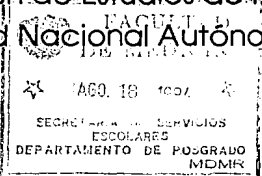


11202
5
reje.

Instituto de Seguridad Social al Servicio
de los Trabajadores del Estado

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Universidad Nacional Autónoma de México



TRATAMIENTO DEL DOLOR POSTOPERATORIO DE CIRUGÍAS
DE ABDOMEN SUPERIOR: ESTUDIO COMPARATIVO:
BUPRENORFINA, NALBUFINA, BUTORFANOL, TRAMADOL Y DIPIRONA

Hospital Regional "1º de Octubre"

Tesis de postgrado para obtener el Título de Médico
Anestesiólogo

Dr. José Luis Arrieta Lara

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Dirección: José María Rico 123-A 401
Col. del Valle, 03100, México, DF

Febrero de 1994



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

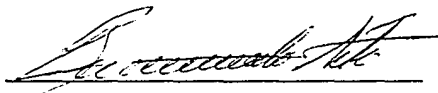
Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

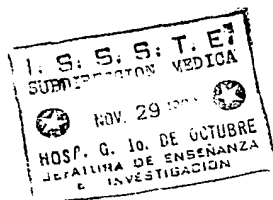
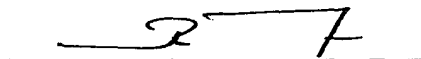
DR. ROLANDO MERAZ SUÁREZ
Jefe del Servicio de Anestesiología
Hospital Regional "1º de Octubre"



DR. BERNARDO SOTO RIVERA
Coordinador de Enseñanza
del Servicio de Anestesiología
Hospital Regional "1º de Octubre"
Asesor de Tesis



DR. MARIO RÍOS CHIQUETE
Jefe de Enseñanza e Investigación
Hospital Regional "1º de Octubre"



AGRADECIMIENTOS

A mi Dios porque la fe en EL me ayuda a superarme.

A los doctores Rolando Meraz, Bernardo Soto, Enrique Castañeda, Víctor Zaldívar, Marco Tulio Torrecano y otros médicos adscritos al Servicio de Anestesiología por su apoyo, comprensión y enseñanza.

Quisiera expresar un sincero agradecimiento a mi esposa, Celsa María, por su colaboración en la realización de los cálculos estadísticos.

DEDICADO:

A mi esposa
*El amor y su comprensión
me han ayudado a lograr mis metas.*

A mi hijo
Con profundo amor.

A mis padres
Por su apoyo.

INDICE

Resumen	6
Summary	7
Introducción	8
Material y Métodos	10
Resultados	11
Discusión	12
Bibliografía	14

RESUMEN

Con el objeto de comparar la eficacia analgésica de cuatro analgésicos narcóticos contra la Dipirona, se estudiaron 75 pacientes del Hospital Regional "1º de Octubre", del ISSSTE, ASA I y II sometidos a cirugía de abdomen superior. En la sala de recuperación, cuando referían dolor, fueron incluidos al azar en los siguientes grupos: grupo I: Buprenorfina; grupo II: Nalbufina; grupo III: Butorfanol; grupo IV: Tramadol y grupo V: Dipirona (control), todos diluidos en 20 cc de solución glucosada al 5%. La escala visual análoga (EVA del 0 al 10) fue evaluada antes de la administración del medicamento, a los 15, 30, 60 min, 2, 3, 4, 5, 6, 7 y 8 horas; también se valoraron los signos vitales antes y después de la administración, así como los efectos colaterales posteriores a la administración. Después de la aplicación de los medicamentos hubo un descanso del dolor en los cinco grupos, siendo la intensidad de la analgesia mayor en el grupo de la Buprenorfina en forma estadísticamente significativa ($p < 0.05$), Figura 1.

El máximo nivel de analgesia fue para la Buprenorfina, en forma estadísticamente significativa ($p < 0.05$), lo mismo que para la duración de la analgesia (Figuras 2 y 3). No hubo diferencias significativas en los signos vitales ni en los efectos colaterales.

Se observó que sólo la Buprenorfina ofreció una analgesia de calidad y duración superior a la Dipirona; los otros narcóticos estuvieron muy similares a ella.

Palabras clave: Analgesia postoperatoria; endovenosa; narcóticos: Buprenorfina, Nalbufina, Butorfanol, Tramadol, Pirazonas; Dipirona.

SUMMARY

In order to compare the analgesic efficacy of narcotic analgesic against Dipirone, 75 patients of Hospital Regional "1^a of October", ISSSTE, ASA I and II submitted to superior abdomen surgery were studied. In the recovery room when patients complained of pain, they were put at random in the following group: Group I: Buprenorphine, Group II: Nalbuphine, Group III: Butorphanol, Group IV: Tramadol and Group V: Dipirone (control), all these dissolved in 20 cc of 5% glucose solution. An analog Visual Scale (AVS of 0-10) was used before drug administration and after 15, 30, 60 minutes, 2, 3, 4, 5, 6, 7 and 8 hours; also vital signs were evaluated before and after medication; as well as the respiratory depression degree, nausea, vomit and sedation level posterior to administration. After administration of drugs there was a decrease in pain in all 5 group, highest analgesic intensity being observed in Buprenorphine group being statistically significant ($p < 0.05$), Figure 1.

