría del paciente a través de los siguientes mecanismos. <sup>(4, 5)</sup>

1. la excesiva pérdida de proteínas puede dar lugar a una reducción de la masa muscular, con el consiguiente retraso de la recuperación funcional.

2. la inmunodepresión secundaria a la reducción de la síntesis de inmunoglobulinas y a la disminución de la actividad leucocitaria puede generar una mayor sensibilidad a las infecciones.

Hoy en día, gracias al avance de la ciencia y la tecnología, se percibe el conocimiento en forma de círculos virtuosos y abiertos. Esta perspectiva es la que permite a estudiantes del Postgrado de Anestesiología del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani” realizar la selección de procedimientos, técnicas y actividades típicas de diferentes enfoques que han estado en épocas y lugares específicos, e integrarlos en procesos coherentes que les permitan realizar investigaciones que son discutidas con una sociedad científica médica y si se demuestra su veracidad pueden ponerlas en práctica.

## **Antecedentes**

A pesar de los avances en la anestesia, en los cuidados postoperatorios y en el mecanismo de acción de los fármacos, el dolor postoperatorio sigue siendo infratratado. En un estudio realizado en el que compararon la efectividad de las bombas elastoméricas y las bombas de analgesia controlada por el paciente (PCA), ambas con morfina, no hubo diferencia significativa en cuanto al control del dolor postoperatorio. <sup>(6)</sup>

Corosu comprobó a través de su estudio, que la infusión continua de morfina y ketorolaco, es más efectiva para tratar el dolor postoperatorio, que la infusión continua de anestésicos locales en la aponeurosis. También el consumo de otros analgésicos fue menor en el grupo de bombas elastoméricas con morfina y ketorolaco. <sup>(7)</sup>

En un estudio realizado por Yeh, se investigó el efecto de la combinación de bajas dosis de nalbufina, con morfina en bombas de infusión continua con PCA, para el control del dolor postoperatorio, el mismo concluyó, que el control del dolor fue similar tanto en el grupo de morfina, como el grupo morfina más nalbufina, sólo hubo diferencia en cuanto a la presencia de náuseas, que fue mayor en el grupo morfina.<sup>(8)</sup>

El estudio realizado por Wang, compara la eficacia y los efectos secundarios de la utilización de morfina y nalbufina por PCA, el mismo concluyó que tanto la morfina como la nalbufina fueron eficaces para el manejo del dolor postoperatorio y que no hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la presentación de efectos secundarios, los cuales fueron mínimos en ambos grupos.<sup>(9)</sup>

Un estudio realizado en la Universidad de Karachi, comparó el uso de morfina con la nalbufina para controlar el dolor intra y postoperatorio, en pacientes sometidos a histerectomía abdominal. Concluyó, que los pacientes en el grupo de la morfina mostraron un aumento de la presión arterial media y la frecuencia cardíaca por encima del 20% de la línea de base en respuesta a la intubación, mientras que en el grupo de nalbufina se mantuvo dentro del valor basal. Doce de los veinticinco pacientes en el grupo de la morfina y cuatro del grupo nalbufina necesitaron analgesia intraoperatoria adicional, los perfiles de recuperación fueron similares en ambos grupos; náuseas y vómitos postoperatorios y la necesidad de suplementos analgésicos postoperatorios fue significativamente menor en el grupo nalbufina.<sup>(10)</sup>

Farrington realizó un estudio en el que evaluó los niveles de beta endorfinas presente en el plasma de los pacientes y los efectos adversos causados por el uso de morfina en infusión continua, en el mismo no se observó endorfinas plasmáticas ni efectos secundarios, la tasa de infusión de morfina fue de 15ug/kg/h.<sup>(11)</sup>

## Marco teórico

Una de las funciones más importantes del sistema nervioso es proporcionar información sobre todo lo que suponga una amenaza para la vida. El dolor se define como una sensación y experiencia emocional desagradable asociada con un daño tisular actual o potencial. Se llama nocicepción a la percepción del dolor y a su respuesta corporal. <sup>(12, 13)</sup>

El sistema del dolor se puede dividir en las siguientes categorías: <sup>(12)</sup>

- a. Receptores especializados, llamados nociceptores, situados en la periferia del sistema nervioso, detectan y filtran la intensidad y el tipo del estímulo nociceptivo.
- b. Fibras aferentes primarias (A-delta y C), que transmiten el impulso nociceptivo hacia el Sistema Nervioso Central (SNC).
- c. Tractos Nociceptivos ascendentes (tracto espinotalámico, tracto espinohipotálamico), que conducen el estímulo nociceptivo a los centros superiores del SNC.
- d. Centros superiores, los cuales están involucrados en la discriminación del dolor, en los componentes afectivos del dolor, en su memoria y en el control motor relacionado con el estímulo doloroso.
- e. Un medio para procesar y modificar la información y los impulsos aferentes, llamado modulación del dolor, que incluye a los sistemas descendentes.

El primer efecto de un traumatismo sobre la zona cutánea lesionada es la liberación de sustancias pro-inflamatorias, las prostaglandinas. Por otra parte, las células inflamatorias, como los mastocitos, macrófagos y polimorfonucleares, liberan citoquinas que sensibilizan los nociceptores y refuerzan la despolarización de las fibras C. Es lo que se conoce como sensibilización periférica. El proceso inflamatorio resultante se caracteriza por vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular y la hiperalgesia, un estado funcional alterado del sistema nervioso en el cual la sensibilización de los nociceptores disminuye el umbral del dolor. Estos procesos de sensibilización son asociados con cambios en las neuronas del asta dorsal de la médula espinal. <sup>(14, 15)</sup>

Ocurren fenómenos conocidos como hiperalgesia primaria y secundaria, que la primaria se refiere a la sensibilización dentro del área injuriada, mientras que la secundaria se refiere a la sensibilización del tejido adyacente injuriado. El mensaje doloroso es transmitido centralmente por las fibras aferentes amielínicas C y las mielínicas A-delta que terminan en neuronas localizadas en la lámina I,II (sustancia gelatinosa), y cuerno dorsal de la médula espinal. <sup>(15)</sup>

En la región pre-sináptica algunos neuromoduladores contribuyen a la despolarización de las neuronas de la médula espinal y transmisión de la información, permitiendo la integración del dolor a nivel central, fenómeno conocido como sensibilización central. El impulso doloroso continúa hasta los centros superiores, a través de dos tipos de tractos, uno de conducción conocido como haz espinotalámico lateral, responsable del epicrítico y discriminativo que llega al núcleo ventroposterolateral del tálamo, alcanzando desde aquí la corteza cerebral; y el otro es reticular con múltiples sinapsis en la protuberancia, el sistema reticular, el tallo y los núcleos mediales talámicos, desde donde alcanza la corteza cerebral. <sup>(15)</sup>

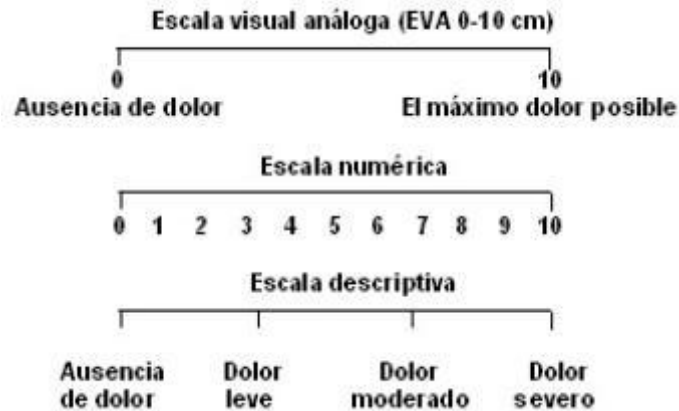
La evaluación del dolor ha supuesto tradicionalmente una tarea difícil teniendo en cuenta la complejidad de un concepto multidimensional compuesto de tan diversas ramificaciones e implicaciones. Se trata de objetivar un fenómeno fundamentalmente subjetivo, sujeto a una gran variabilidad individual, y en el cual el propio paciente es el mejor juez evaluador. <sup>(13)</sup>

Existen tres abordajes básicos para medir el dolor clínico:

1. Conseguir información sugestiva del paciente
2. Observación de la conducta del enfermo
3. Utilización de instrumentos para medir las respuestas autonómicas del dolor (HTA, taquicardia, etc.)

