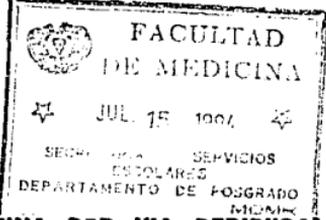


12
202
20je.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**Facultad de Medicina
División de Estudios de postgrado
Petroleos Mexicanos
Hospital Central Norte**



**" BUPRENORFINA POR VIA PERIDURAL PARA ANALGESIA
POSTOPERATORIA "**

TESIS RECEPCIONAL

Para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

Presenta

DR. J. FERNANDO EDUARDO BERRA GUZMAN

Profesor del curso: Dr. Arturo Silva Jiménez

Asesor: Dr. Guillermo Castillo Becerril



PEMEX

México, D.F. Febrero de 1994.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

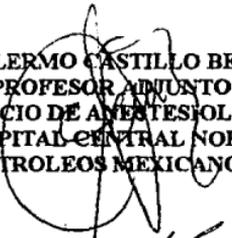
DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

TESIS CON FALLA DE ORIGEN


DR. ARTURO SILVA JIMENEZ
JEFE DE SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
HOSPITAL CENTRAL NORTE
PETROLEOS MEXICANOS


DR. GUILLERMO CASTILLO BECERRIL
PROFESOR ADJUNTO
SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA
HOSPITAL CENTRAL NORTE
PETROLEOS MEXICANOS


DR. FERNANDO ROMERO FERNANDEZ
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA
HOSPITAL CENTRAL NORTE
PETROLEOS MEXICANOS


DRA. ROSA REYNA MOURINO PEREZ
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION
HOSPITAL CENTRAL NORTE
PETROLEOS MEXICANOS



DEDICATORIA

**A MIS PADRES AMALIA Y CARLOS
CON CARÍÑO Y RESPETO**

**A MI ESPOSA ISABEL
CON AMOR**

**A MIS HIJOS FERNANDO Y CHRISTIAN
CON INMENSO CARÍÑO**

**A MI SUEGRA POMPEYA
CON ADMIRACION Y GRATITUD**

**A MIS HERMANOS Y CUÑADOS
CON RESPETO Y ADMIRACION**

**A MIS AMIGOS
CON AMISTAD Y APRECIO**

AGRADECIMIENTO

AL

**DR. ARTURO SILVA JIMENEZ Y
DR. GUILLERMO CASTILLO BECERRIL
POR SU ESFUERZO Y DEDICACION**

**A MIS MAESTROS
DR. JAVIER MORALES ZEPEDA
DR. SANTOS VELAZQUEZ FIGUEROA
DR. ANGEL VILLEDA MEJIA
DR. HECTOR VALDES PECERO
DR. DAVID SANCHEZ AGUILAR
POR SUS CONOCIMIENTOS APORTADOS**

**A MIS PADRES
POR HABERME BRINDADO LA OPORTUNIDAD DE ESTUDIAR**

**A MI ESPOSA E HIJOS
QUE CON SU AMOR ME IMPULSARON A ESFORZARME CADA DIA MÁS**

**A MI SUEGRA
A SU MAGNIFICA AYUDA**

**Y A TODOS Y CADA UNO DE LOS QUE DE ALGUNA MANERA
CONTRIBUYERON EN LA CULMINACION DE MI CARRERA**

"GRACIAS"

**"TAREA DIVINA ES
ALIVIAR EL DOLOR"**

HIPOCRATES

INDICE

PAGINA

INTRODUCCION.....	1
MARCO TEORICO.....	4
PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACION.....	12
OBJETIVOS.....	14
HIPOTESIS.....	14
MATERIAL Y METODOS.....	15
RESULTADOS.....	20
DISCUSION.....	22
CONCLUSIONES.....	22
BIBLIOGRAFIA.....	43
ANEXOS.....	44

1.-INTRODUCCION.

El dolor agudo secundario a un procedimiento quirúrgico conlleva gran sufrimiento para el paciente.

El dolor postoperatorio es una sensación mortificante y causa de complicaciones cardiorespiratorias que incrementan la morbimortalidad y el tiempo de hospitalización.

Lo anterior obliga al anestesiólogo a quien con mayor frecuencia se le requiere para el alivio de este tipo de dolor a revisar los métodos, técnicas y fármacos con lo que cuenta en el momento para tratar eficazmente esta contingencia. De ahí la importancia que ha tenido en los últimos años el manejo de una gran cantidad de fármacos que provean analgesia postoperatoria suficiente con un mínimo de efectos secundarios.

Es por esto que este trabajo fue encaminado a investigar un analgésico opiáceo de reciente introducción en nuestro país. El clorhidrato de Buprenorfina narcótico de síntesis derivado de la dimetil orivapina con potencia analgésica entre 30 y 40 veces más que la morfina.

La buprenorfina es un analgésico apto para la utilización por vía peridural en razón de sus propiedades físico-químicas particulares: Liposolubilidad elevada, paso fácil de la barrera hematoencefálica, Unión prolongada en los receptores medulares.

Se diseña el presente estudio para evaluar la efectividad y la incidencia de complicaciones consecutivas a la administración peridural de Clorhidrato de buprenorfina agonista parcial con potencia superior a la morfina y actividad analgésica reportada mayor de 8 horas tras la administración de una dosis única la cual se puede prolongar con dosis únicas de 0.3 mg por vía peridural proporcionando hasta 20 horas.

De Castro y Coll (1981) determinaron que una dosis de 0.3 mg/70 kg por vía peridural produce una analgesia de duración de 8 a 20 horas acompañada de pocos efectos secundarios.

Se formaron dos grupos en forma aleatoria y al azar de 30 pacientes cada uno, denominandose Grupo Problema (Grupo I) y Grupo Control (Grupo II), de ambos sexos, programados para cirugía electiva abdominal, ortopédica de miembros pélvicos, urológica, Ginecoobstétrica, Vascular periférico y Cirugía Reconstructiva en quienes la técnica anestésica elegida fuera con Anestesia Regional, con Bloqueo peridural de T12 a L5, con edades comprendidas para el Grupo I de 25 a 72 años con una media de 43 y para el Grupo II fue de 25 a 63 años con una media de 40, con Estado Físico de la ASA de I y II. Se utilizó la Escala visual análoga (EVA) para medir la intensidad del dolor. Se registraron las cifras de presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria basales, a los 30', 60', 120', 180', 240', 300', 360', 420', 480'.

Una vez terminada la cirugía se les administraron 300 mcgr de Clorhidrato de buprenorfina por el cateter peridural y 1.25 mg de Dehidrobenezoperidol para disminuir la incidencia de náusea y vómito, reacción adversa frecuente de la Buprenorfina (para el grupo I) y para los del grupo II, se les administró unicamente 1 gr de Dipirona como analgésico postoperatorio.

Se encontró que el porcentaje total de alivio del dolor fue de 95 %, para el grupo I, y del 26 % para el Grupo II ($p < 0.001$), manejados con buprenorfina 0.3 mg más 1.25 mg de DHBP, y con dipirona 1 gr respectivamente. Para el grupo II 6 paciente requirieron de una dosis de refuerzo y una persona requirió de dos dosis extras de analgésico. En el 100 % de los pacientes tratados con buprenorfina el efecto analgésico persistió por más de 8 hrs, mientras que en el 26 % de los individuos que recibieron dipirona el tiempo de analgesia fue menor de 5 hrs.