Highest analgesia level was for Buprenorphine, being statistically significant ($p < 0.05$), as well as the duration of analgesia (Figures 1 and 3). There were no significant differences neither among vital signs nor adverse effects: respiratory depression, nausea, vomit and sedation.

We observed that Buprenorphine was the only drug that offered higher quality and duration analgesia that Dipirone's; the other narcotics being very similar to it.

Key words: Postoperative analgesia; Intravenous; narcotics: Buprenorphine, Nalbuphine, Butorphanol, Tramadol; pirazolones: Dipirone.

INTRODUCCIÓN

El dolor postoperatorio agudo es un problema muy importante en nuestro medio que probablemente deriva de un inadecuado conocimiento por parte de médicos y enfermeras sobre la fisiopatología y formas de tratamiento. Al contar con un analgésico potente y de larga duración se tiene una gran ventaja, pues se reduce considerablemente el número de aplicaciones necesarias para aliviar el dolor porque es bien conocido que el tiempo transcurrido entre que el paciente solicita más analgesia y ésta se administra puede ser prolongado.

La Buprenorfina es un opiáceo semisintético, muy lipofílico derivado de la Tobaina, Es de 25 a 50 veces más potente que la morfina.¹

La Buprenorfina produce analgesia y otros efectos sobre el SNC cualitativamente semejantes a los de la morfina: 0.04 mg de Buprenorfina son equianalgésicos a 10 mg de morfina por vía intravenosa.¹ Aunque la duración de la analgesia puede ser algo menor que la morfina, los efectos depresores subjetivos y respiratorios son de iniciación más lenta y duración mayor que los de la morfina. La miosis máxima ocurre unas seis horas después de la inyección IV y la máxima depresión respiratoria se observa unas tres horas después.¹ La Buprenorfina se absorbe relativamente bien por todas las vías; 0.04 a 0.8 mg administrados, producen analgesia satisfactoria en los pacientes que cursan el postoperatorio. Aproximadamente el 96% de la droga circulante está unida a proteínas.²

La Nalbufina tiene relación estructural con la Naloxona y Oximorfina. Produce analgesia y débiles efectos antagonistas, hipotéticamente por acción en los receptores opiáceos. Una dosis de 10 mg causa analgesia equivalente a la que sigue a la administración de 10 mg de morfina.^{2,3}

La Nalbufina deprime la respiración tanto como la dosis equianalgésica de morfina, pero tiene un efecto máximo tal que los aumentos de dosis más allá de los 30 mg no producen más depresión respiratoria. La Nalbufina produce pocos efectos secundarios en dosis de 10 mg o menores; sedación, sudoración y cefalea son los más comunes, no producen aumentos de índice cardiaco, de la presión arterial ni del trabajo cardiaco y la presión arterial sistémica no se altera mayormente⁴. La Nalbufina se metaboliza en el hígado y tiene una vida media plasmática aproximadamente de unas cinco horas.⁴

Se estudió el nuevo opioide sintético Tramadol en 42 pacientes durante el periodo temprano, tras intervenciones abdominales superiores.⁵ Además de un efecto analgésico y escasa influencia sobre los parámetros ventilatorios típicamente afectados por las intervenciones en el abdomen superior. Tramadol parece ser uno de los medicamentos de elección en el periodo postoperatorio.⁵

A dosis de 1.0 mg/Kg IV, el efecto analgésico es evidente a los 10 min, manteniéndose durante cuatro horas; a parte de la sedación sólo se observan efectos secundarios menores (sudoración, náuseas, etc). Mientras existe dolor postoperatorio, la frecuencia cardiaca se elevó sustancialmente, disminuyó tras el Tramadol; el dolor postoperatorio también da lugar a un notable descenso del volumen respiratorio con un incremento de simultáneo de la frecuencia respiratoria significativo y tras la administración aumentó el volumen respiratorio y se redujo la frecuencia respiratoria.⁵

Al comparar los efectos analgésicos y secundarios, así como los parámetros circulatorios y respiratorios de 50 mg de Tramadol y 0.3 mg de Buprenorfina, mediante un estudio aleatorio a doble ciego en el dolor postoperatorio.⁶ Buprenorfina tuvo un efecto analgésico más potente y prolongado que Tramadol aunque ligeramente más tardío. Los efectos secundarios fueron escasos y leves, sin afectación de la circulación y respiración.⁶

Butorfanol es un analgésico potente con actividad agonista/antagonista, miembros de la serie de Fenantreno. La duración de la analgesia es de tres a cuatro horas, aproximadamente similar a la morfina. La analgesia aparece en 10 min por vía IM y sumamente rápida por vía IV. El pico máximo se alcanza de 30 a 60 min por vía IM y más rápido por IV, a la dosis analgésica de 2 mg deprime la respiración en un equivalente a 10 mg de morfina, que puede ser revertido con la Naloxona.⁷ Los cambios hemodinámicos incluyen aumento de la presión arterial pulmonar, presión diastólica y ventricular izquierda, presión arterial sistémica y resistencia vascular pulmonar.