Escala visual análoga (EVA): La escala visual análoga es un instrumento que permite cuantificar numéricamente la intensidad de dolor que sufre el paciente. Consiste en una línea de 10 centímetros, en la cual el extremo izquierdo significa

nada de dolor y el extremo derecho el peor dolor imaginable; en esta escala el paciente debe indicar cuánto le duele. <sup>(14)</sup>



La EVA es hoy de uso universal. Es un método relativamente simple, que ocupa poco tiempo, aun cuando requiere de un cierto grado de comprensión y de colaboración por parte del paciente. Tiene buena correlación con las escalas descriptivas, buena sensibilidad y confiabilidad, es decir, es fácilmente reproducible. <sup>(14)</sup>

Existen otras escalas que tratan de evaluar los distintos aspectos relacionados con el dolor. Valoran aspectos sensoriales y no sensoriales de la experiencia dolorosa incluyendo su intensidad, cualidad y aspectos emocionales. Su principal indicación y utilidad es en el dolor crónico, en el cual los factores emocionales constituyen un componente importante del mismo. <sup>(14)</sup>

## **Fármacos utilizados en la analgesia sistémica**

### **Opioides**

Los opioides son un grupo de fármacos, naturales o sintéticos, caracterizados por su afinidad selectiva por los receptores opioides, incluyendo agonistas puros, agonistas parciales, agonistas-antagonistas y antagonistas competitivos. <sup>(16)</sup>

La teoría del receptor establece que los fármacos tienen dos características independientes para los receptores: la afinidad (capacidad para unirse a un receptor y producir un enlace estable) y la actividad intrínseca (curva dosis efecto que resulta de la combinación del fármaco y el receptor). Al administrar una dosis de magnitud suficiente, un agonista genera el máximo efecto posible, un antagonista se une al receptor sin generar efecto, un agonista parcial tiene un techo en la curva dosis efecto más bajo que el efecto máximo posible, y un agonista-antagonista actúa como agonista (o agonista parcial) en unos receptores y como antagonista en otros. <sup>(16, 17, 18)</sup>

Los receptores opioides se descubrieron en el tejido cerebral antes de que se aislaran los opioides endógenos. La clasificación de los receptores se amplía y revisa continuamente. Inicialmente se describieron mu, kappa y sigma, posteriormente se han descubierto delta y épsilon. Los receptores mu  $\mu$ , delta  $\delta$  y kappa  $\kappa$  están establecidos firmemente como receptores opioides, y se han descrito subtipos: 2 mu, 2 delta y 3 kappa. <sup>(17,18)</sup>

A nivel celular, los péptidos opioides generan sus efectos por la modificación de los patrones de comunicación interneuronal. La unión a los receptores inicia una serie de actividades fisiológicas que dan lugar a la hiperpolarización de la célula e inhibición de la liberación de neurotransmisores, efectos mediados por segundos mensajeros. Todos los receptores opioides se unen a la proteína G, la cual regula la actividad de la adenilciclasa y afecta a los canales iónicos. Los receptores kappa inhiben la entrada de calcio a través de los canales de calcio voltaje dependiente; los receptores mu se relacionan con el aumento de la conductancia al potasio, que suprime la liberación de neurotransmisores e hiperpolariza la membrana celular; los receptores delta aumentan la conductancia al potasio de forma similar, y también afectan los canales de calcio voltaje-dependiente. <sup>(17,18)</sup>

## **Morfina**

El farmacéutico alemán Sertuener aisló en 1806 lo que llamó el principio soporífero del opio y en 1817 le asignó el nombre de Morfina, por Morfeo el dios

griego del sueño. La morfina simula los efectos de los opioides endógenos al actuar como agonista en los receptores  $\mu_1$  y  $\mu_2$ ,<sup>(17,18)</sup>

La analgesia por morfina se debe a interacciones complejas en varios puntos discretos del cerebro, médula espinal y en ciertas condiciones en tejidos periféricos. La morfina y otros opioides actúan selectivamente en las neuronas que transmiten y modulan la nocicepción y dejan intactas otras modalidades sensoriales y la función motora. A nivel de la medula espinal, actúa en puntos presinápticos sobre los nociceptores aferentes principales para disminuir la liberación de sustancia P, e hiperpolariza las neuronas en la sustancia gelatinosa del haz dorsal. La analgesia supraespinal se origina en la sustancia gris periacueductal, locus ceruleus y núcleos del bulbo raquídeo.<sup>(17,18)</sup>

La morfina puede causar sedación, así como euforia, disforia y trastornos del sueño. Puede causar agotamiento respiratorio dependiente de la dosis al reducir la capacidad de respuesta al CO<sub>2</sub> del centro respiratorio del bulbo raquídeo.<sup>(17,18,19)</sup>

El centro del vómito recibe información de la zona quimiotáctica desencadenante en el área postrema del bulbo raquídeo, esta es rica en opioides, dopamina, serotonina histamina y receptores de acetilcolina, la morfina y compuestos relacionados estimulan directamente la zona quimiotáctica.<sup>(17,18)</sup>

La dosis descrita para analgesia postoperatoria en bolus es de 10-60mcg/kg y posteriormente en infusión 15-200mcg/kg/hora. Se le describe un inicio de acción en menos de 1minuto con administración endovenosa, con su efecto pico a los 10-30 minutos y duración de acción de 8horas, para luego ser metabolizada por vía hepática.<sup>(19)</sup>

## **Nalbufina**

Es un derivado opioide sintético, relacionado químicamente a la oximorfona y naloxona, agonista parcial  $\kappa$  y  $\mu$ . Posee una potencia analgesica equivalente a la Morfina, y como antagonista, un cuarto de potencia con respecto a la Nalorfina. Posee un efecto techo a dosis mayores de 30mg tanto para analgesia como para la depresión ventilatoria, por lo que se emplea para antagonizar los efectos depresores ventilatorios de los agonistas completos, al tiempo que conserva los efectos

analgésicos. A pesar del efecto analgésico techo, puede ser tan efectivo como los agonistas  $\mu$  completos para proporcionar analgesia postoperatoria. <sup>(17,18)</sup>

El inicio de acción después de la administración endovenosa es 2-3 minutos, con dosis que varían dependiendo del efecto deseado, para analgesia postoperatoria en infusión se describen dosis en bolus 0,02-0,1 mg/kg seguido por una infusión de 0,02-0,15mg/kg/hora. Su efecto pico es a los 15 minutos aproximadamente con una duración de 3-6 horas, para luego ser eliminado por vía hepática. <sup>(20)</sup>

Se han descrito efectos secundarios con la administración de la Nalbufina, entre ellos hipotensión o hipertensión, bradicardia o taquicardia, depresión ventilatoria, euforia o disforia, confusión, sedación, miosis, retención urinaria, disminución de la motilidad intestinal, náuseas y vómitos. <sup>(17,18,20)</sup>

### **Antinflamatorios no esteroideos (AINEs)**

La aceptación del concepto de analgesia multimodal ha aumentado la popularidad de los AINEs en el manejo del dolor postoperatorio. El mecanismo de acción se debe a la inhibición periférica y central de la ciclo-oxigenasa (COX 1 y 2) y disminución de la producción de prostaglandinas a partir del ácido araquidónico por lo tanto de la ampliación mediada por prostaglandinas de los irritantes químicos y mecánicos de las vías sensoriales. Mientras la sensibilización o intensificación del estímulo doloroso es mediado por las prostaglandinas, lo cual reduce el umbral para la activación de los nociceptores, las prostaglandinas solas evocan directamente una respuesta dolorosa. Puesto que no todos los AINEs bloquean la COX con la misma intensidad, también se ha propuesto la estabilización de membranas como un efecto antiinflamatorio. Su mecanismo de acción no está específicamente implicado en la interrupción del estímulo nociceptivo, por el contrario, su uso no revierte la sensibilización de las prostaglandinas circulantes, por lo que se recomienda la administración previa al acto quirúrgico. <sup>(21)</sup>

El paracetamol ha demostrado su eficacia en el tratamiento del dolor moderado postoperatorio y en otros muchos tipos de dolor agudo. Parece que podría actuar bloqueando la COX-3 detectada en la corteza cerebral, disminuyendo así el dolor y la fiebre. El mecanismo analgésico principal parece deberse a una



modulación del sistema serotoninérgico y es posible que aumente las concentraciones de noradrenalina en el SNC. Manifiesta un efecto potenciador de los AINEs y opioides, y a dosis terapéuticas no presenta efectos adversos relevantes, presenta una relación eficacia/ tolerabilidad muy favorable por lo que se ha convertido en el tratamiento de primera línea dentro de una pauta de analgesia multimodal postoperatoria. <sup>(21, 22)</sup>

El ketoprofeno, uno de los más potentes inhibidores de la síntesis de prostaglandinas “in vitro”, es una sal hidrosoluble. Se acumula bien en líquido sinovial, por lo que su principal indicación es el dolor agudo postoperatorio. <sup>(21)</sup>

El ketorolaco es un antiinflamatorio con gran poder analgésico equiparable a la meperidina e incluso a la morfina, pero con efecto techo terapéutico. Es muy útil en dolor postoperatorio. Sus principales efectos adversos son dispepsias y náuseas, y debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de hemorragia digestiva. Se han descrito dosis máximas de 2mg/kg/día por 5 días durante el período postoperatorio. <sup>(21,23)</sup>

### **Coadyuvantes analgésicos no opioides**

Los fármacos antagonistas N-Metil-D Aspartato (NMDA), se utilizan debido a su papel modulador del dolor, de la hiperalgesia y alodinia posterior a un trauma quirúrgico. La ketamina está involucrada en los sistemas opioides, colinérgicos y monoaminérgicos, y puede actuar sobre los canales del sodio, pese a lo cual la dosis y la vía de administración óptima están todavía sin definir. <sup>(21, 24)</sup>

Los fármacos agonistas de los receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos, como clonidina y dexmedetomidina potencian los efectos analgésicos y sedantes de los opioides vía central, a nivel del locus ceruleus y del asta posterior medular respectivamente, pero sus efectos secundarios como la hipotensión y la bradicardia limitan su uso rutinario. <sup>(21,24)</sup>

La gabapentina y pregabalina, análogos estructurales del ácido gamma-amino butírico, son el tratamiento de primera línea del dolor neuropático y su utilidad en el dolor postoperatorio se debe a su acción sobre la subunidad  $\alpha_2\delta^{-1}$  de los canales del calcio voltaje-dependientes del asta posterior medular. Su uso está limitado por su

administración vía oral y los efectos adversos centrales como mareos y somnolencia.  
(21,24)

Los corticosteroides tienen propiedades analgésicas y antiinflamatorias por la inhibición conjunta de la ciclooxigenasa y lipooxigenasa, el mayor inconveniente derivado de su utilización rutinaria es el mayor índice de hemorragia gastrointestinal y el retraso de la consolidación ósea. (21,24)