Se encontró que no hubo diferencia significativa en los valores de presión arterial sistólica, diastólica, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria. El principal efecto secundario fue la sedación presentandose en el 98 % de los pacientes del grupo I y en el 3% de los pacientes del grupo II, ($P < 0.001$), esto poco valorable por la adición del

Dehidrobenzoperidol, el cual contribuyó para la sedación como para disminuir la incidencia de náusea y vómito la cual se presentó en el grupo I pero sin llegar a ser estadísticamente significativa.

2.- MARCO TEORICO.

Las primeras referencias del opio se encontraron en los escritos de Teofrasto, en el siglo III antes de Cristo, pero es verosímil que los sumerios conocieran ya sus propiedades.

Introducido en el Oriente por mercaderes árabes, se utilizó principalmente en el tratamiento de la disenteria.

A mediados del siglo XVI, su uso se expandió a Europa y Sydenham escribió en 1680:

"ENTRE LOS REMEDIOS QUE DIOS HA DADO AL HOMBRE PARA ALIVIAR SUS SUFRIMIENTOS, NINGUNO ES TAN UNIVERSALMENTE EFICAZ COMO EL OPIO." En efecto , el opio tiene más de 20 alcaloides distintos y tuvo que esperar hasta 1806 para que Sertñner realizara la extracción de una sustancia pura llamada morfina, del nombre de Morfeo, el dios de los sueños.

Este descubrimiento fue rápidamente seguido de otros (codeína en 1832, papaverina en 1848), y la utilización de productos puros se expandió en el mundo médico.

A principios del siglo XX, los Estados Unidos se confrontaron con el problema de la toxicomania debido a la invención de la jeringa hipodérmica, de la introducción del opio por los inmigrantes chinos y del uso terapéutico de la morfina en las heridas de la guerra civil.

Es así que la investigación estuvo estimulada por la necesidad de conocer analgésicos privados de fenómenos de acostumbramiento.

Un primer paso fue superado con el descubrimiento de la nalorfina.

Utilizada en 1951 por Ekenhoff como antídoto de la morfina, su acción analgésica fue puesta en evidencia en 1954 por Lasagna y Beecher.

Entretando la nalorfina reveló una utilización difícil debido a sus efectos secundarios y la investigación se orientó hacia el desarrollo de sustancias puramente antagonistas (naloxona) o de acción mixta (pentazocina, buprenorfina).

Enlazado al descubrimiento de los receptores, estos productos han revolucionado nuestra manera de concebir la acción de los opiáceos.

RECEPTORES DE LOS OPIACEOS:

La existencia de péptidos opioides endógenos y de receptores específicos determinan el modo de acción de los morfínicos que "semejant" un sistema de defensa natural contra el dolor.

Se han identificado tres familias distintas de péptidos endógenos que son:

- las encefalinas .**
- las endorfinas.**
- las dinorfinas.**

Los receptores específicos están presentes en el sistema límbico, el fascículo espino-reticular, el núcleo del trigémino, el núcleo del fascículo solitario y el núcleo del vago.

Hasta la fecha se han identificado cinco tipos de receptores: Mu, Kappa, sigma, delta y epsilon. Los efectos generados por la fijación de los opiáceos no se conocen bien más que para tres de ellos. (Mu, kappa y sigma)

RECEPTORES DE OPIACEOS:

RECEPTOR	SITIO PRINCIPAL	ACCION
MU	SUPRAESPINAL	- ANALGESIA PRAESPINAL - DEPRESIÓN RESPIRATORIA - HIPOTERMIA - BRADICARDIA - SENSACIÓN DE PLACIDEZ - MIOSIS
KAPPA	ESPINAL	- AUSENCIA DE DEPRESION RESPIRATORIA - ANALGESIA ESPINAL - SEDACION - CONSTIPACION
SIGMA	SISTEMA LIMBICO	- AUSENCIA DE ANALGESIA - TAQUIPNEA - ESTIMULO VASOMOTOR - TAQUICARDIA - MIDRIASIS - NAUSEAS - ALUCINACIONES - DISFORIA

OPIACEOS Y SUS RECEPTORES:

TIPO DE OPIACEO	ACTIVIDAD AGONISTA			ACTIVIDAD ANTAGONISTA		
	MU	KAPPA	SIGMA	MU	KAPPA	SIGMA
ANTAGONISTAS PUROS (NALOXONA, NALTREXONA)				+	+	+
AGONISTAS-ANTAGONISTAS (NALBUFINA, BUTORFANOL, PENTAZOCINA, NALORFINA)		+	+	+		
AGONISTAS PARCIALES (BUPRENORFINA)	+				+	
AGONISTAS PUROS (MORFINA, MEPERIDINA, TRAMADOL)	+	+				

MODO DE ACCION:

El modo de acción de los morfínicos es sustitutivo: toman el lugar de las encefalinas producidas por las interneuronas de la capa I y II y se fijan en los receptores morfínicos de la terminación axonal de la fibra C. Esta sustitución inhibe la liberación de la sustancia P, neurotransmisor del dolor

HIPOTESIS DE MODULACION DE LOS MENSAJES NOCICEPTIVOS A NIVEL DE LA MEDULA.

La sustancia P (S.P.) es liberada por la fibra C a nivel de la capa II y excita las dendritas de las neuronas de la capa V (nacimiento del mensaje nociceptivo). La liberación de la S.P. es bloqueada por la metaencefalina producida por la interneurona y que se fija a los receptores morfínicos de la terminación axonal de la fibra C (inhibición del mensaje nociceptivo).

Derivado de la Oripavina, la buprenorfina es el principal de la línea de productos dotados de una acción agonista parcial en los receptores Mu.

Recientemente, Villiger demostró que la buprenorfina tiene una gran afinidad por los receptores Mu y, a un grado menor, una cierta afinidad por los receptores Kappa (como antagonista).

El perfil físicoquímico de la buprenorfina está caracterizado por:

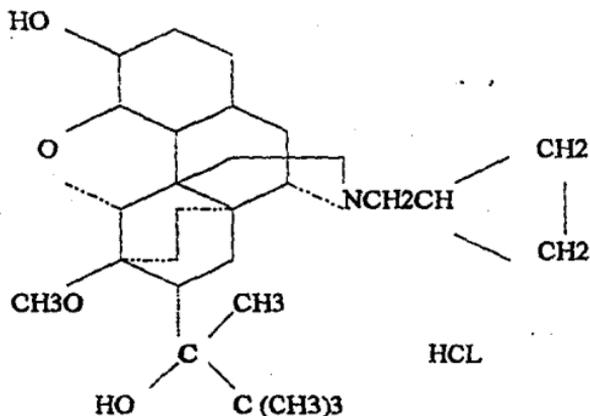
-Una gran liposolubilidad.

-Una gran capacidad de enlace con los receptores morfínicos que se traduce en una gran lentitud de disociación.

"BUPRENORFINA"

Principio activo: Clorhidrato de Buprenorfina.

Fórmula desarrollada: Clorhidrato de N-ciclopropimetil-7 alfa (hidroxi-1 (S) trometil 1,2,2 propil) endoetano-6,14 tetrahidro 6,7,8,14 nororipavina.



EN EL HOMBRE:

La actividad agonista de la buprenorfina es de 30 a 40 veces superior a aquella de la morfina según los diferentes autores de acuerdo a la vía de administración.

Via	Inicio en (min)	Analgesia máxima (min)	Duración total (hr).
IV	10-15	60	6-8
IM	15-25	90	6-8
Peridural	15	60-90	8-10

De esta tabla resaltan las siguientes características del analgésico:

-El inicio es poco diferente por vías IV, IM y peridural.

-La duración de la analgesia obtenida está comprendida, según la vía y la dosis administrada, entre 6 y 8 hrs, siendo hasta de 10 hrs por vía peridural.