Para demostrar su eficacia clínica se estudiaron 461 pacientes con dolor moderado a severo, recibieron 2.5-10 mg de morfina o 0.5 mg de Butorfanol, la eficacia similar o superior a Butorfanol se demostró basándose conjuntamente en gráficas de intensidad y alivio del dolor.⁸ En 619 pacientes se emplearon 20-80 mg de Meperidina o 0.5 mg de Butorfanol en cuatro pruebas clínicas con los mismos resultados.⁸

El objetivo de este trabajo es comparar el efecto analgésico de Buprenorfina, Nalbufina, Butorfanol y Tramadol contra la Dipirona, cuatro drogas opiáceas y una Pirazolona, administradas por vía intravenosa, tratando de comparar la eficacia analgésica, duración de la analgesia y menos efectos colaterales en un estudio prospectivo y abierto.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron a 75 pacientes del Hospital Regional "1^a de Octubre" del ISSSTE, de ambos sexos, ASA I y II que fueron sometidos a cirugía de abdomen superior. A todos se les solicitó su consentimiento para participar en el estudio. La técnica anestésica fue elegida por cada anestesiólogo. En recuperación, los pacientes fueron incluidos al azar en cualquiera de los cinco grupos siguientes:

Grupo I: Clorhidrato de Buprenorfina a dosis de 0.04 mg/Kg de peso; Grupo II: Clorhidrato de Nalbupina a dosis de 0.100 mg/Kg de peso; Grupo III: Tartrato de Butorfanol a dosis de 0.020 mg/Kg de peso; Grupo IV: Clorhidrato de Tramadol a dosis de 1.5 mg/Kg de peso y Grupo V: Dipirona, a dosis de 1 a 2 g (grupo control); todos los medicamentos fueron diluidos en 20 cc de solución glucosada a 5% y administrados lentamente durante un minuto por vía endovenosa. Cuando el enfermo refería dolor, el medicamento era administrado y el efecto valorado de la siguiente forma: el grado de alivio del dolor con la escala visual análoga (EVA del 0 al 10), tomando la EVA basal antes de la administración del medicamento y los 15, 30, 60 min, 2, 3, 4, 5, 6, 7 y 8 horas; también se registraron signos vitales y se vigilaron posibles efectos colaterales, todo valorado en los mismos tiempos que la EVA.

El tiempo efectivo de la analgesia fue el transcurrido desde el momento de la administración hasta que el dolor era de nuevo $>$ al 50% en relación al basal, en ese momento era excluido. El grado de náuseas, vómito y sedación se calificó del 1 al 3 (1= leve o nada, 2= moderado, 3= severo); el grado de depresión respiratoria también se calificó del 1 al 3 (1= sin, 2= no significativa y 3= significativa con menos de 8 respiraciones por minuto).

Los resultados quedan expresados como promedios \pm DE. El análisis estadístico se hizo con la *t* de Student y se realizaron gráficas con porcentajes. Todo valor menor al 0.05 se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Las cirugías practicadas, edad, peso, sexo y valoración ASA son muy similares en los cinco grupos (Cuadro I).

Los valores promedio de EVA en cada valoración de acuerdo con el tiempo están graficadas en la Figura 1. No hubo diferencias significativas al comparar los cuatro grupos problema con el grupo control antes de la administración de los medicamentos. Después de la aplicación intravenosa hubo un descenso del dolor en los cinco grupos, siendo la intensidad de la analgesia mayor en el grupo de enfermos que recibieron Buprenorfina, la cual fue estadísticamente significativa hasta las cinco horas en relación con el grupo control ($p < 0.05$) (Figura 1).

Hubo 7 pacientes del grupo I, 6 del grupo II, 3 del grupo III, 5 del grupo IV y 4 del grupo V, que manifestaron cero de EVA en algún momento de la evaluación. Entre las 3 y 5 horas hubo un aumento en la intensidad del dolor, sobre todo en los grupos III, IV y V, lo que motivó que tuvieran que ser excluidos (Cuadro II); asimismo hubo pacientes que se excluyeron por analgesia insuficiente, con necesidad de otro analgésico, de los cuales fueron 12 pacientes en total de la suma de todos los grupos.

En el estudio se observó que nueve pacientes del grupo I mantenían un grado satisfactorio de analgesia a las 6 horas, y pasadas las 8 horas, cinco pacientes aún estaban con analgesia (Cuadro II).

El máximo nivel de analgesia y el tiempo efectivo de ella, se expresa en promedio \pm DE en las Figuras 2 y 3, encontrándose una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos I y IV ($p < 0.05$) en ambas gráficas.

Los cambios hemodinámicos, después de la administración de los medicamentos, quedaron graficados en las Figuras 4, 5 y 6; observándose que no hubo cambios importantes en la frecuencia cardiaca ni en la presión arterial sistólica, aunque la presión arterial diastólica sí presentó algunos cambios, pero aun así, fueron mínimo.

En cuanto a los efectos colaterales: depresión respiratoria, náuseas, vómito y sedación, todos los grupos se comportaron en forma similar (Figuras 7, 8, 9 y 10).

DISCUSIÓN

Los resultados de este trabajo nos muestran que el dolor postoperatorio es frecuente, intenso en un alto porcentaje de casos y que manejado de una forma muy deficiente causaría no sólo un sufrimiento innecesario al enfermo, sino también el origen de muchas complicaciones: sobre el metabolismo, la función cardiovascular, puede causar ileo, náusea y vómito por los impulsos de nociceptivos que nacen de las vísceras y estructuras somáticas y es causa de algunos síndromes dolorosos postquirúrgicos persistentes.