La infusión continua de agentes opioides y de otros analgésicos con bombas elastoméricas representa un método ventajoso y eficaz para suprimir el dolor agudo. (25)

La bomba elastomérica es un dispositivo de un solo uso para la infusión continua de fármacos en solución a una velocidad constante preestablecida. El dispositivo se compone de un pequeño balón que sirve de depósito, elaborado con un material elástico (elastómero) que ejerce sobre el líquido en él contenido una presión constante; el líquido se impulsa a lo largo de una línea de infusión, directamente en la vena, el tejido subcutáneo, alrededor de un plexo, en una articulación o en el espacio peridural. (25)

Entre las diversas tecnologías que aprovechan la energía elastomérica, es la infusora, se distingue por la exactitud del flujo, la ausencia de látex como componente, su poco peso y su fácil manejo. (25)

Desde hace tiempo, la utilización de este método para el control del dolor agudo ha demostrado ser un método válido y seguro. Actualmente, el problema de la administración a horas fijas se ha resuelto y superado eficazmente uniendo al catéter una bomba elastomérica de por lo menos 5 ml/hora, infundiendo así de forma continua y constante un volumen que, de otra forma, no resultaría practicable, a no ser con un gasto considerable de recursos. (25)

## **Objetivos**

### **General**

Evaluar la analgesia postoperatoria con infusión continua de opioides en bombas elastoméricas en pacientes sometidos a colecistectomías laparoscópicas

## **Específicos**

Comparar la puntuación de la escala visual análoga para evaluar el dolor postoperatorio a los 30 minutos, 1, 3, 6, 12 y 24 horas postoperatorias entre los grupos de estudio.

Determinar la utilización de dosis de rescate de morfina durante el postoperatorio en los grupos de estudio.

Identificar la presencia de complicaciones en los grupos de estudio (depresión respiratoria, retención urinaria, sedación, náuseas y vómitos postoperatorios).

## **Hipótesis**

¿El empleo de mezclas analgésicas con opioides y AINEs en infusión continua con bombas de infusión, disminuye el dolor postoperatorio en cirugías laparoscópicas?

## **MÉTODOS**

### **Tipo de estudio**

Se trata de un estudio clínico en donde se comparó el dolor postoperatorio de los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos laparoscópicos con administración de mezcla analgésica en infusión continua con bombas elastoméricas

La comparación se basó en las diferencias de las medias grupal a través del análisis de la T de Student, por expresar este las relaciones causa-efecto por las cuales ocurre el fenómeno investigado, así como las condiciones en las cuales acontece. La recolección de los datos se realizó por medio de un cuestionario (ver anexo 3). El mismo se validó a través del criterio de contenido, o sea, se utilizaron expertos que validaron o modificaron las preguntas de acuerdo a la fundamentación teórica.

### **Población**

La población estudiada estuvo conformada por el número de pacientes que acudieron al Servicio de Cirugía y Anestesiología del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”, con diagnóstico de litiasis vesicular, que ameritaron intervención quirúrgica (universo) menos aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de exclusión tales como:

- Dolor crónico
- Ingesta crónica de analgésicos opioides y no opioides
- Alergia los fármacos del estudio
- Negación del paciente
- Uso de drogas ilícitas

## **Muestra**

Para este estudio se utilizó una muestra no probabilística, o sea, los pacientes que conforman la población no tienen probabilidad conocida. Estuvo comprendida por el 30% de los pacientes que conformaron la población. Un 33.3% correspondió a cada grupo. Con distribución aleatoria de hombres y mujeres.

En este estudio se utilizaron los siguientes criterios de inclusión para obtener la muestra a estudiar:

## **Criterios de inclusión**

- Pacientes de 16 a 64 años
- ASA I – II
- Programados para cirugía electiva de colecistectomía laparoscópica
- Firma del consentimiento informado

## **Procedimiento**

Posterior a la aprobación del comité de ética de la institución, se procedió a la selección de la muestra, que consistió en una cohorte de pacientes, masculinos y femeninos que acudieron a los Servicios de Cirugía y Anestesiología del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani” de Caracas, con diagnóstico de litiasis vesicular y que cumplieron los criterios de inclusión. Estos pacientes, previo consentimiento informado, fueron ingresados para ser sometidos a colecistectomía laparoscópica, bajo anestesia general. Todos los pacientes se premedicaron VEV con Midazolam 0,02 mg/kg y Ranitidina 1 mg/kg. La inducción y el mantenimiento anestésico estuvieron a cargo del criterio del anestesiólogo encargado del caso. De forma aleatoria se dividieron en 2 grupos (grupo M y grupo N). A todos los pacientes

se les infiltraron los puertos con lidocaína 200mg al 1,3% más Bupivacaina 25 mg al 0.16%, antes de la incisión quirúrgica.

El grupo M, recibió una dosis de morfina de 1mg EV (0.01 mg/kg) y Ondasetron 4mg (0,05mg/kg) al terminar la disección de la vesícula e inmediatamente se le comenzó a administrar una infusión de morfina a 0.01mg/kg/h con Ketorolaco 60mg por 24 horas.

El grupo N, recibió una dosis de nalbufina de 1,5mg EV (0.02 mg/kg) y Ondasetron 4mg (0,05mg/kg) al terminar la disección de la vesícula e inmediatamente se le comenzó a administrar una infusión de nalbufina a 0.02mg/kg/h con Ketorolaco 60mg por 24 horas.

A todos los grupos se les evaluó EVA a los 30 minutos, 1 hora, 3 horas, 6 horas, 12 horas y 24 horas postoperatorios, también se evaluaron los efectos adversos (sedación, depresión respiratoria, náuseas y vómitos postoperatorios), aquellos que presentaron EVA mayor a 6 recibieron rescate analgésico con morfina vía endovenosa a 0.05 mg/kg.

### **Tratamiento estadístico propuesto**

Para la tabulación y análisis de datos se utilizó un programa de captura de datos estructurados *Ad Hoc* diseñado en Epi Info del Centres For Disease Control & Prevention (CDC).

Se realizaron los siguientes análisis:

Para la validación de consistencia de los datos:

- Análisis exploratorio de datos

Para descripción de las variables

- Análisis descriptivo:
  - Distribución de frecuencias absolutas y porcentuales
  - Tablas de contingencia de doble entrada

- Comparación de medias, medianas y dispersión por grupos en evaluación
- Análisis gráfico:
  - Diagramas de sectores
  - Gráficos de dispersión
  - Histogramas de frecuencias
  - Gráficos de barra
  - Polígonos de frecuencia
- Análisis de significación
  - Contrastes propuestos:
    - Diferencia de medias
    - Diferencia de proporciones
  - Significación (**según el caso del contraste**) basada en :
    - Distribución T-student
    - Distribución Wilcoxon
    - Distribución Chicuadrado
    - Distribución normal

Todos los contrastes de hipótesis se realizaron con un  $\alpha = 0,05$  es decir una confianza del 95%. Los contrastes serán significativos cuando  $p < 0,05$ .

### **Recursos humanos**

Está representado por el personal de los Servicios de Cirugía y Anestesiología del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani” de Caracas.

### **Recursos materiales**

El presente estudio se llevó a cabo en el área quirúrgica del hospital “Dr. Domingo Luciani” de la ciudad de Caracas.

Se contaron con bombas de infusión “DOSI- FUSER” para infusión por 24 horas, Morfina (10mg/cc), Nalbufina (10mg/cc), Ketorolac (30mg/cc) y Ondansetron (2mg/cc 8mg).

Se elaboró un instrumento de recolección de datos, que permitió la medición de las variables y además, en él se plasmaron tanto los datos objetivos y subjetivos como los datos primarios y secundarios que se enmarcan en la investigación.

### **Recursos financieros**

Se contó para la elaboración del presente estudio de investigación con los recursos pertenecientes al área quirúrgica del Hospital “Dr. Domingo Luciani” y al postgrado de cirugía y anestesiología de la mencionada institución. El apoyo financiero adicional estuvo a cargo de la dirección del hospital y de los investigadores.



## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 66 pacientes en el estudio, que se dividieron en dos grupos: el primero denominado grupo (M), con 33 pacientes; y el segundo denominado grupo (N), con 33 pacientes. La distribución según género fue aleatoria, encontrando predominancia del género femenino (89%) sobre el masculino (11%). El estatus físico ASA vario entre I (46%) y II (54%).

La evaluación de la EVA fue significativamente menor en el grupo N a los 30 minutos y 1 hora ( $p < 0,05$ ). (Cuadro 3)

En el grupo N la evaluación de la sedación según la escala Ramsay oscilo entre 1 y 3 a los 30 minutos, y a partir de la 1 hora se estandarizo en 2, encontrando a pacientes consientes, colaboradores. Al mismo tiempo, en el grupo M, fluctuó entre 1 y 2 a partir de la 1 hora, encontrando a pacientes consientes, colaboradores, y consientes, agitados. ( $p < 0,05$ ) (Cuadro 4)

El uso de morfina postoperatoria solo fue necesaria en 1 caso del grupo M, quien presento una escala de EVA mayor de 5 puntos. (Cuadro 5)

Se encontró la presencia de efectos adversos (NVPO) en 1 caso del grupo M, a quien se le administró ondasetron, recuperándose exitosamente. (Cuadros 6 y 7)

## **DISCUSIÓN**

La analgesia postoperatoria es uno de los objetivos que se pretenden alcanzar en cada acto anestésico. En los resultados se observó que la evaluación de la EVA fue mayor durante la primera hora del postoperatorio en ambos grupos, encontrándose en el grupo N a los 30 minutos y 1 hora, valores significativamente menores ( $p < 0,05$ ). Este resultado es similar al encontrado en la Universidad de Karachi, en el que se comparó el uso de morfina con la nalbufina para controlar el dolor intra y postoperatorio en pacientes sometidas a histerectomía abdominal, encontrando que las pacientes en el grupo de la nalbufina mostraron requerimientos de suplementos analgésicos postoperatorios y efectos adversos significativamente menores.<sup>(10)</sup>

En el grupo N, la distribución con respecto a la escala de sedación Ramsay se encontró predominantemente pacientes consientes, colaboradores. Por otra parte en el grupo M, se encontró tanto pacientes conscientes, colaboradores, como conscientes, agitados. En los estudios previos no se encontraron resultados significativos con respecto a la sedación producida por los opioides, por lo que se exhorta a realizar nuevas investigaciones que profundicen la búsqueda de estos efectos.