VIDA MEDIA PLASMÁTICA:

Después de la administración IV de 0.3 mg, la concentración plasmática decrece rápidamente con las vidas medias plasmáticas siguientes:

$t_{1/2}$ alfa = 2 min.

$t_{1/2}$ beta = 19 min.

$t_{1/2}$ gamma = 184

min.

VOLUMEN DE DISTRIBUCIÓN:

Es importante: 188 litros.

LIPOSOLUBILIDAD:

La buprenorfina es el más liposoluble de los derivados de la oripavina, lo que permite un paso rápido de la barrera hemato-meníngea.

El inicio de acción vía peridural es precoz de 15 minutos.

UNION A PROTEINAS:

En el plasma humano a 37 grados C. y pH 7.4, 95% de la buprenorfina se une principalmente a las globulinas alfa y beta.

UNION A RECEPTORES.

Este enlace es particularmente estable.

Un estudio comparativo entre la buprenorfina y el fentanil demostró que la disociación buprenorfina/receptor es muy lenta ($t_{1/2} = 166$ minutos) e incompatible (50% del enlace después de 1 hr.). A la inversa, la disociación fentanil/receptor se efectúa rápidamente ($t_{1/2} = 6,8$ min.) y completamente (100 % al cabo de 1 hr.).

METABOLISMO.

La biotransformación de la buprenorfina se efectúa a nivel hepático via una N-dealidación y una glucoronoconjugación.

EXCRECION.

La excreción de la buprenorfina se realiza esencialmente por la bilis y las evacuaciones. Después de la administración por vía I.M. 68 % del producto es excretado en las heces en forma de buprenorfina inalterada con los indicios de metabolito N-alquilo y 27 % en la glucoroconjugados.

De este modo los estudios confirman que en las dosis utilizadas de 0.2 a 3 mcgr X kg la buprenorfina trae modificaciones discretas a los parámetros hemodinámicos. Su utilización permite considerar que en el tratamiento del dolor postoperatorio, las modificaciones inducidas, valoradas por métodos invasivos por la mayor parte de los autores, son comparables con una buena homeostasis cardiocirculatoria y en particular una buena adaptación de la función de bomba en la fase postquirúrgica inmediata.

A nivel respiratorio, la acción sobre la respiración es indisoluble de la analgésica y proporcional a la dosis administrada; sin embargo en los opioides agonistas parciales la proporción depresión respiratoria/posología no es 1/1, razón por la cual son interesantes como analgésicos potentes.

3.- PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACION DEL PROBLEMA.

Diversos autores han señalado al dolor postoperatorio como uno de los temores más usuales de los pacientes a quienes se les va a intervenir quirúrgicamente ; para el grupo médico significa con frecuencia un problema controlar de manera efectiva este temido síntoma, ya que el armamentarium con el que se cuenta en la mayor parte de los centros hospitalarios se reduce a dos o tres analgésicos del tipo ABAA que frecuentemente no son los de mayor potencia analgésica.

El Dolor es el síntoma que refieren con mayor frecuencia los pacientes que solicitan ayuda médica; sin embargo a menudo es mal estimado y por lo tanto tratado en forma inadecuada.

Entre los dolores agudos es el postoperatorio por sus características y frecuencia un tipo de dolor en donde puede observarse la anterior condición.

La persistencia de este síntoma en el enfermo quirúrgico puede conllevar a graves consecuencias tales como: disminución de la movilidad y aparición de infecciones respiratorias por estásis de secreciones bronquiales, mayor posibilidad de enfermedades trombóticas por retraso en el inicio de la deambulación, respuesta endócrina al estrés, cambios hemodinámicos, aumento de la tensión muscular, retención urinaria, constipación y trastornos importantes en el area psicoafectiva entre las más frecuentes, en algunas condiciones pueden comprometer gravemente la homeostásis.

El alivio del dolor en pacientes postoperados ha impulsado la investigación de nuevas drogas y vías de administración, con el propósito de lograr una analgesia la cual reúna tiempo de latencia corto un mayor y más prolongado efecto, con el mínimo de efectos secundarios indeseables.

Una alternativa reciente se les presenta al clínico al introducirse en México diversos analgésicos opiáceos, entre éstos uno que resulta eficaz por sus características farmacológicas es la buprenorfina; opiáceo de síntesis, derivado de las N-ciclopropil Orivapainas.

Agonista parcial de los receptores μ y en menor grado antagonista de los receptores kappa, fármaco liposoluble con afinidad manifiesta sobre los receptores mencionados.

Su potencia analgésica es entre quince y treinta veces mayor que la de la morfina ya que 0.2 mg de buprenorfina equivalen a 5 mg de morfina I.M.

Encontrando en Buprenorfina por vía peridural una eficacia analgésica superior a la morfina y sin sus molestos y riesgosos efectos secundarios y su potencial adictivo y con una duración mayor de 8 hrs.

4.-OBJETIVOS.

A) Demostrar los efectos analgésicos de la buprenorfina por vía peridural, en pacientes postoperados de cirugía electiva abdominal, Ortopédica de miembros pélvicos, Ginecoobstétricas, urológicas, vascular periférico y cirugía reconstructiva manejados con anestesia regional con bloqueo peridural.

B) Comparar efectos adversos de la buprenorfina por vía peridural con analgésicos pirazolónicos administrados por vía intravenosa.

C) Demostrar mínimas alteraciones hemodinámicas con el uso de buprenorfina por vía peridural.

D) Demostrar mínima depresión respiratoria.

5.- HIPOTESIS.

La administración de Buprenorfina en el espacio peridural proporciona analgesia más potente y mayor duración, con mínimos efectos adversos, en comparación con los analgésicos pirazolónicos por vía intravenosa.

6.- MATERIAL Y METODOS.

A) TIPO DE ESTUDIO.

Para llevar a cabo nuestra investigación diseñamos un estudio en humanos, experimental, longitudinal, prospectivo, comparativo, y controlado.

B) POBLACION ESTUDIADA.

a) Universo.

Pacientes derechohabientes del Hospital Central Norte, programados para cirugía electiva de abdomen, ortopédica, Urológica, vascular periférico, General y Ginecoobstétrica, manejados con anestesia regional con bloqueo peridural, con edades comprendidas entre los 20 y 80 años, con estado físico de la ASA de I y II, del 1o. de septiembre al 30 de Noviembre de 1993.

b) Muestra.

Se formaron dos grupos de 30 pacientes cada uno, seleccionados para ser "PROBLEMA" y "CONTROL".

GRUPO PROBLEMA. a los cuales una vez concluida la cirugía, manejada con técnica anestésica Regional, con Bloqueo peridural lumbar y a base de lidocaina 2% con epinefrina, se les administró Buprenorfina 300 mcgr diluida en 5 cc de agua inyectable, por vía peridural y 1.25 mg de Dehidrobenzoperidol (DHBP) I.V., como antiemético.

GRUPO CONTROL. A estos pacientes una vez terminada la cirugía y la cual fue manejada también bajo anestesia regional con bloqueo peridural, con lidocaina al 2% con epinefrina, se les administró 1 gr. de Dipirona I.M., como analgésico postoperatorio.

TAMAÑO DE LA MUESTRA. 60 pacientes, 30 para el Grupo I y 30 para el Grupo II

CRITERIOS DE SELECCION:

CRITERIOS DE INCLUSION.-Pacientes de ambos sexos, programados para Cirugía electiva de Cirugía General, Ortopédica, Ginecoobstétrica, Urológica, Vascular Periférico y Cirugía Reconstructiva susceptibles de poder ser manejados con anestesia regional (Bloqueo peridural), con edad comprendida entre 20 y 80 años, con estado físico de la ASA de I-II.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.-Pacientes con trastornos de la coagulación, con enfermedades depresivas o psiquiátricas, pacientes sometidos a cirugía de urgencia, con insuficiencia hepática, cirrosis hepática, hepatitis, alérgicos al opiáceo en estudio y a las pirazolonas, aquellos que rechacen el manejo con anestesia regional (bloqueo peridural) y los pacientes que no acepten entrar en el estudio.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.-Pacientes que presenten reacción alérgica al medicamento utilizado, punción advertida de duramadre, inestabilidad hemodinámica ajena al manejo anestésico, falla del bloqueo peridural, punción roja y pacientes que fallezcan por causa ajena al procedimiento.

DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

VARIABLE	TIPO	DEFINICION	UNIDAD	INSTRUMENTO	RANGO
FC	dependiente	No. latidos/min	latidos/min	estetoscopio	60-120
F.R.	dependiente	No. insp./espir.	resp./min	observacional	12-18
T.A.	dependiente	Rel. GC/RVS	mmHg	baumanómetro	130/50
DOLOR	dependiente	E.V.A.	0-10	observacional	—
NAUSEA	dependiente	sensación de vómito	ausente, ligero, moderado y severo	observacional	—
VOMITO	dependiente	expulsión por la boca del contenido gástrico	ausente, ligero, moderado y severo	observacional	—
SEDACION	dependiente	Nivel de somnolencia	1-10	observacional	—

PROCEDIMIENTO DE RECOLECCION DE DATOS

A todos los pacientes elegidos para cirugía electiva, hospitalizados un día previo, se les realizó la valoración preanestésica, integrándose el estado físico de la ASA y determinándose el plan anestésico (anestesia regional con bloqueo peridural), y aceptado por el paciente, así como el consentimiento del paciente para entrar en el estudio, en pacientes con edades entre 20 y 80 años.

Una vez en quirófano se canuló una vena adecuada, se monitorizó al paciente en forma no invasiva tipo I, para FC, TA y EKG en D-II y se registraron las cifras basales.

La anestesia regional consistió en bloqueo peridural, según el nivel deseado que comprendiera desde T12 a L5, pasándose catéter peridural para administrar la dosis que fue en todos los casos a base de Lidocaina al 2% con epinefrina a 5 mg X kg de peso. Al término de la cirugía se administraron 300 mcgr de Buprenorfina diluidos en 5 cc de agua inyectable por el catéter peridural y 1.25 mg de Dehidrobenzoperidol IV. retirándose posteriormente el catéter peridural, pasándose posteriormente a sala de recuperación, donde se valoraron las variables de FC, FR, TA, Dolor, por medio de la escala analógica visual (EVA), esta escala se presenta bajo la forma de una línea horizontal de 100 mm. Al extremo izquierdo se encuentra anotado "ausencia del dolor", y al extremo derecho se menciona "dolor intolerable", dicha escala está dividida del 0 al 10 y se le pide al paciente que escriba una cruz sobre la línea donde considere que se aproxima a la intensidad de su dolor. Por otro lado también se valoró la náusea, vómito y sedación, si no se presentó, si esta era leve, moderada y severa igualmente mediante una escala de 0-10, encuadrándolo

de la siguiente manera (ausente=0, Leve= 1 a 3, moderada= 4 a 7, y severo= 8 a 10). los datos obtenidos se vaciaron en una hoja de recolección de datos específica para el estudio, los cuales se obtuvieron a los 30', 60', 120', 180', 240', 300', 360', 420' y 480'.

Al grupo II se le realizó el mismo manejo anestésico y seguimiento.

MANEJO ESTADISTICO

Con el programa SPSS para WINDOWS, con prueba de "t" de Students para muestras independientes y Chi Cuadrada.

RESULTADOS:

DISTRIBUCION POR SEXO.

La distribución por sexo para el grupo I fue de 7 masculinos y 23 femeninos y para el grupo II fue 1 masculino y 29 femeninos. Predominando en forma significativa el sexo femenino. (Figura 1)

Con lo que respecta a la edad, para el grupo I las edades más predominantes se encontraron entre los 31 a los 60 años y para el grupo II de los 21 a los 50 años. (Gráfica 1)

Para la distribución por servicio predominó el de Ginecoobstetricia en ambos grupos (Gráfica II)

En cuanto a los cambios hemodinámicos no hubo diferencias significativas en comparación con las basales por grupo ni en comparación entre los dos grupos tanto en la Frecuencia Cardíaca, Tensión Arterial Sistólica, Tensión Arterial Diastólica, como en la Frecuencia Respiratoria. (Tablas 1-2-3-4)

De los efectos adversos esperados, la náusea y el vómito se presentó con mayor frecuencia en los pacientes del grupo I, presentándose en forma leve a moderada, esto gracias a la asociación de Dehidrobenzoperidol por vía I.V. el cual tiene un efecto antiemético y por otro lado potencializando el efecto sedante de la buprenorfina el cual fue otro de los efectos adversos esperados y que predominó en el grupo I. (tabla 5-6)

Se encontró que el porcentaje total de alivio del dolor para el Grupo I manejado con buprenorfina 300 mcgr por vía peridural y 1.25 mg de DHPB i.v. fue del 95 %, y para el Grupo II tratados con Dipirona 1 gr. por vía I.M. fue del 26 % ($P < 0.001$) lo cual resulta estadísticamente significativo.

Para el Grupo II 6 pacientes recibieron 1 dosis extra de reforzamiento ya que el dolor no mejoró con la primera dosis y uno requirió de dos aplicaciones extras de analgésico. 20

En el 100 % de los pacientes tratados con buprenorfina el efecto analgésico perduró por más de 8 horas llegando a ser hasta de 16 horas, mientras que en el 26 % de los pacientes manejados con dipirona el efecto analgésico fue menor de 5 horas.

Las gráficas de la 1 a la 11 muestran claramente la analgesia en los pacientes del grupo I quienes no presentaron dolor mayor del 2 en la Escala Visual Análoga (E.V.A.) durante el tiempo observado, considerándose como una analgesia adecuada ya que dolores por abajo de 3 en la escala se considera como un efecto adecuado de analgesia, en comparación con los pacientes del Grupo II quienes en las gráficas de cero y uno hay muy pocos pacientes y a partir de la 3 se observa un incremento importante hasta la escala nueve.

DISCUSION.

Los resultados obtenidos en el presente estudio son muy favorables, dado que se observó la eficacia analgésica de la buprenorfina con mínimas dosis persistiendo el efecto analgésico en el 100 % más de 8 horas y llegando a ser hasta de 16 horas. con la administración de Dehidrobenzoperidol se minimizaron los efectos adversos esperados como es la náusea y el vómito y potencializandose por otro lado el efecto sedante de la buprenorfina con el DHBP, lograndose disminuir la respuesta endócrina al estres, sin pasar este efecto de somnolencia por más de 6 horas.

CONCLUSION.

El clorhidrato de buprenorfina por via peridural demostró ser un excelente analgésico potente, proporcionando un efecto analgésico eficaz y duradero sin presentar cambios hemodinamicos significativos, lo cual concuerda con lo reportado en la literatura y sus efectos adversos también reportados en la literatura fueron minimizados por la sociación de Dehidrobenzoperidol observandose que disminuyó la incidencia de náusea y vómito, aunque siguió presentandose esta fue de leve a moderado. <en cuanto a la sedación la cual también fue alterada por el DHBP aumentando el efecto sedante de la buprenorfina , esta no fue mayor de 6 hrs y con lo cual los pacientes disminuyeron la respuesta endócrina al estres que considero beneficioso para el paciente postoperado.