La meta de nuestro estudio fue comparar la eficacia analgésica y su duración, sin efectos colaterales importantes de cuatro analgésicos narcóticos vs la Dipirona, una pirazolona. De los resultados obtenidos, tenemos que la administración de dosis intravenosas de estos medicamentos presentaron efectos analgésicos similares, desde el inicio de la administración hasta casi dos horas después, con pequeñas variantes no significativas entre todas ellas; pero se observó que el efecto de la Buprenorfina se hizo más eficaz después de cinco horas en relación con nuestro grupo control de forma estadísticamente significativa ($p < 0.05$), además de presentar mayor duración analgésica también de forma significativa ($p < 0.05$); resultado similar a lo reportado por J Wolff, Kugimiga y T Tammisto.^{1,2,3}

Sobre la incidencia de efectos colaterales, se presentaron sólo los más comúnmente reportados tras la administración de estos fármacos, es decir, náusea, vómito y sedación, pero sin que existiera un aumento en la severidad de ellos, a las dosis utilizadas, aunque se reportó un paciente profundamente dormido en los grupos de la Buprenorfina, Nalbufina y Butorfanol, pero sin consecuencias.^{3,4,5,6,8}

En cuanto a los efectos hemodinámicos, no se observaron cambios significativos, sólo un pequeño porcentaje de los pacientes al que se le administró Buprenorfina, Butorfanol y Dipirona, presentaron disminución de la presión arterial diastólica a menos de 60 mm de Hg, lo cual se menciona en los trabajos de T Kugimiga y Bauer R.^{2,9}

La valoración del dolor postoperatorio realmente es subjetiva, ya que cada paciente tiene un umbral para el dolor diferente y la respuesta a los diferentes estímulos se encuentra influida por múltiples factores (miedo, ansiedad, el tipo y lugar de la cirugía, la posibilidad de muerte, experiencias anteriores, la edad, el sexo, el estado físico, etc) y además por el estado en que se encuentra el paciente al salir de la sala de cirugía y por la influencia de los fármacos utilizados durante el transoperatorio.

Respecto a la actitud de las enfermeras y médicos, es evidente que aunque la mayoría muestra interés hacia el pacientes, se hace muy poco por aliviar el dolor. Este es un problema de ya reconocido desde hace años y que no se ha solucionado con el paso del tiempo: Los médicos siguen indicando con mucha frecuencia los analgésicos sólo PRN o en dosis inadecuadas. Esto tiene varias razones: el manejo del dolor se ha dejado en manos de cirujanos, los que, aunque muestren interés por el alivio de este síntoma, no tienen las bases fundamentales para hacerlo.⁹⁻¹¹

Se observó que sólo la Buprenorfina a las dosis de 0.04 mg por Kg de peso produce un efecto más potente y duradero que la Dipirona, nuestro grupo control; sus efectos colaterales fueron mínimos aunque el número de casos estudiados fueron pocos, pero basados en la revisión de la literatura, estos efectos son menos frecuentes que otros opioides. Sin embargo, hay que señalar que aun se carece de estudios sobre la farmacocinética de los narcóticos por vía intravenosa y se desconoce la dosis óptima con la cual la analgesia sea adecuada y los efectos colaterales sean mínimos.