Se encontró la presencia de efectos adversos (NVPO) en 1 caso del grupo M, a quien se le administró ondansetron, recuperándose exitosamente. Estos resultados coinciden con los encontrados por Yeh, el mismo concluyó, que el control del dolor fue similar tanto en el grupo de morfina, como el grupo nalbufina, sólo hubo diferencia en cuanto a la presencia de náuseas, que fue mayor en el grupo morfina.<sup>(8)</sup>

## **Conclusiones**

A partir de los resultados obtenidos en este estudio se puede concluir que la utilización de morfina y nalbufina en infusión continua a través de bombas elastoméricas es un método efectivo, fácil, seguro en cirugías electivas para colecistectomías laparoscópicas, produciendo pocos efectos secundarios complicaciones, lo que permite un egreso temprano de estos pacientes.

A pesar de que la colocación de dichas bombas es un método de analgesia postoperatoria fácil de realizar, enfatizamos que este es un procedimiento que debe ser llevado a cabo por un anestesiólogo, ya que es importante tener conocimiento sobre la farmacocinética y farmacodinamia de las drogas empleadas, así como la fisiopatología de los pacientes de los pacientes postoperados, para asegurar el éxito de la analgesia de los pacientes.

### **Recomendaciones**

Vigilancia estricta de cualquier efecto secundario, para actuar oportunamente ante cualquier alteración.

Estar atentos del estado de conciencia, ya que puede presentarse, como vimos agitación.

No emplearse en pacientes con obesidad mórbida, apnea obstructiva del sueño, que pudiera por las características lipofílicas de los fármacos acumularse y aumentar la aparición de efectos secundarios.

Se recomienda colocar la dosis de impregnación, antes de colocar la bomba de infusión y de esta forma mantener concentraciones sanguíneas adecuadas del fármaco.

No usar opiodes en pacientes con antecedentes de náuseas y vómitos postoperatorios.

Adiestrar al personal de enfermería sobre el manejo de las bombas elastoméricas.

## REFERENCIAS

1. Zaragoza F, Landa I, Larraínzar R, Moñino P, de la Torre Liébana R. Primer Documento de Consenso. Dolor Postoperatorio en España. Editorial Imago Concept & Image Development. Madrid. AEC, GEDOS, SEDAR y SED 2005
2. Werner MU, Soholm L, Rotboll-Nielsen P, Kehlet H. Does an Acute Pain Service Improve Postoperative Outcome? *Anesth Analg* 2002; 95: 1361-72
3. Kehlet H. Acute pain control and accelerated postoperative surgical recovery. *Surg Clin North Am* 1999; 79 (2): 431-43.
4. Bonica JJ. *The Management of Pain*. 2nd ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1990; 342-59
5. Bolívar I, Catalá E, Cadena R. El dolor en el hospital: de los estándares de prevalencia a los de calidad. *Rev Esp Anestesiología Reanim*. 2005; 52: 131-40
6. Testa G, Borzomati V, Costantini D, De Chiara A, Picarazzi A, Capelli O. Use of new elastomeric pumps and PCA in postoperative pain control in thoraco-abdominal surgery. *Rev. Istituto di Anestesiologia e Rianimazione*. 2006 Mar-Apr;67(2):257-63
7. Magnani E, Corosu R, Mancino P, Borgia ML. Postoperative analgesia after cesarean section by continued administration of levobupivacaine with the On-Q Painbuster system over the fascia vs ketorolac + morphine i.v. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2006;33(4):223-5.
8. Yeh Y, Lin T, Lin F, Wang Y, Lin C, Sun W. Combination of opioid agonist and agonist-antagonist: patient-controlled analgesia requirement and adverse events among different-ratio morphine and nalbuphine admixtures for postoperative pain. *Br J Anaesth*. 2008 Oct;101(4):542-8

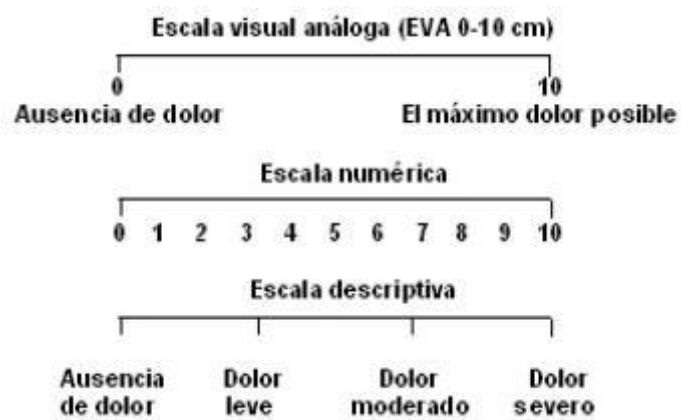
9. Wang J, Ho S, Liu H, Hu O, Tzeng J, Liaw W. Comparison of PCA nalbuphine and morphine in Chinese gynecologic patients. *Acta Anaesthesiol Sin.* 1998; 36 (2): 65-70.
10. Minai F, Khan F. A Comparison of Morphine and Nalbuphine for Intraoperative and Postoperative Analgesia. *JPMA* 2003; 53:391
11. Farrington EA, McGuinness GA, Johnson GF, Erenberg A, Leff RD. Continuous intravenous morphine infusion in postoperative newborn infants. *Thieme Journals.* 1993 Jan;10(1):84-7
12. Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, James L. Harrison *Principios de Medicina Interna.* McGraw- Hill. Decima Septima Edición. México 2008; 1537- 74
13. Lubenow T, Ivankovich A, McCarthy R. Control del Dolor Agudo Postoperatorio. *Anestesia Clínica.* McGraw- Hill. Tercera Edición. México 1999; 1537- 74
14. Mackey S. Evaluating Outcomes in Pain Medicine. *En 60<sup>th</sup> Annual Refresher Course Lectures and Basic Science Reviews. 2009; 406 Annual meeting of the American Society of Anesthesiologist: 406-12*
15. Eisenach J. Pain: Mechanism and Activity at the Spinal Cord. *En 60<sup>th</sup> Annual Refresher Course Lectures and Basic Science Reviews. 2009; 315 Annual meeting of the American Society of Anesthesiologist:315-22*
16. Florez J. *Farmacología Humana.* Masson Cuarta Edición 2003; 461-78
17. Barash P, Cullen B, Stoelting R. *Anestesia Clínica. Opioides.* McGraw- Hill. Tercera Edición. México 1999; 389- 424
18. Stoelting R. *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice.* Lippincott Williams y Wilkins Tercera Edición. USA 1999; 77-112

19. Omoigui S. The Anesthesia Drugs Handbook. Mosby Segunda Edicion. USA 1995; 235-40
20. Omoigui S. The Anesthesia Drugs Handbook. Mosby Segunda Edicion. USA 1995; 240-42
21. White PF. The changing role of non-opioid analgesic techniques in the management of postoperative pain. *Anesth Anal.* 2005;101:S5-S22
22. Graham GG, Scott KF. Mechanism of action of paracetamol. *Am J Ther.* 2005;12(1):46-55
23. Omoigui S. The Anesthesia Drugs Handbook. Mosby Segunda Edicion. USA 1995; 175-77
24. Mugabure B, Tranque Bizueta I, González Santos S, Adrián Garde R. Estrategias para el abordaje multimodal del dolor y de la recuperación postoperatoria. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2007; 54: 29-40
25. Sergio O. Granados-Tinajero. Analgesia Postoperatoria en Infusión Continua. Volumen 20 No 2. Tijuana, Baja California, México. 2008

## ANEXOS

### Anexo 1:

#### Escala Visual Análoga



## Anexo 2:

### Escala de Ramsay

<b>Nivel</b>	<b>Características</b>
1	Paciente despierto, ansioso, agitado o inquieto
2	Paciente despierto, cooperador, orientado y tranquilo
3	Paciente dormido con respuesta a ordenes
4	Paciente dormido con respuestas breves a la luz y el sonido
5	Paciente dormido responde solo al dolor
6	Paciente no responde a ningún estímulo (luz, sonido o dolor).



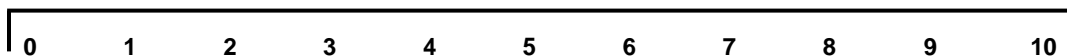
**Anexo 3:**

**INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Nombre y Apellido \_\_\_\_\_ N de Historia \_\_\_\_\_  
Edad \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_ ASA \_\_\_\_\_

	<u>30 min</u>	<u>1 hora</u>	<u>3 horas</u>	<u>6 horas</u>	<u>12 horas</u>	<u>24 horas</u>
<b>EVA</b>						
<b>Ramsay</b>						

**EVA**



**Ramsay**

- 1 paciente despierto, ansioso, agitado o inquieto
- 2 paciente despierto, cooperador, orientado y tranquilo
- 3 paciente dormido con respuesta a ordenes
- 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 estimulo (luz, sonido o dolor).