DISTRIBUCION POR SEXO



GRUPO I=7

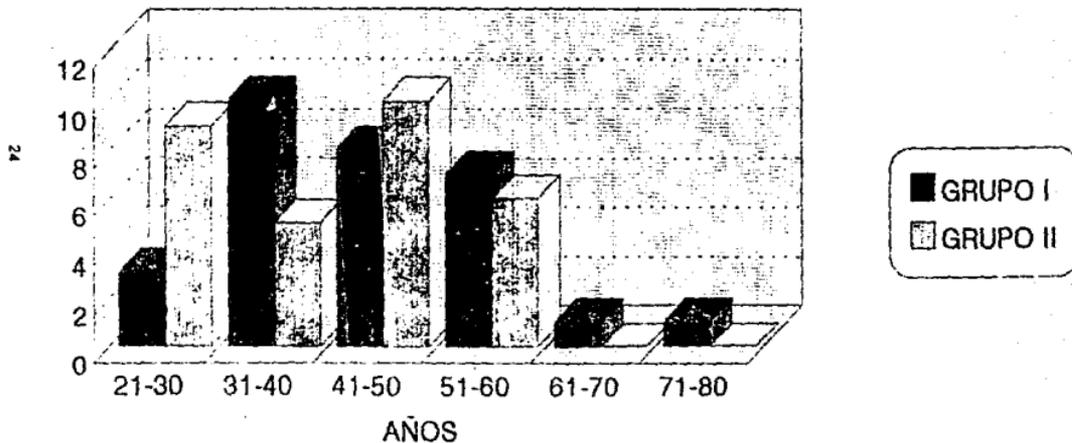
GRUPO II=1

GRUPO I=23

GRUPO II=29

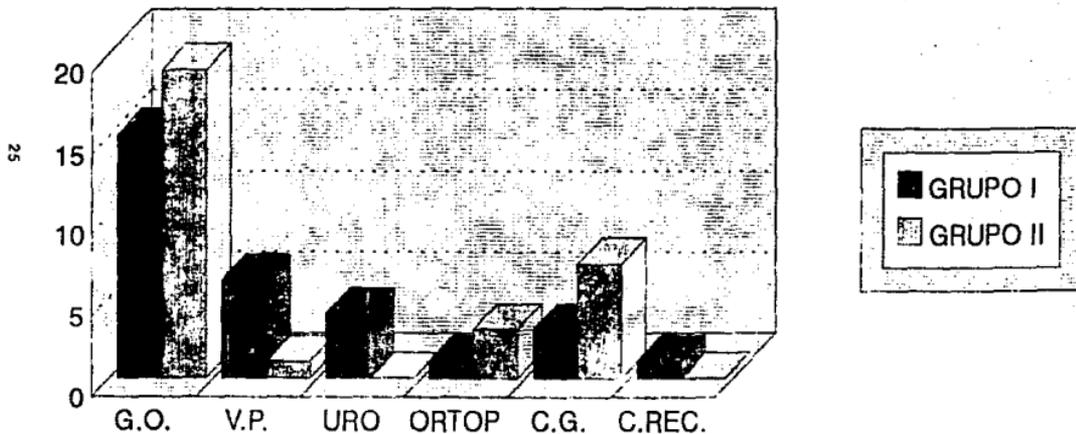
FIGURA 1

BUPRENORFINA PERIDURAL DISTRIBUCION POR EDAD



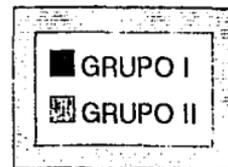
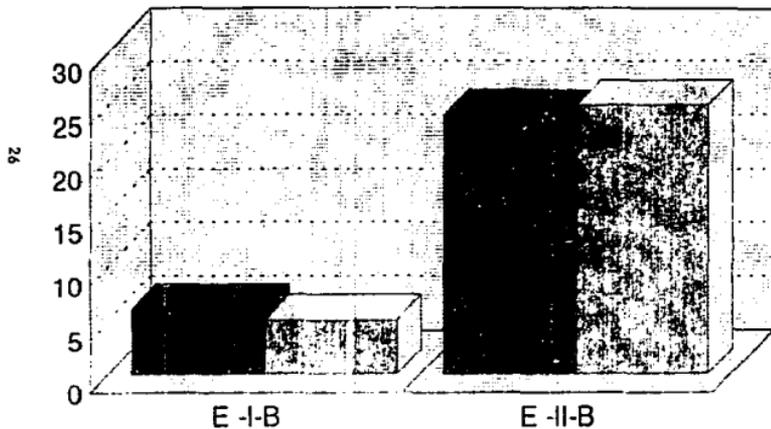
GRAFICA I