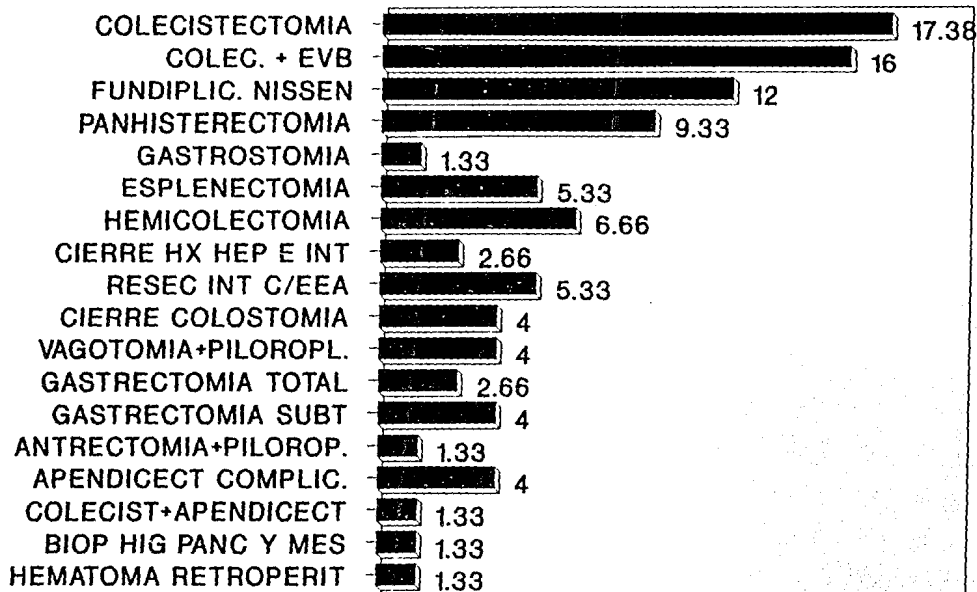
BIBLIOGRAFIA

1. Wolff J. Intravenöse Buprenorphine for postoperative analgesia. A controlled comparison with intravenöse Morphine. *Anaesth* 1986; 46:72-79.
2. Kugimiga T, Hanaoka K, Ogawa K. The application of Buprenorphine in balanced anaesthesia Department of Anaesthesiology. University of Tokyo. Tokyo, Japan 1990. Edit for Royal Society of Medicine.
3. Tigerstedt, Tammisto T. Recovery from balanced anaesthesia; comparison between Buprenorphine and Fentanyl. Department of Anaesthesia, Helsinki, University Central Hospital. Helsinki, Finland 1989. Edited for Royal Society of Medicine.
4. Jasinsky D, Mansky P. Evaluation of Nalbuphine for abuse potential. *Clin Pharmacol* 1989; 13: 78-90.
5. Beaver W, Feise G. Comparison of the analgesic effect of intravenöse Nalbuphine and Morphine in patients with postoperative pain. *J pharmacol* 1987; 204:4872-4880.
6. Alan E, Schulthess G, Axhausen C. Doppelblindreugleichsstudie über die wirkung von Tramadol und Buprenorphine auf die postoperative schmerzen. *Anaesth* 1988; 30:623-626.
7. Paravicini D, Schoengart C, Lawin P. Untersuchungen über analgetische qualitat und nebenwirkungen desneuen opioids Tramadol bei patienten in der postoperativen phase. *Terappie* 1989; 31:2948-2952.
8. Bauer R, Bellville J, Knox V, Capparell D. Analgesic evaluation of Butorphanol in patients with postoperative wond pain. *Pharmacol Soc* 1986; 266-272.
9. Bonica JJ, Procacci P. General considerations of acute pain. En: The management of pain. Bonica JJ, Loeser JD, Chapman CR, Fordyce WG (Eds). Lea and Febiger, 2nd edition, 1990; 1: 159-179.
10. Bonica JJ. Postoperative pain. En: The management of pain. Bonica JJ, Loeser JD, Chapman CR, Fordyce WG (Eds). Lea and Febiger, 2nd edition, 1990; 1: 461-480.
11. King SA. Psychological aspects of pain. *The Mount Sinai J Med* 1991; 58: 203-207.

Cuadro I

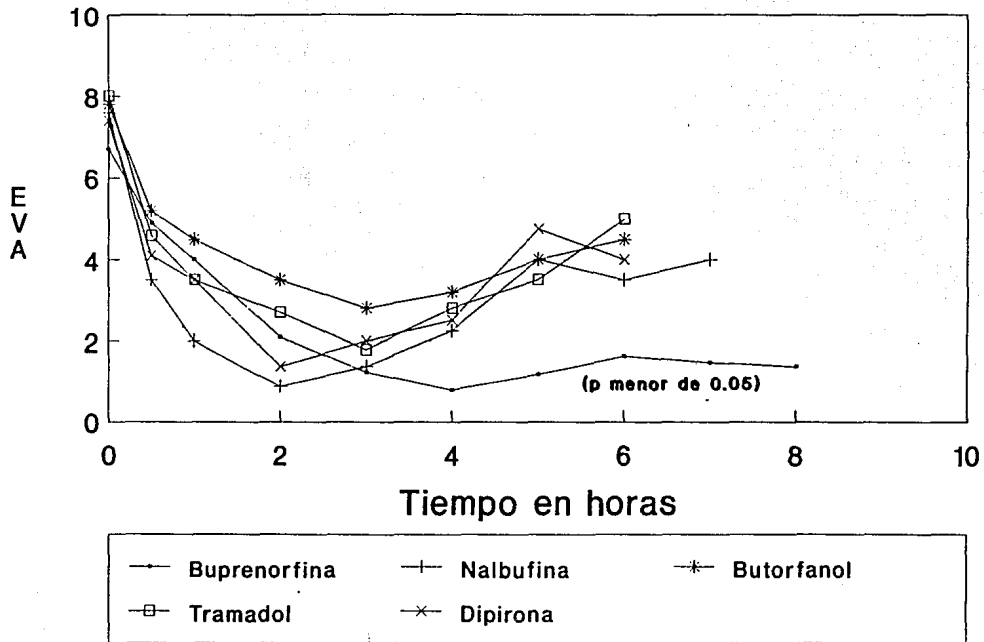
Características Generales					
	Grupo I Buprenorfina	Grupo II Nalbufina	Grupo III Butorfanol	Grupo IV Tramadol	Grupo V Dipirona
Número	15	15	15	15	15
Edad	45.4 ± 12.57	50.8 ± 11.60	46.46 ± 12.05	37.8 ± 13.54	40.8 ± 11.31
Peso	64.6 ± 5.90	62.53 ± 8.97	62.2 ± 9.32	57 ± 12.86	57.13 ± 7.86
Sexo					
Femenino	8	10	8	11	10
Masculino	7	5	7	4	5
ASA					
I	5	5	3	6	6
II	10	10	12	9	9