**Utilización de morfina Post Operatoria:** Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_\_ Dosis: \_\_\_\_\_

**Hubo efectos adversos inherentes al uso de opiodes?** Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

¿Cuáles? \_\_\_\_\_

**Utilización de Ondasetron:** Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_\_ Dosis: \_\_\_\_\_

**Utilización de irtopan:** Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_\_ Dosis: \_\_\_\_\_

## **Anexo 4:**

### **INFORMACIÓN Y FORMULACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Título: **ANALGESIA POSTOPERATORIA CON INFUSIÓN CONTINUA DE OPIOIDES EN BOMBAS ELASTOMÉRICAS EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMIAS LAPAROSCÓPICAS** .Servicio de Anestesia, Hospital “Dr. Domingo Luciani”

Investigadores: Dra. Mailin Aldana, Dra. Giselle Palacios

Centro: Hospital “Dr. Domingo Luciani”

Es posible que en este formulario de consentimiento encuentre palabras que no comprenda. Solicíteles a los médicos o al personal del estudio que le explique la información que no entienda por completo. Antes de dar su consentimiento, lea este formulario y haga todas las preguntas que necesite.

### **INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO**

Los pacientes sometidos a cirugías laparoscópicas experimentan un dolor postoperatorio significativo. El no proporcionar adecuada analgesia causa un discomfort en el paciente y puede impedir el inicio rápido de la recuperación y facilitar el alta del hospital.

La analgesia multimodal se ha convertido en un concepto importante en el campo del manejo del dolor moderno. El concepto está diseñado para combatir la percepción de dolor a través de varias rutas de transmisión. Las ventajas incluyen una analgesia superior secundaria a los efectos sinérgicos de varios agentes actuando a través de diferentes vías del dolor, la capacidad de limitar la administración parenteral de opiáceos y minimizar los efectos secundarios relacionados con los opioides, así como disminuir el dolor postoperatorio al inhibir la sensibilización de los nociceptores. El bloqueo de nervios periféricos es una opción preventiva y terapéutica que se ha descrito desde la antigüedad, que ofrece múltiples ventajas para el manejo del dolor intra y postoperatorio.

Por todo lo antes mencionado se plantea realizar esta investigación a fin de determinar la eficacia mezclas analgésicas en infusión continua con bombas elastoméricas para disminuir el dolor postoperatorio de los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos laparoscópicos.

Usted debe participar en el estudio sólo si desea hacerlo. Puede negarse a participar o abandonar el estudio en cualquier momento sin que ello afecte de ninguna manera el

tratamiento que recibe del médico y del personal del estudio ni su relación con ellos, ni ahora ni en el futuro. Además el médico puede decidir retirarlo del estudio si determina que es lo mejor para usted, o si usted no sigue las indicaciones recibidas.

### **CANTIDAD DE PACIENTES Y DURACIÓN DEL ESTUDIO:**

Su participación será de 24 horas aproximadamente. El día de la cirugía los pacientes serán evaluados en el área de pre anestesia y se le solicitará su firma en el consentimiento informado por escrito.

Los pacientes serán distribuidos en dos grupos equitativos, un grupo T y un grupo M, aleatoriamente, a través de un sobre elegido por el paciente. Todos los pacientes serán ingresados para ser sometidos a colecistectomía laparoscópica, bajo anestesia general.

No se emplearán medicamentos que puedan interferir con la cirugía o que aumenten el riesgo de morbilidad.

### **POSIBLES RIESGOS Y EFECTOS COLATERALES**

Como participante de un estudio y debido a la administración de un medicamento durante su participación, existen los riesgos y posibles eventos intraoperatorios. Tomaremos las precauciones necesarias para disminuir y limitar esta posibilidad.

Los efectos colaterales descritos son: sedación, náuseas, vómitos, retención urinaria, hipotensión y prurito.

### **POSIBLES EFECTOS BENEFICIOSOS:**

Recibirá analgesia postoperatoria por disminución de la activación de los nociceptores y las vías ascendentes del dolor y disminución de fármacos opioides para rescate del dolor.

Por otro lado, su participación podría acelerar el desarrollo de nuevas técnicas analgésicas que ofrezcan mayores beneficios al paciente en el transoperatorio y postoperatorio de las cirugías laparoscópicas y no le ocasionará ningún gasto.

### **TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS**

Si decide no participar en el estudio se omitirá la colocación de las bombas de infusión continua y se administrarán analgésicos según indicación del cirujano.

## **PREGUNTAS:**

Este estudio se realizará bajo la coordinación de las Dra Mailin Aldana y Giselle Palacios. Si tiene alguna duda o si en algún momento considera que ha experimentado alguna complicación puede comunicarse con los siguientes teléfonos (0424)2706524 y (0414)5388058 o con algún residente del servicio de Anestesiología. No firme este documento hasta que haya hecho todas las preguntas que considere necesarias y se le hayan respondido de manera satisfactoria.

## **PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA Y/O INTERRUPCIÓN DEL ESTUDIO**

La participación en este estudio es voluntaria. Usted puede decidir no participar o interrumpir su participación en cualquier momento sin que ello implique ninguna sanción ni pérdida de beneficios a los que de otra manera tendría derecho. Debe comunicarse con el médico del estudio o con algún residente del servicio de traumatología si decide no continuar participando en el estudio. El médico del estudio puede finalizar su participación si considera que es mejor para su salud o para el estudio, como así también puede hacerlo si usted no sigue las indicaciones del médico.

## **CONFIDENCIALIDAD Y RESULTADOS DEL ESTUDIO**

La información de este estudio será entregada al Servicio de Anestesiología del Hospital "Dr. Domingo Luciani" así como a la Coordinación de Postgrado de la Universidad Central de Venezuela y será presentada públicamente a un jurado de expertos, si usted lo desea también tendrá acceso a dichos resultados. La información suministrada por usted solo será procesada por el médico del estudio y colaboradores.

Además los resultados del estudio podrán presentarse en reuniones o en publicaciones. Sin embargo, en estas presentaciones no se revelará la identidad del paciente.

**Anexo 5:**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Por medio de la presente declaro que he entendido plenamente el propósito y objetivos de la investigación **“ANALGESIA POSTOPERATORIA CON INFUSIÓN CONTINUA DE OPIOIDES EN BOMBAS ELASTOMÉRICAS EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMIAS LAPAROSCÓPICAS”**, sus beneficios y efectos adversos, así como las medidas a tomar para disminuir los eventos adversos en caso de presentarse alguno de ellos, de igual forma, he entendido que mi identidad será tratada en forma confidencial y que puedo retirarme de la investigación cuando así lo desee, sin que esta decisión interfiera en el tratamiento que estoy recibiendo y por lo tanto doy mi consentimiento de participar.

Comprendo que cualquier información obtenida durante el transcurso del estudio podrá ser utilizada en investigaciones futuras así como publicaciones sin revelar mi identidad. He leído y comprendo la información proporcionada. Acepto participar y recibo una copia de este formulario. Al firmar este consentimiento no renuncio a ninguno de los derechos legales que de otra manera tendría como participante de un estudio de investigación.

\_\_\_\_\_

Nombre completo, firma y C.I. del paciente

Fecha

\_\_\_\_\_

Nombre completo, firma y C.I. del testigo

Fecha

\_\_\_\_\_  
Nombre completo, firma y C.I. del investigador

Fecha

## Anexo 6:

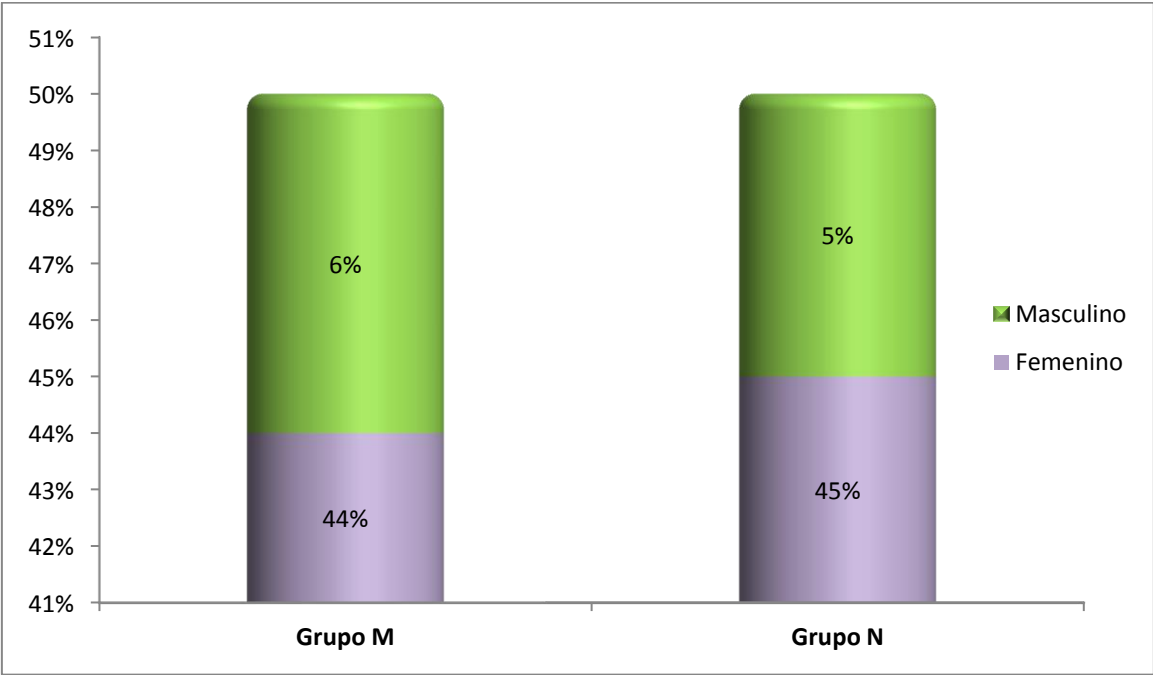
**Cuadro1:** Distribución de pacientes según género y grupos de estudio  
Analgésia postoperatoria con infusión continua de opioides  
en bombas elastómeras en pacientes sometidos a colecistectomías laparoscópicas  
Servicio de Cirugía y Anestesiología  
Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani  
Mayo 2010 - Junio 2011