BUPRENORFINA PERIDURAL DISTRIBUCION POR SERVICIOS



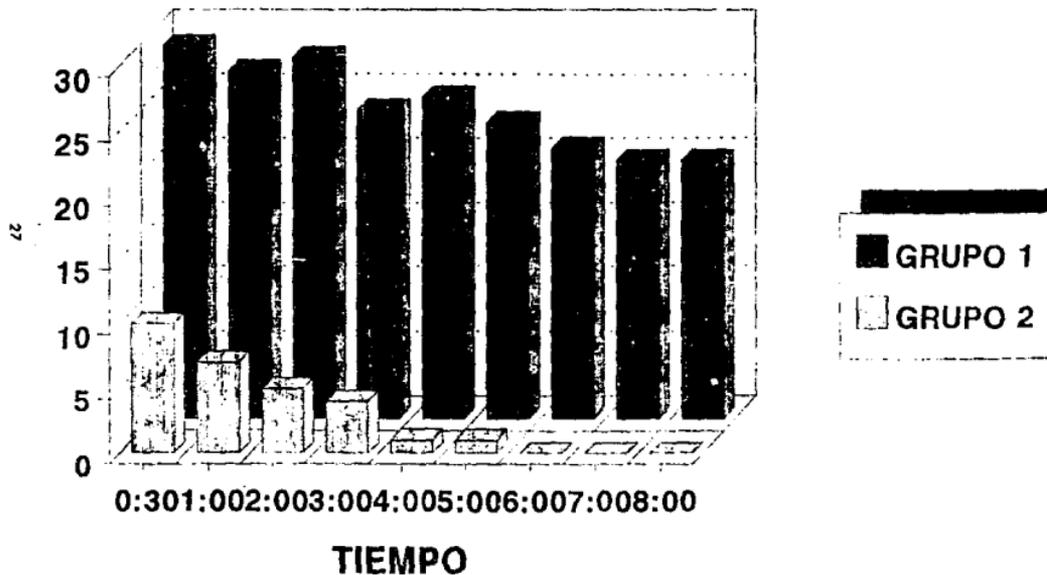
GRAFICA II

BUPRENORFINA PERIDURAL ESTADO FISICO ASA

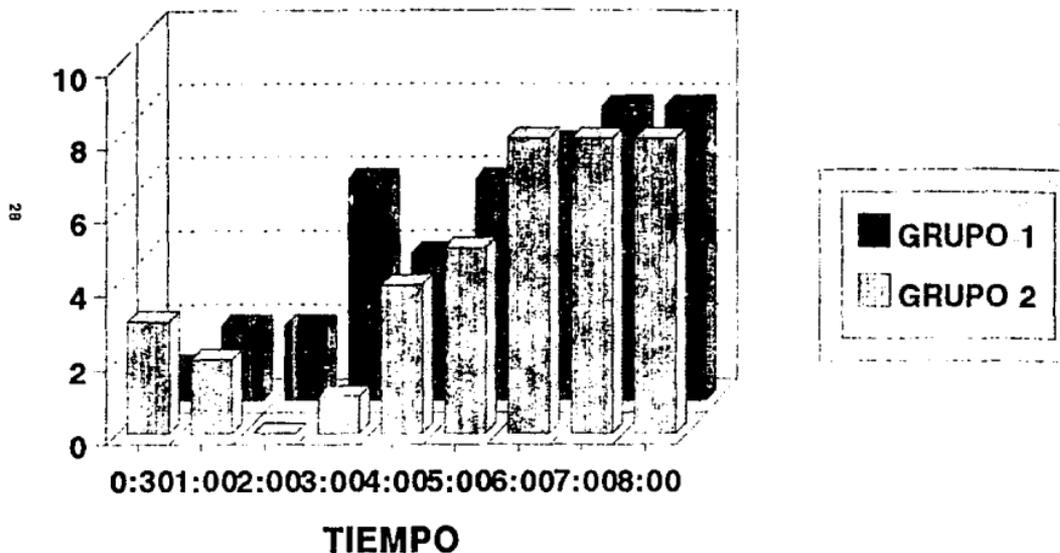


GRAFICA III

ESCALA "CERO" ANALOGA VISUAL DEL DOLOR COMPARACION POR GRUPO Y TIEMPO

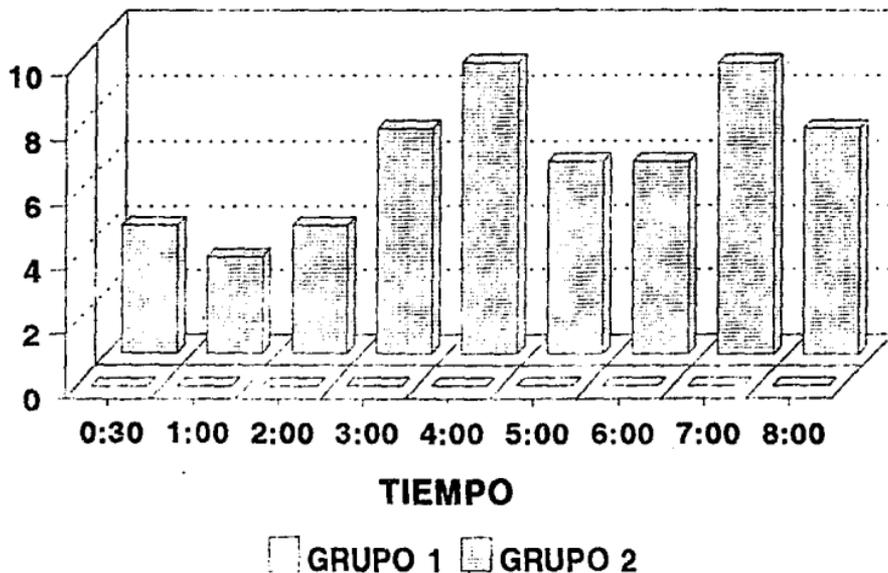


ESCALA "UNO" ANALOGA VISUAL DEL DOLOR COMPARACION POR GRUPO Y TIEMPO

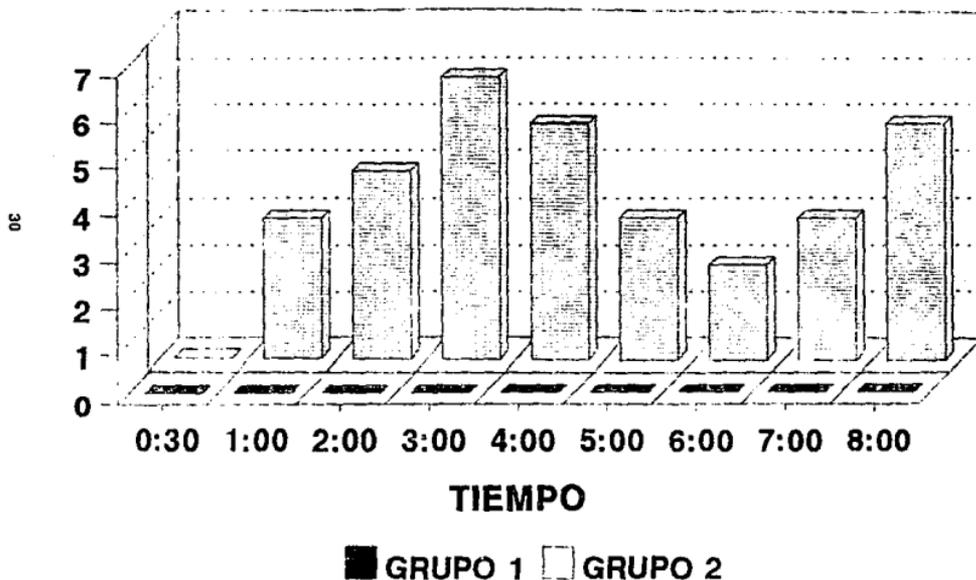


**ESCALA VISUAL ANALOGA PARA DOLOR POR NIVEL
(TRES)
COMPARACION POR GRUPO Y TIEMPO**

29

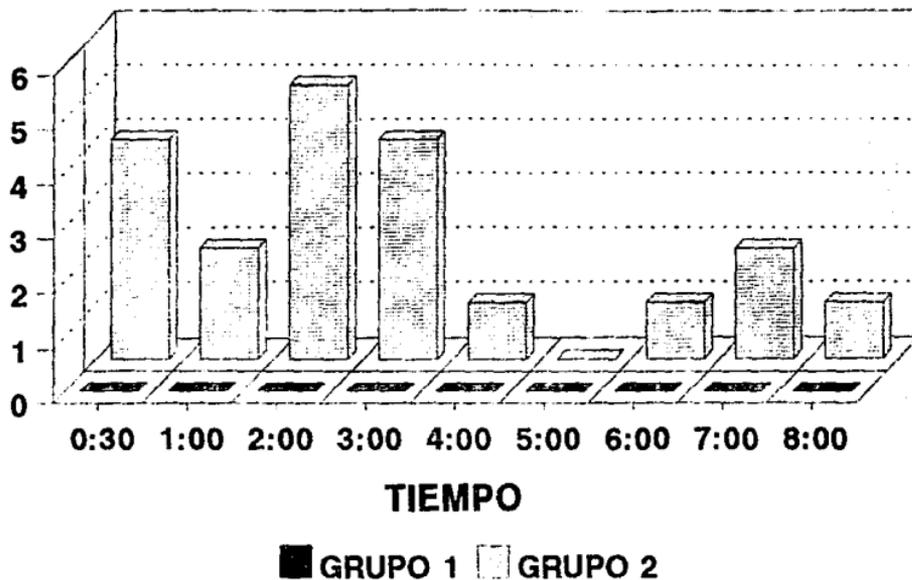


**ESCALA VISUAL ANALOGA PARA DOLOR POR NIVEL
(CUATRO)
COMPARACION POR GRUPO Y TIEMPO**



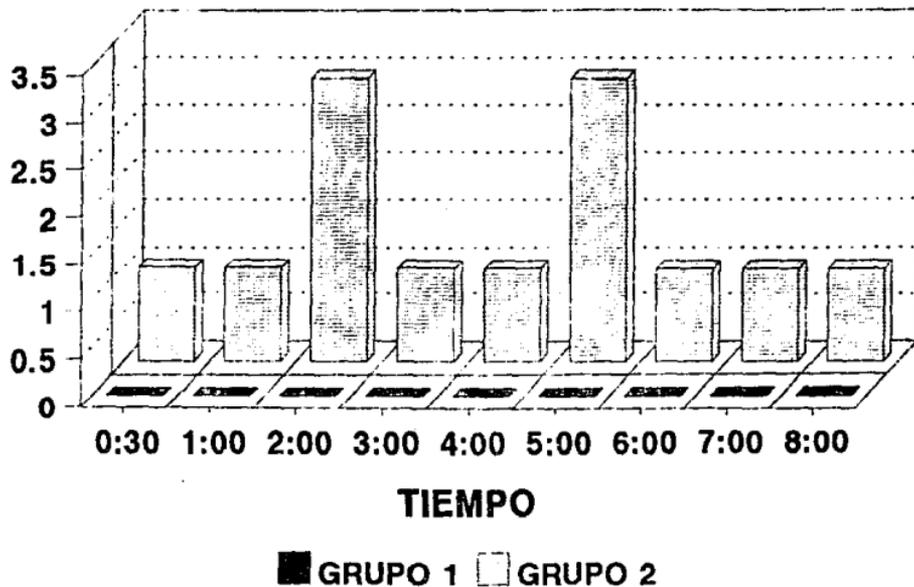
**ESCALA VISUAL ANALOGA PARA DOLOR POR NIVEL
(CINCO)
COMPARACION POR GRUPO Y TIEMPO**