DISTRIBUCION DE LOS PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS



Valores expresados en porcentajes

FIGURA 1

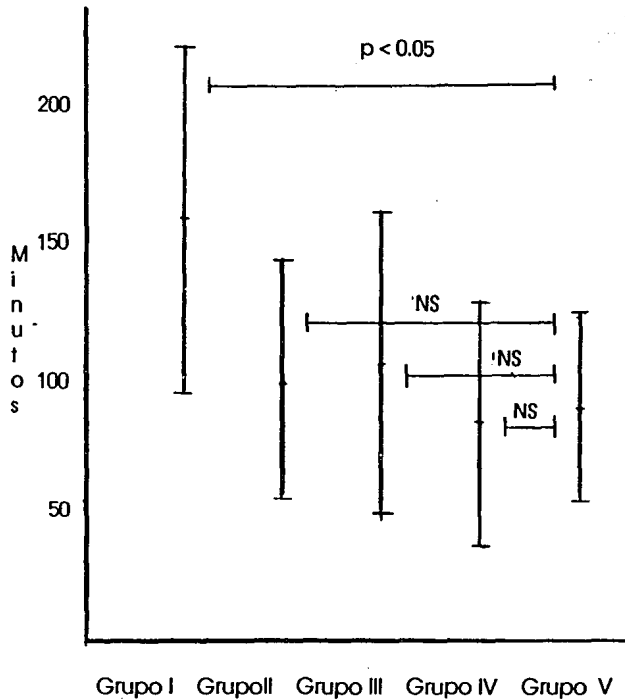


Cambios observados en la EVA (promedio ± DE) de acuerdo con potencia y duración analgésica.

Cuadro II

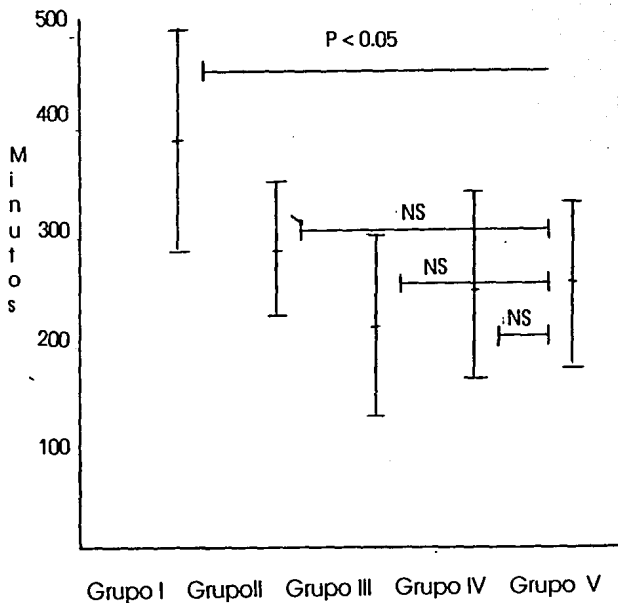
Grupo	Número de Pacientes Excluidos por Pérdida de Efecto Analgésico										
	Basal	<i>Tiempo</i>									
	15 min	30 min	1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h	7 h	8 h	
Buprenorfina	-	-	-	-	3	3	4	5	13	9	10
Nalbufina	-	-	-	-	1	1	3	6	13	14	15
Butorfanol	-	-	-	-	2	6	9	12	13	15	15
Tramadol	-	-	-	-	3	5	7	10	13	15	15
Dipirona	-	-	-	-	3	3	8	11	13	15	15

Figura 2



: Tiempo promedio (\pm DE) de presentación del efecto analgésico máximo de una dosis IV de Buprenorfina (Grupo I), Nalbufina (Grupo II), Butorfanol (Grupo III), Tramadol (Grupo IV) y Dipirona Grupo V

Figura 3



Duración promedio (\pm DE) de presentación: del efecto analgésico de una dosis IV de Buprenorfina (Grupo I), Nalbufina (Grupo II), Butorfanol (Grupo III), Tramadol (Grupo IV) y Dipirona Grupo V)