<b>Género</b>	<b>Grupo M</b>	<b>Grupo N</b>	<b>Total Casos</b>
Femenino	29 (44%)	30 (45%)	<b>59 (89%)</b>
Masculino	4 (6%)	3 (5%)	<b>7 (11%)</b>
<b>Total general</b>	<b>33 (50%)</b>	<b>33 (50%)</b>	<b>66 (100%)</b>

Fuente: Tabla general de datos

Contraste Chi-cuadrado, 95% confianza, p-valor=0,6893

**Gráfico1:** Distribución de pacientes según género y grupos de estudio



Fuente: Cuadro 1

## Anexo 7:

### **Cuadro 2:** Distribución de pacientes según ASA y grupos de estudio

Analgesia postoperatoria con infusión continua de opioides

en bombas elastómeras en pacientes sometidos a colecistectomías laparoscópicas

Servicio de Cirugía y Anestesiología

Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani

Mayo 2010 - Junio 2011

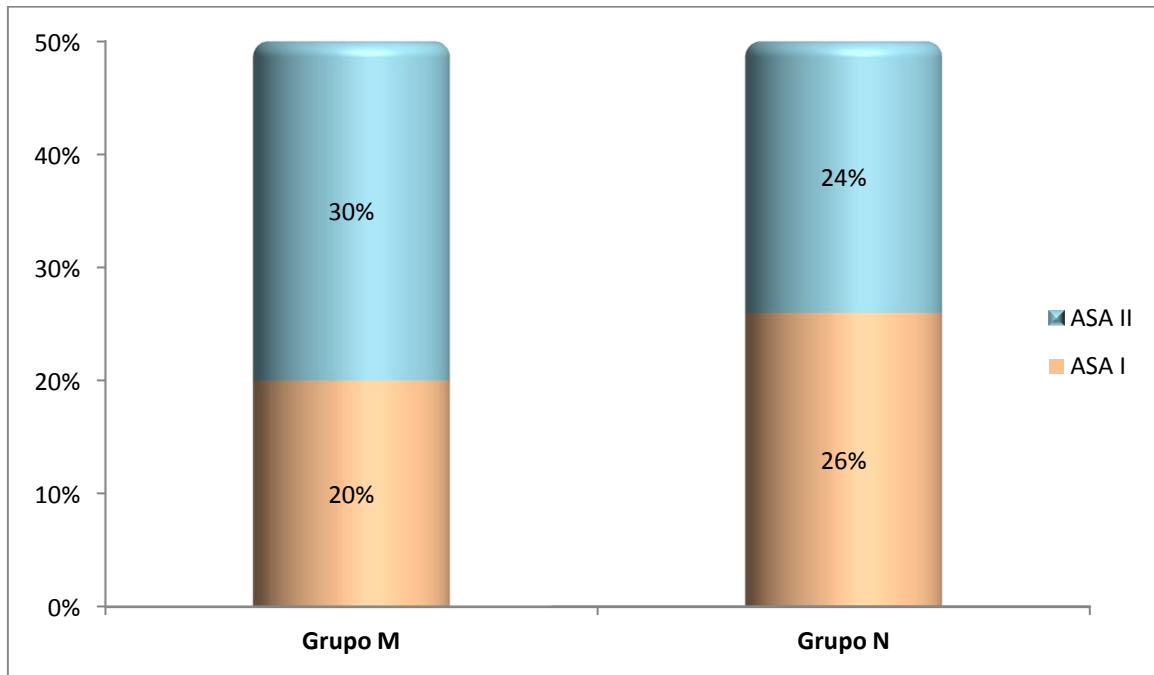
<b>ASA</b>	<b>Grupo M</b>	<b>Grupo N</b>	<b>Total Casos</b>
ASA I	13 (20%)	17 (26%)	<b>59 (46%)</b>
ASA II	20 (30%)	16 (24%)	<b>7 (54%)</b>
<b>Total general</b>	<b>33 (50%)</b>	<b>33 (50%)</b>	<b>66 (100%)</b>

Fuente: Tabla general de datos

Contraste Chi-cuadrado, 95% confianza, p-valor=0,3227



**Gráfico 2:** Distribución de pacientes según ASA y grupos de estudio



Fuente: Cuadro 2

## Anexo 8:

### **Cuadro 3:** Comparación de índice de dolor según grupos de estudio y seguimiento

Analgesia postoperatoria con infusión continua de opioides

en bombas elastómeras en pacientes sometidos a colecistectomías laparoscópicas

Servicio de Cirugía y Anestesiología

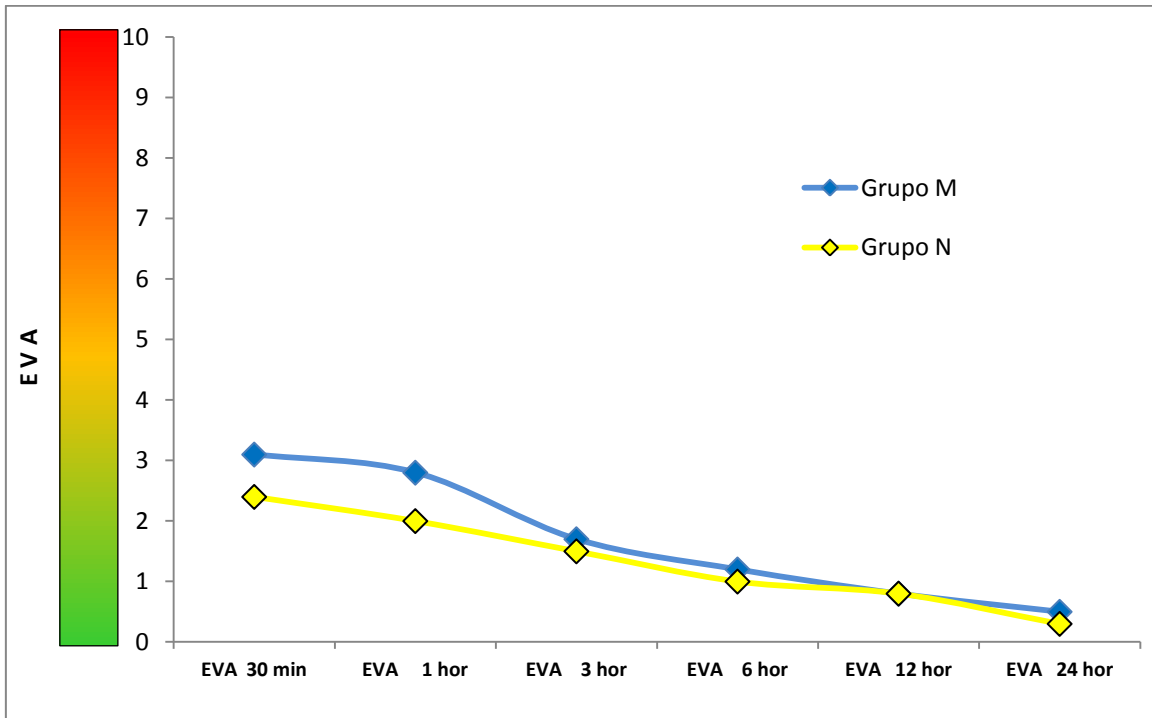
Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani

Mayo 2010 - Junio 2011

<b>Seguimiento</b>	<b>Grupo M</b>	<b>Grupo N</b>	<b>P-valor</b>
EVA 30 min	3,1 ± 1,2	2,4 ± 1,2	<b>0,0172</b>
EVA 1 hor	2,8 ± 1,3	2,0 ± 1,0	<b>0,0082</b>
EVA 3 hor	1,7 ± 1,0	1,5 ± 1,1	<b>0,4968</b>
EVA 6 hor	1,2 ± 1,0	1,0 ± 0,9	<b>0,2609</b>
EVA 12 hor	0,8 ± 1,0	0,8 ± 1,1	<b>0,8159</b>
EVA 24 hor	0,5 ± 0,8	0,3 ± 0,5	<b>0,1367</b>
<b>ANOVA P-valor</b>	<b>0,00000</b>	<b>0,0000</b>	

Fuente: Tabla General de datos

**Grafico 3:** Comparación de índice de dolor según grupos de estudio y seguimiento



Fuente: Cuadro 3

**Anexo 9:**

**Cuadro 4:** Distribución de pacientes por resultados en Escala Ramsay según grupos de estudio y seguimiento

Analgesia postoperatoria con infusión continua de opioides

en bombas elastómeras en pacientes sometidos a colecistectomías laparoscópicas

Servicio de Cirugía y Anestesiología

Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani

Mayo 2010 - Junio 2011

*Distribución Absoluta*

RAMSAY	Grupo M						Grupo N					
	30 min	1 hora	3 horas	6 horas	12 horas	24 horas	30 min	1 hora	3 horas	6 horas	12 horas	24 horas
<b>NIVEL 1</b>	6	4	10	15	14	21	9					
<b>NIVEL 2</b>	15	24	23	17	19	12	14	33	33	33	33	33
<b>NIVEL 3</b>	12	5		1			10					
<b>NIVEL 4</b>												
<b>NIVEL 5</b>												
<b>NIVEL 6</b>												