31

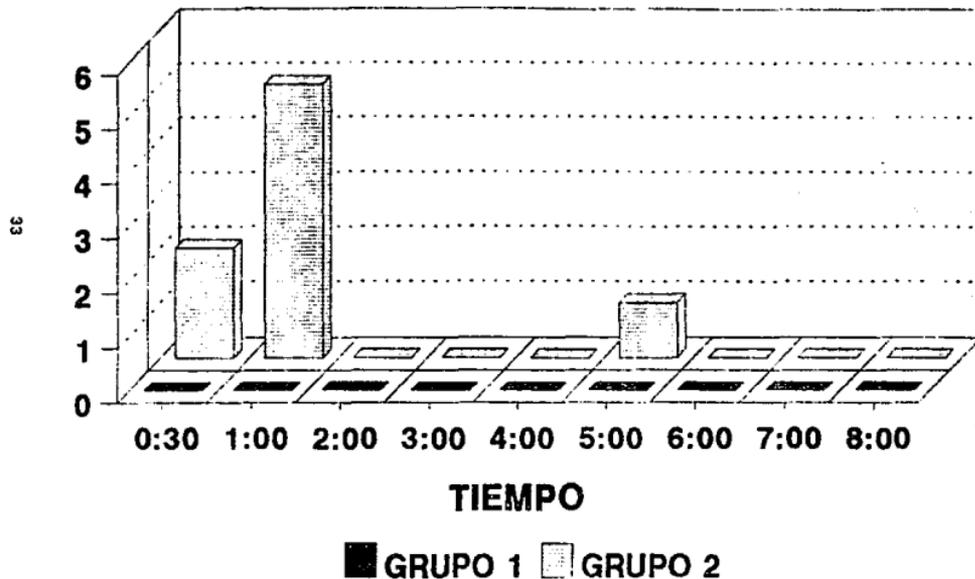


ESCALA VISUAL ANALOGA PARA DOLOR POR NIVEL (SEIS) COMPARACION POR GRUPO Y TIEMPO

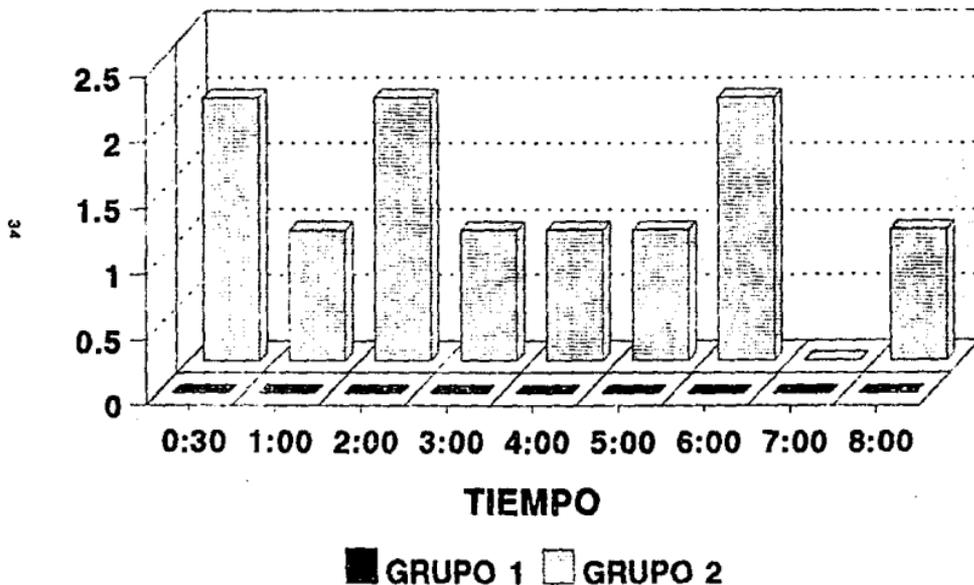
32



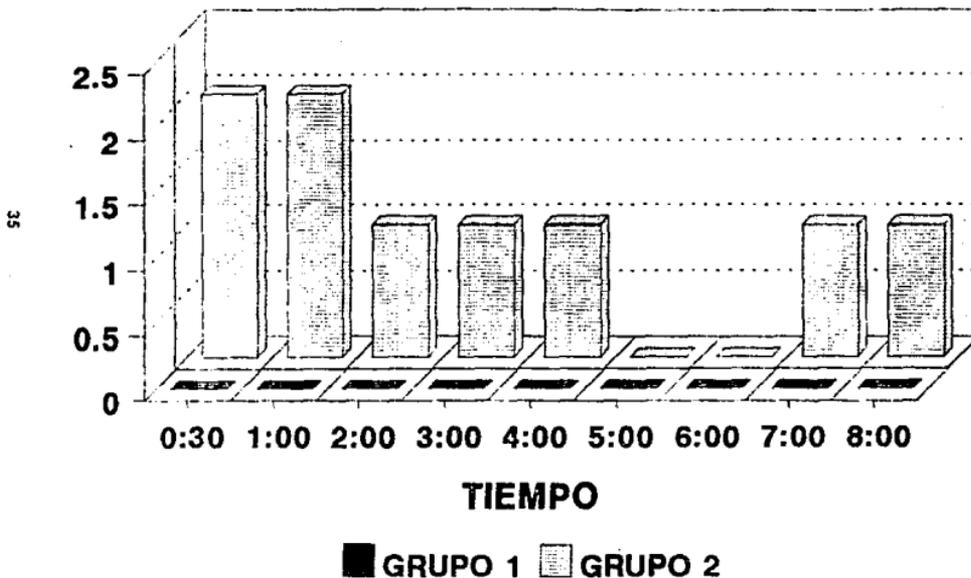
**ESCALA VISUAL ANALOGA PARA DOLOR POR NIVEL
(SIETE)
COMPARACION POR GRUPO Y TIEMPO**



**ESCALA VISUAL ANALOGA PARA DOLOR POR NIVEL
(OCHO)
COMPARACION POR GRUPO Y TIEMPO**



ESCALA VISUAL ANALOGA PARA DOLOR POR NIVEL (NUEVE) COMPARACION POR GRUPO Y TIEMPO



**BUPRENORFINA PERIDURAL.
E.V.A. PARA DOLOR
TIEMPO Y GRUPO**

TIEMPO	GRUPO I MEDIA	D.S.	GRUPO II MEDIA	D.S.
30 MIN	0.03	0.18	3.10	3.12
60 MIN	0.13	0.43	3.60	3.00
120 MIN	0.07	0.25	3.60	2.47
180 MIN	0.20	0.41	3.30	2.15
240 MIN	0.23	0.63	3.10	1.95
300 MIN	0.27	0.52	2.93	1.95
360 MIN	0.37	0.62	2.70	1.90
420 MIN	0.40	0.62	2.80	1.79
480 MIN	0.40	0.62	2.97	2.01