FIGURA 4

FRECUENCIA CARDIACA

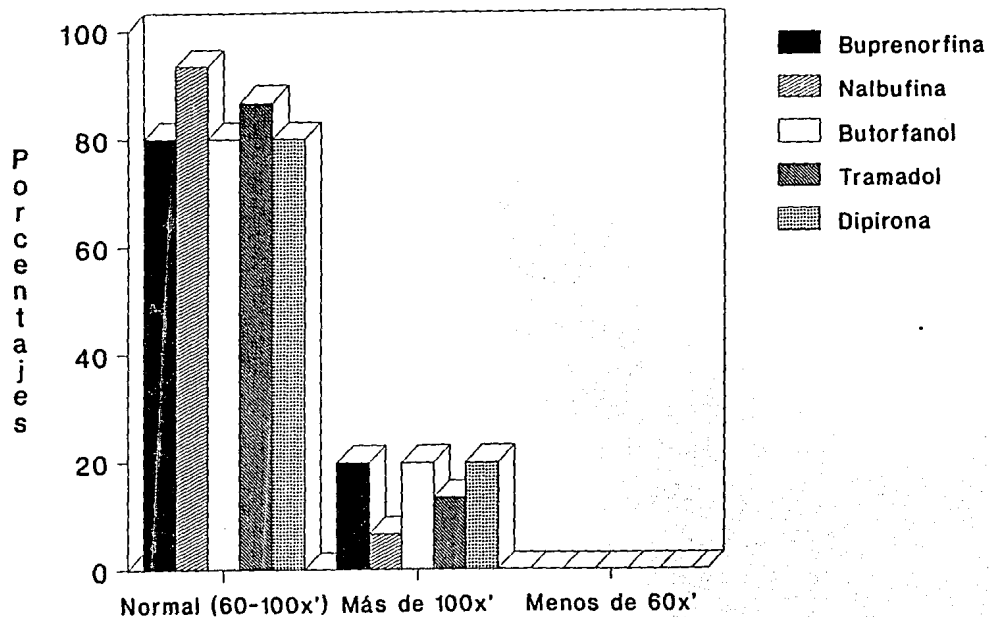


FIGURA 5

PRESION ARTERIAL SISTOLICA

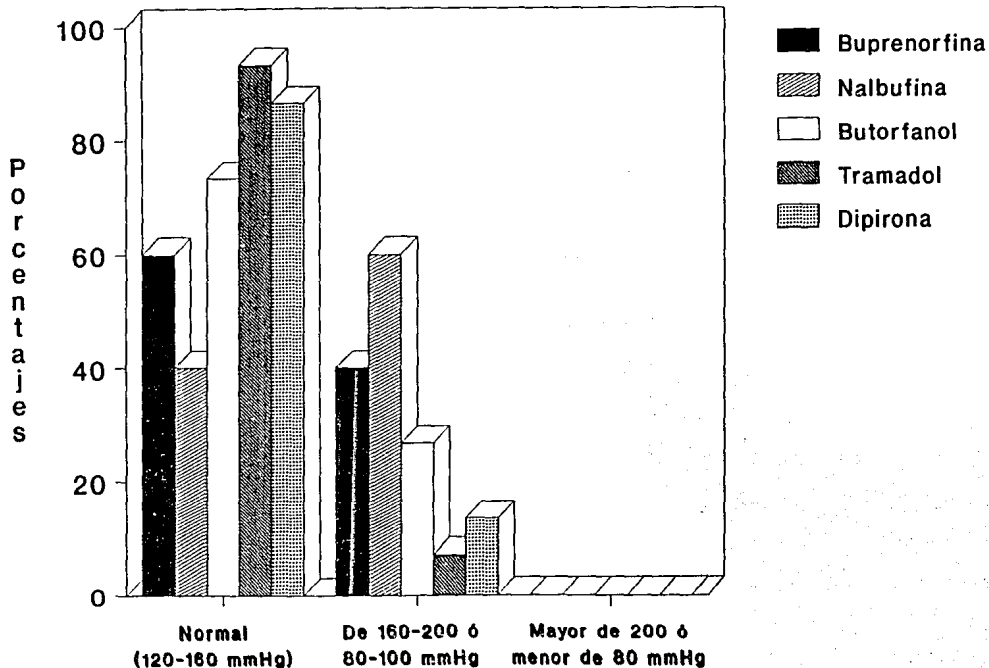


FIGURA 6

PRESION ARTERIAL DIASTOLICA

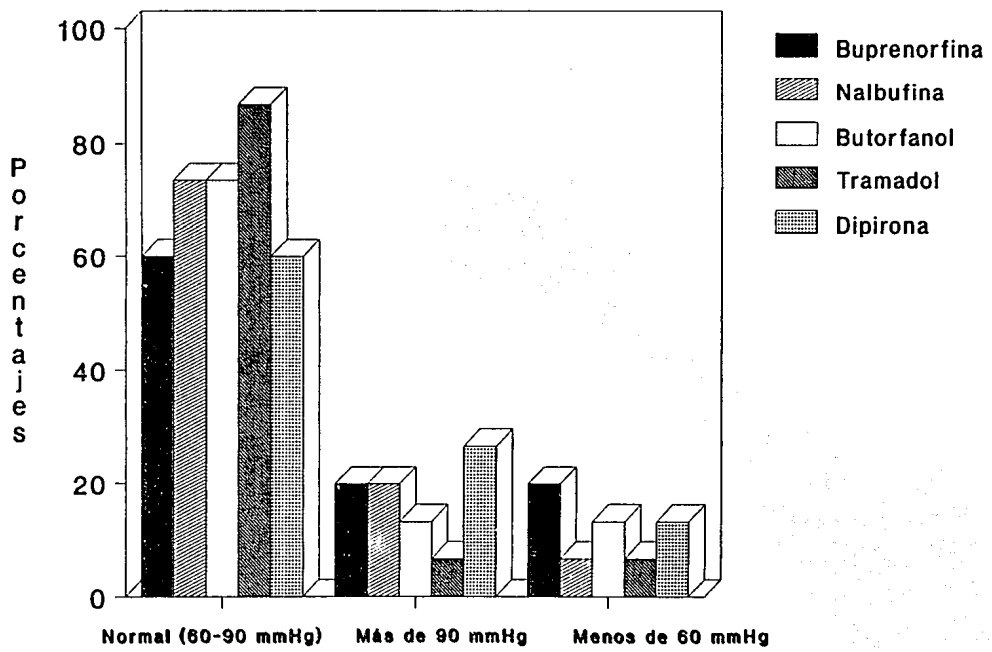