Fuente: Tabla General de datos

*Distribución Porcentual*

RAMSAY	Grupo M						Grupo N					
	30 min	1 hora	3 horas	6 horas	12 horas	24 horas	30 min	1 hora	3 horas	6 horas	12 horas	24 horas
<b>NIVEL 1</b>	18%	12%	30%	45%	42%	64%	27%					
<b>NIVEL 2</b>	45%	73%	70%	52%	58%	36%	43%	100%	100%	100%	100%	100%
<b>NIVEL 3</b>	37%	15%		3%			30%					
<b>NIVEL 4</b>												
<b>NIVEL 5</b>												
<b>NIVEL 6</b>												

Fuente: Tabla General de datos

**Cuadro 4.1:** Comparación de sedación por resultados en Escala de Ramsay según grupos de estudio y seguimiento

Analgésia postoperatoria con infusión continua de opioides

en bombas elastómeras en pacientes sometidos a colecistectomías laparoscópicas

Servicio de Cirugía y Anestesiología

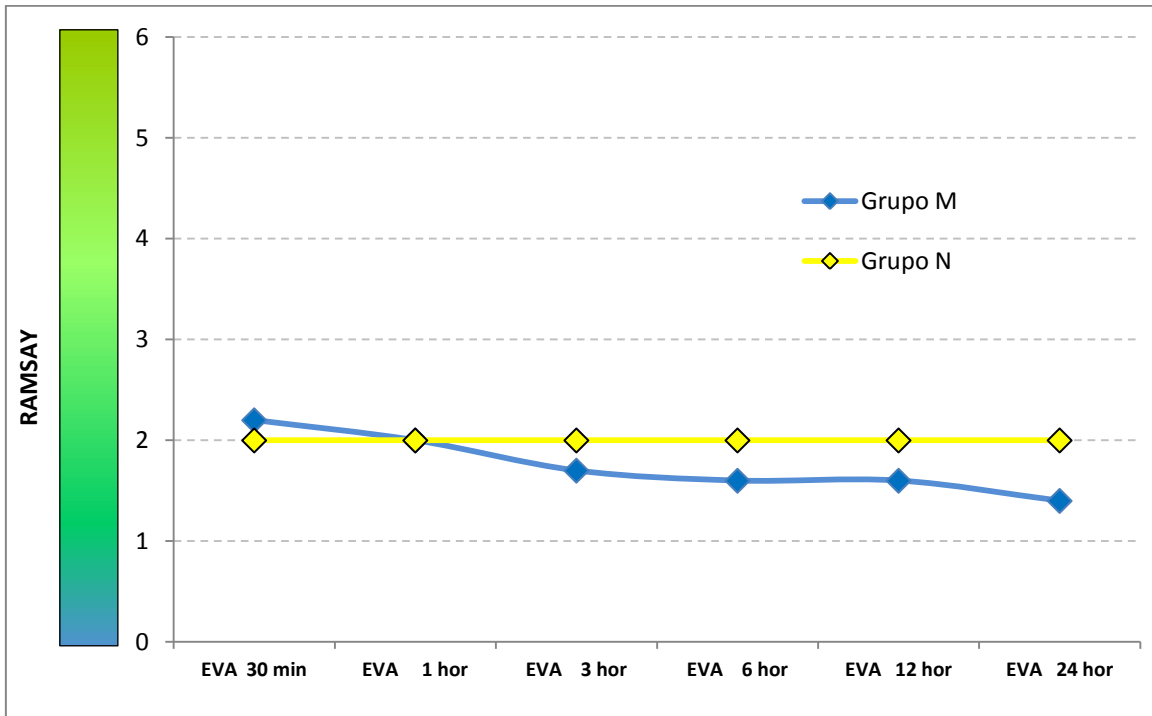
Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani

Mayo 2010 - Junio 2011

<b>Seguimiento</b>	<b>Grupo M</b>	<b>Grupo N</b>	<b>P-valor</b>
RAMSAY 30 min	2,2 ± 0,7	2,0 ± 0,8	<b>0,4141</b>
RAMSAY 1 hor	2,0 ± 0,5	2,0 ± 0,0	<b>0,7445</b>
RAMSAY 3 hor	1,7 ± 0,5	2,0 ± 0,0	<b>0,0007</b>
RAMSAY 6 hor	1,6 ± 0,6	2,0 ± 0,0	<b>0,0001</b>
RAMSAY 12 hor	1,6 ± 0,5	2,0 ± 0,0	<b>0,0000</b>
RAMSAY 24 hor	1,4 ± 0,5	2,0 ± 0,0	<b>0,0000</b>
<b>ANOVA P-valor</b>	<b>0,00000</b>	<b>0,9983</b>	

Fuente: Tabla General de datos

**Grafico 4:** Comparación de índice de dolor según grupos de estudio y seguimiento



Fuente: Cuadro 4

**Anexo 10:**

**Cuadro 5:** Distribución de pacientes según el uso de Morfina postoperatorio y grupos de estudio

Analgesia postoperatoria con infusión continua de opioides  
en bombas elastómeras en pacientes sometidos a colecistectomías laparoscópicas

Servicio de Cirugía y Anestesiología

Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani

Mayo 2010 - Junio 2011

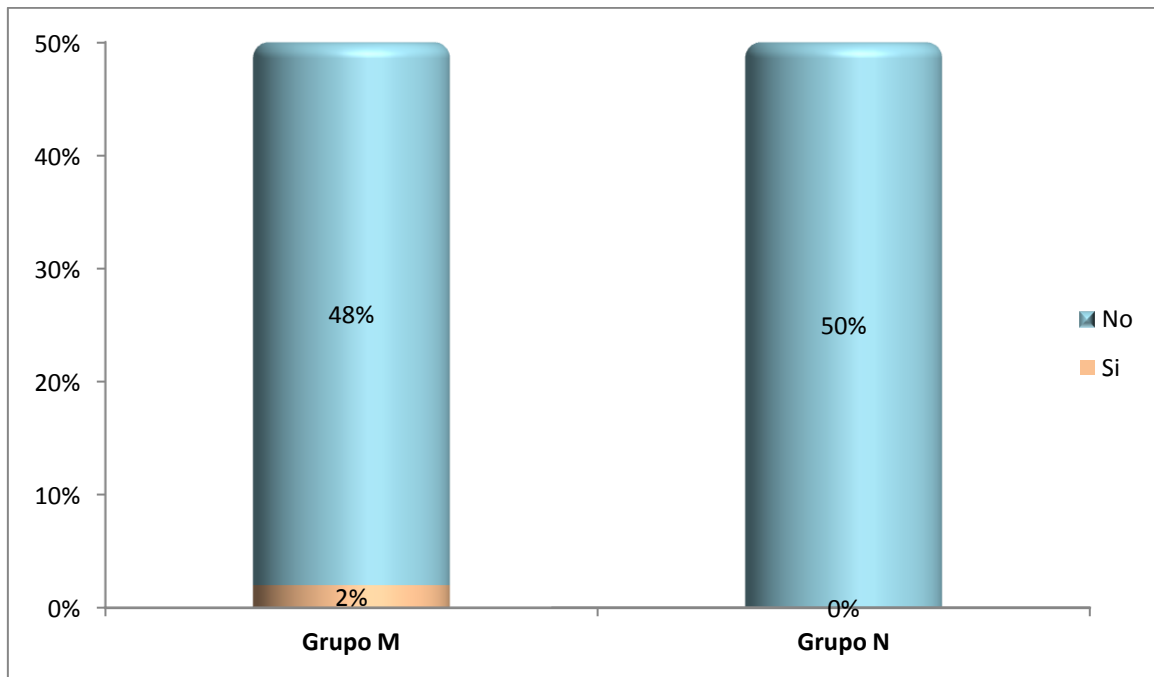
<b>Uso de Morfina</b>	<b>Grupo M</b>	<b>Grupo N</b>	<b>Total Casos</b>
Si	1 (2%)	0 (0%)	<b>1 (2%)</b>
No	32 (48%)	33 (50%)	<b>65 (98%)</b>
<b>Total general</b>	<b>33 (50%)</b>	<b>33 (50%)</b>	<b>66 (100%)</b>