TABLA 1

**BUPRENORFINA PERIDURAL
FRECUENCIA CARDIACA
TIEMPO Y GRUPO**

TIEMPO	GRUPO I MEDIA	D.S.	GRUPO II MEDIA	D.S.
BASAL	77.80	10.43	80.27	12.36
30 MIN	76.53	10.27	79.60	11.98
60 MIN	76.53	8.91	79.20	10.22
120 MIN	77.07	10.67	77.60	9.61
180 MIN	77.97	9.94	76.73	8.21
240 MIN	78.00	9.80	78.00	8.02
300 MIN	78.00	9.48	78.57	8.57
360 MIN	79.13	8.25	78.07	8.70
420 MIN	80.47	8.11	78.07	9.00
480 MIN	80.27	7.08	78.27	9.54

TABLA 2

**BUPRENORFINA PERIDURAL
TENSION ARTERIAL SISTOLICA
TIEMPO Y GRUPO**

TIEMPO	GRUPO I MEDIA	D.S.	GRUPO II MEDIA	D.S.
BASAL	138.27	23.36	122.57	13.88
30 MIN	111.67	14.64	116.00	16.32
60 MIN	145.67	18.40	118.27	12.50
120 MIN	113.67	19.74	116.67	12.41
180 MIN	115.33	11.06	116.83	10.04
240 MIN	117.33	13.37	118.33	16.42
300 MIN	119.00	11.85	117.33	12.58
360 MIN	120.33	13.26	118.67	13.58
420 MIN	122.00	10.95	118.00	10.31
480 MIN	121.67	13.92	118.00	9.61

TABLA 3

**BUPRENORFINA PERIDURAL
TENSION ARTERIAL DIASTOLICA
TIEMPO Y GRUPO**

TIEMPO	GRUPO I MEDIA	D.S.	GRUPO II MEDIA	D.S.
BASAL	80.63	13.85	73.67	8.52
30 MIN	76.40	12.38	77.33	11.12
60 MIN	74.67	9.73	77.33	8.66
120 MIN	75.00	13.33	77.67	8.58
180 MIN	75.50	8.74	76.00	8.94
240 MIN	74.90	15.70	77.33	12.85
300 MIN	78.00	10.31	76.67	8.84
360 MIN	79.00	8.85	78.00	8.47
420 MIN	79.33	7.40	76.67	9.22
480 MIN	79.00	6.62	77.67	8.17

TABLA 4

**BUPRENORFINA PERIDURAL
FRECUENCIA RESPIRATORIA
TIEMPO Y GRUPO**

TIEMPO	GRUPO I MEDIA	D.S.	GRUPO II MEDIA	D.S.
BASAL	17.93	1.34	20.20	1.32
30 MIN	20.33	2.29	20.67	2.54
60 MIN	19.60	1.99	20.40	1.61
120 MIN	19.40	2.24	20.17	1.58
180 MIN	19.40	1.98	19.93	1.62
240 MIN	19.40	2.18	20.10	1.94
300 MIN	19.33	1.61	20.33	2.47
360 MIN	19.37	1.35	20.30	2.25
420 MIN	19.53	1.14	20.20	1.83
480 MIN	19.83	1.23	19.97	1.83

TABLA 5

**BUPRENORFINA PERIDURAL
EFECTOS SECUNDARIOS (NAUSEA)
TIEMPO Y GRUPO**

TIEMPO	GRUPO I MEDIA	D.S.	GRUPO II MEDIA	D.S.
30 MIN	0.00	0.00	0.27	1.02
60 MIN	0.23	0.90	0.13	0.73
120 MIN	0.00	0.00	0.13	0.73
180 MIN	0.50	0.79	0.13	0.73
240 MIN	0.40	1.10	0.33	1.06
300 MIN	0.57	1.43	0.20	0.93
360 MIN	1.23	2.29	0.13	0.73
420 MIN	1.27	2.39	0.00	0.00
480 MIN	0.70	1.92	0.00	0.00

TABLA 6

BUPRENORFINA PERIDURAL

EFECTOS SECUNDARIOS (VOMITO)

TIEMPO Y GRUPO

TIEMPO	GRUPO I MEDIA	D.S.	GRUPO II MEDIA	D.S.
30 MIN	0.00	0.00	0.07	0.37
60 MIN	0.07	0.37	0.07	0.37
120 MIN	0.00	0.00	0.00	0.00
180 MIN	0.00	0.00	0.00	0.00
240 MIN	0.07	0.37	0.07	0.37
300 MIN	0.50	1.68	0.10	0.55
360 MIN	1.00	2.13	0.00	0.00
420 MIN	1.07	2.26	0.00	0.00
480 MIN	0.67	1.90	0.00	0.00

BIBLIOGRAFIA

1.- BEYERLE L.

Clinical evaluation of buprenorphine. A comparison with pentazocine.
In: Documents Reckitt & Colman 1979, 4: 234-265.

2.- BRAUN HJ.

Clinical study of buprenorphine in patients with intractable pain.
in: Documents Reckitt & Colman 1979; 4: 266-282.

3.- BUDD K.

An open, dose ranging study of buprenorphine given intravenously to patients suffering post-operative pain.
in: Documents Reckitt & Colman 1979; 1: 1-45.

4.- CAHILL J. MURPHY D, O' BRIEN D, MULHALL J, FTIZPATRICK G.

Epidural buprenorphine for pain relief after major abdominal surgery. A controlled comparison with epidural morphine.
Anaesthesia 1983; 38: 760-4

5.- CAMPBELL D.

Comparison of intramuscular buprenorphine and morphine in severe pain after thoracotomy.
in: Documents Reckitt & Colman 1979; 5: 9-11.

6.- CARL P, CRAWFORD ME, RAVLO D, BACH V.

Longterm treatment with epidural opioids. A retrospective study comprising 150 patients treated with morphine chloride and buprenorphine.
Anaesthesia 1986; 41: 32-8.

7.- DE CASTRO J.

Peridurale opiate-Analgesie.
Stuttgart: Fischer Verlag 1981

8.- DE CASTRO J. ANDRIEU S. BOOGAERTS J.

Buprenorphine. 6th European Congress of Anesthesiology, Londres 1982.
Bruxelles, Ars Medici, New Drug Series No.1: 1-180.

9.- DE CASTRO J. PARMENTIER P.

Utilisation of buprenorphine in analgesic anaesthesia.
in: 6th World Congress on Anesthesiology, México 1976;
Sect. 5, sub-sect. 5:103

10.- DOBKIN AB.

Buprenorphine hydrochloride: determination of analgesic potency.
Can Anaesth Soc J 1977; 24: 186-194.
in: Documents Reckitt & Colman 1979; 4:2-11

11.- HARCUS AH, WARD AE, SMITH DW

Buprenorphine in postoperative pain: results in 7500 patients
Anaesthesia 1980;35:382-386.

12.-KAMEL MM, GEDDES IC.

Buprenorphine. Clinical trial in post-operative pain.

in: HARCUS AW, et al, ed. Pain. New perspectives in measurement and management. Edimbouerg: Churchill Livingstone 1977. 166-175

13.-MELON E, LIENHART A, VIARS P.

La buprénorphine. Estudio hemodinámico.

Anesth Analg 1980;37:12-125

14.-WATSON PJQ, McQUAY HJ, BULLINGHAM RES, ALLEN MC, MOORE RA.

Single-dose comparison of buprenorphine 0.3 and 0.6 mg I.V. given after operation: clinical effects and plasma concentrations.

Br J Anaesth 1982; 54:37-43.