FIGURA 7

DEPRESION RESPIRATORIA

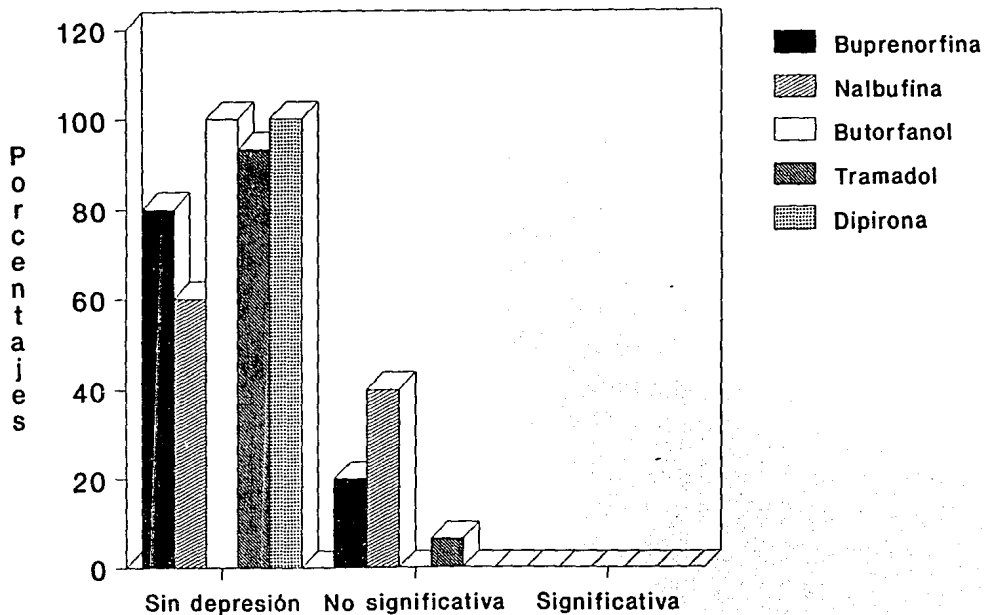


FIGURA 8

NAUSEAS

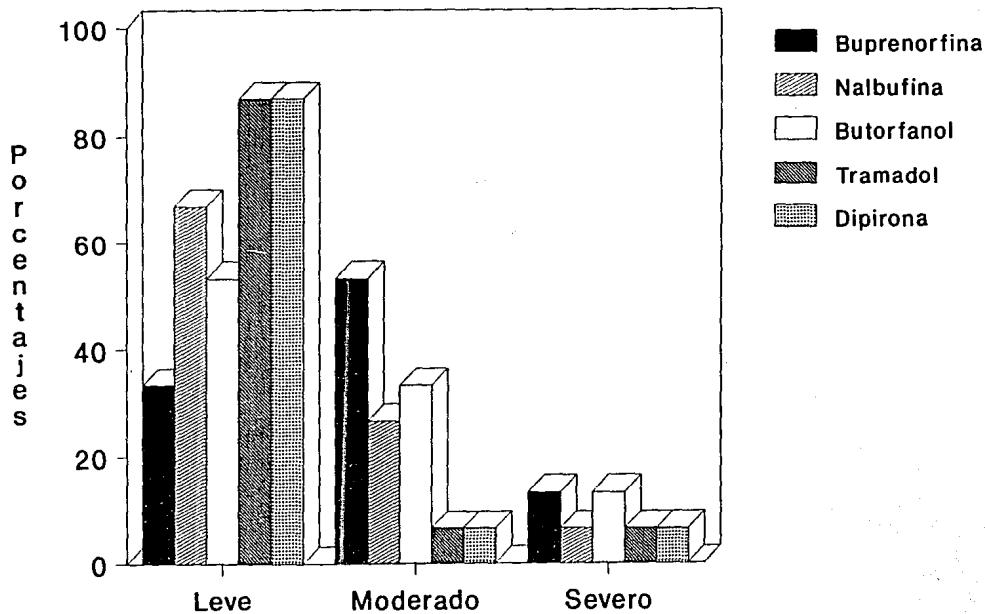


FIGURA 9

VOMITO

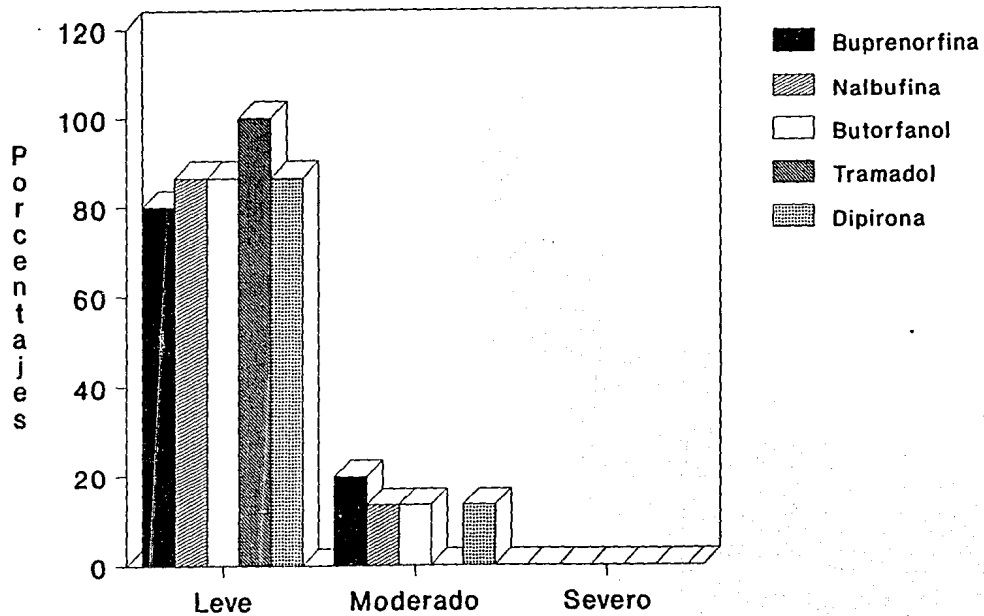


FIGURA 10

SEDACION