Fuente: Tabla general de datos

Contraste Chi-cuadrado, 95% confianza, p-valor=0,3136



**Gráfico 5:** Distribución de pacientes según el uso de Morfina postoperatorio y grupos de estudio



Fuente: Cuadro 5

**Anexo 11:**

**Cuadro 6:** Distribución de pacientes según presencia de eventos adversos y grupos de estudio

Analgesia postoperatoria con infusión continua de opioides

en bombas elastómeras en pacientes sometidos a colecistectomías laparoscópicas

Servicio de Cirugía y Anestesiología

Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani

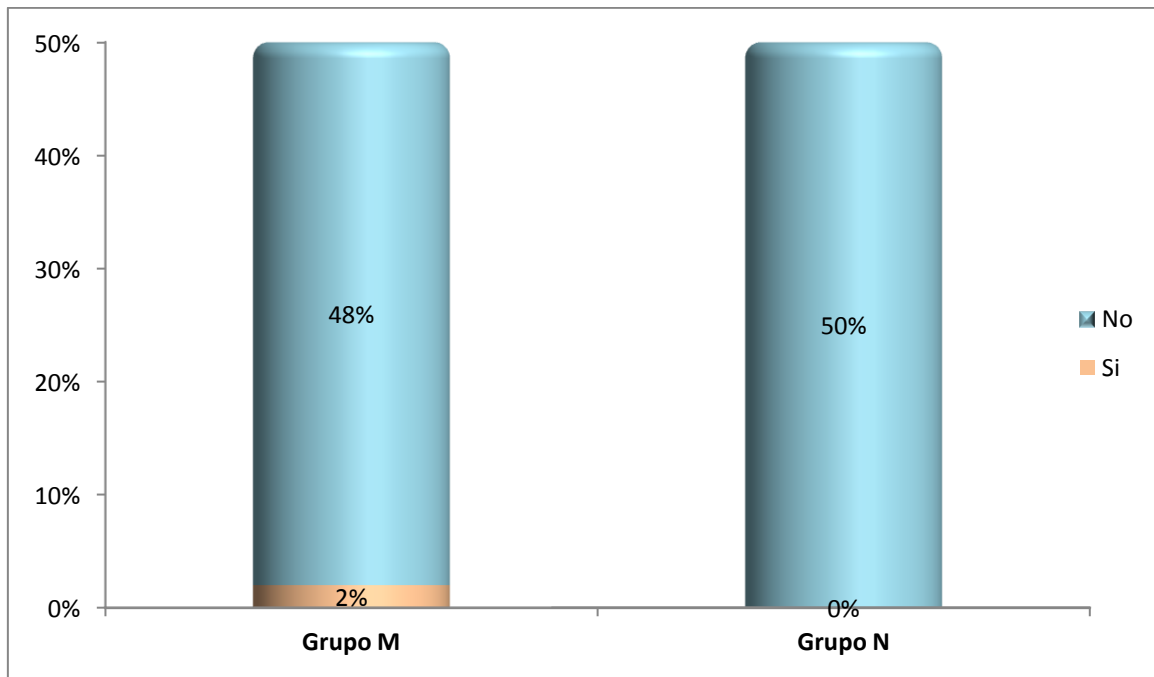
Mayo 2010 - Junio 2011

<b>Eventos Adversos</b>	<b>Grupo M</b>	<b>Grupo N</b>	<b>Total Casos</b>
Si	1 (2%)	0 (0%)	<b>1 (2%)</b>
No	32 (48%)	33 (50%)	<b>65 (98%)</b>
<b>Total general</b>	<b>33 (50%)</b>	<b>33 (50%)</b>	<b>66 (100%)</b>

Fuente: Tabla general de datos

Contraste Chi-cuadrado, 95% confianza, p-valor=0,3136

**Gráfico 6:** Distribución de pacientes según presencia de eventos adversos y grupos de estudio



Fuente: Cuadro 6

**Anexo 12:**

**Cuadro 7:** Distribución de pacientes según uso de Ondasetron y grupos de estudio

Analgesia postoperatoria con infusión continua de opioides

en bombas elastómeras en pacientes sometidos a colecistectomías laparoscópicas

Servicio de Cirugía y Anestesiología

Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani

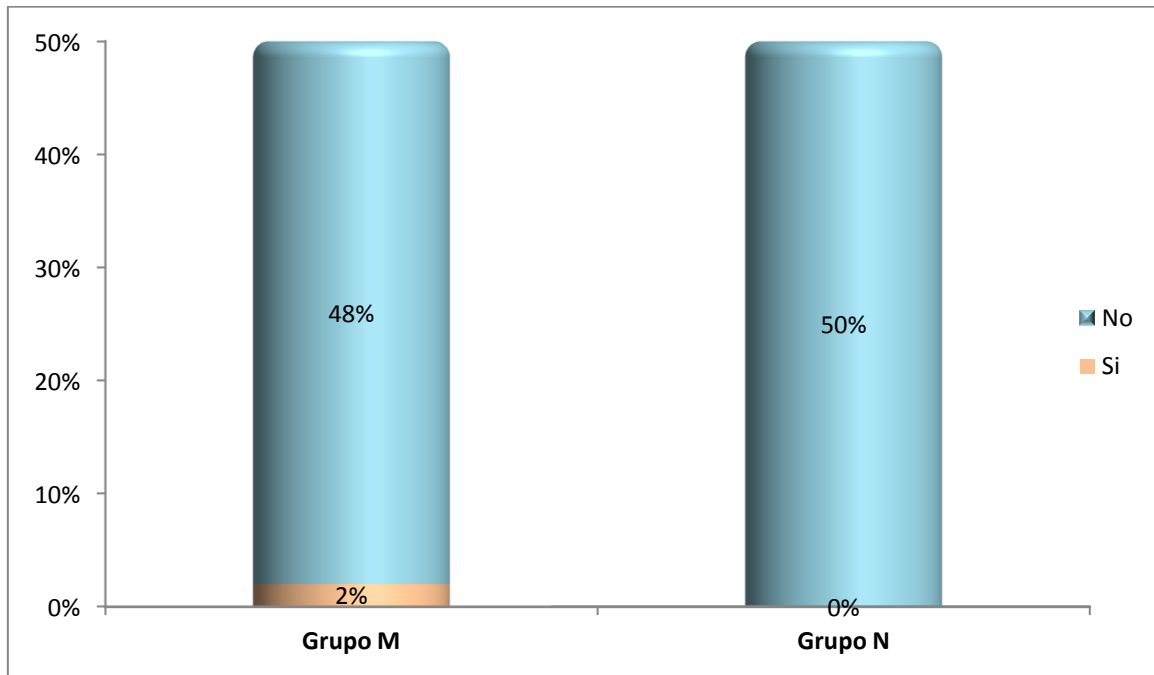
Mayo 2010 - Junio 2011

<b>Ondasetron</b>	<b>Grupo M</b>	<b>Grupo N</b>	<b>Total Casos</b>
Si	1 (2%)	0 (0%)	<b>1 (2%)</b>
No	32 (48%)	33 (50%)	<b>65 (98%)</b>
<b>Total general</b>	<b>33 (50%)</b>	<b>33 (50%)</b>	<b>66 (100%)</b>

Fuente: Tabla general de datos

Contraste Chi-cuadrado, 95% confianza, p-valor=0,3136

**Gráfico 7:** Distribución de pacientes según uso de Ondasetron y grupos de estudio



Fuente: Cuadro 7

**Anexo 13:**

**Cuadro 8:** Distribución de pacientes según uso de ITORPAN y grupos de estudio

Analgesia postoperatoria con infusión continua de opioides

en bombas elastómeras en pacientes sometidos a colecistectomías laparoscópicas

Servicio de Cirugía y Anestesiología

Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani

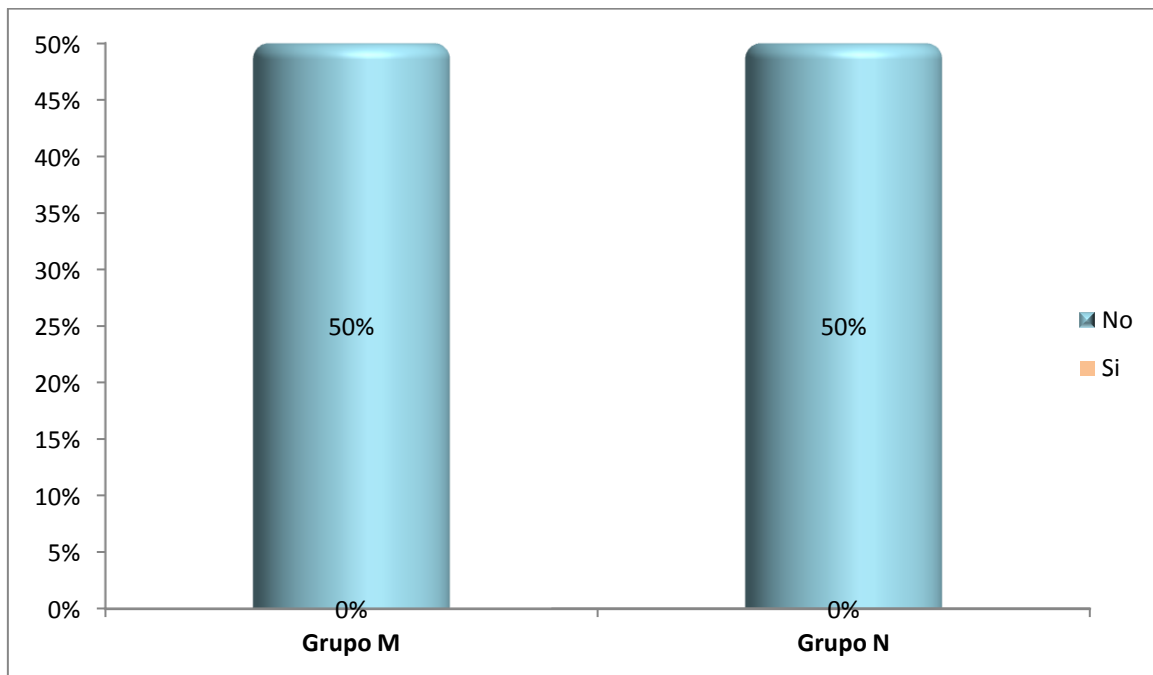
Mayo 2010 - Junio 2011

<b>Itorpan</b>	<b>Grupo M</b>	<b>Grupo N</b>	<b>Total Casos</b>
Si	0 (0%)	0 (0%)	<b>1 (2%)</b>
No	33 (50%)	33 (50%)	<b>65 (98%)</b>
<b>Total general</b>	<b>33 (50%)</b>	<b>33 (50%)</b>	<b>66 (100%)</b>

Fuente: Tabla general de datos

Contraste Chi-cuadrado, 95% confianza, p-valor=1,0000

**Gráfico 8:** Distribución de pacientes según uso de ITORPAN y grupos de estudio



Fuente: Cuadro 8