



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL  
NIÑO  
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”  
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN  
SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO**

---

---

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA  
EN  
ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA**

**TITULO:  
EFICACIA Y SEGURIDAD DEL USO DE BUPRENORFINA VS  
FENTANIL COMO ADYUVANTE DE LA BUPIVACAÍNA VÍA  
INTRATECAL EN PACIENTES DE 8 A 14 AÑOS SOMETIDOS  
A APENDICECTOMÍAS EN EL PERIODO DE SEPTIEMBRE  
2020- ENERO 2021 EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA  
ESPECIALIDAD DEL NIÑO “DR. RODOLFO NIETO  
PADRÓN”**

**ALUMNO:  
DRA. LUCÍA GUADALUPE RAMOS CUJ**

**DIRECTOR (ES):  
DR. EMMANUEL CRISTÓBAL ARRESIS SEGURA  
DR. JUAN MAGAÑA MÁRQUEZ  
DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA**



**Villahermosa, Tabasco. Julio de 2021**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL  
NIÑO  
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”  
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN  
SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO**

---

---

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA  
EN  
ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA**

**TITULO:  
EFICACIA Y SEGURIDAD DEL USO DE BUPRENORFINA VS  
FENTANIL COMO ADYUVANTE DE LA BUPIVACAÍNA VÍA  
INTRATECAL EN PACIENTES DE 8 A 14 AÑOS SOMETIDOS  
A APENDICECTOMÍAS EN EL PERIODO DE SEPTIEMBRE  
2020- ENERO 2021 EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA  
ESPECIALIDAD DEL NIÑO “DR. RODOLFO NIETO  
PADRÓN”**

**ALUMNO:  
DRA. LUCÍA GUADALUPE RAMOS CUJ**

**DIRECTOR (ES):**

**DR. EMMANUEL CRISTÓBAL ARRESIS SEGURA  
DR. JUAN MAGAÑA MÁRQUEZ  
DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA**



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.  
NOMBRE: DRA. LUCÍA GUADALUPE RAMOS CUJ

FECHA: JULIO 2021

**Villahermosa, Tabasco. Julio de 2021**

## **INDICE**

<b>I</b>	<b>RESUMEN</b>	<b>1</b>
<b>II</b>	<b>ANTECEDENTES</b>	<b>3</b>
<b>III</b>	<b>MARCO TEORICO</b>	<b>7</b>
<b>IV</b>	<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>15</b>
<b>V</b>	<b>JUSTIFICACION (Magnitud, trascendencia vulnerabilidad y factibilidad)</b>	<b>16</b>
<b>VI</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>17</b>
	a. Objetivo general	17
	b. Objetivos específicos	17
<b>VII</b>	<b>HIPOTESIS</b>	<b>18</b>
<b>VIII</b>	<b>METODOLOGIA</b>	<b>18</b>
	a. Diseño del estudio.	18
	b. Unidad de observación.	19
	c. Universo de Trabajo.	19
	d. Calculo de la muestra y sistema de muestreo.	19
	e. Definición de variables y operacionalización de las variables.	20
	f. Estrategia de trabajo clínico	23
	g. Criterios de inclusión.	25
	h. Criterios de exclusión	25
	i. Criterios de eliminación	26
	j. Métodos de recolección y base de datos	26
	k. Análisis estadístico	26
	l. Consideraciones éticas	27
<b>IX</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>29</b>
<b>X</b>	<b>DISCUSIÓN</b>	<b>35</b>
<b>XI</b>	<b>CONCLUSIONES</b>	<b>38</b>
<b>XII</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b>	<b>39</b>
<b>XIII</b>	<b>ORGANIZACIÓN</b>	<b>43</b>
<b>XIV</b>	<b>EXTENSION</b>	<b>44</b>
<b>XV</b>	<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</b>	<b>44</b>
	<b>ANEXOS</b>	<b>45</b>

## I. RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** El alivio del dolor es lo más gratificante que los anestesiólogos podemos brindar a nuestros pacientes y se puede realizar por diversas vías de administración, una de ellas es la vía intratecal. Diversos estudios apoyan el uso de la buprenorfina intratecal, con la evidencia de ser de administración segura, prolonga la analgesia post quirúrgica y con riesgo bajo de efectos secundarios como depresión respiratoria, náusea, vómito y prurito, sin embargo en pacientes pediátricos hay poca evidencia de su uso por ésta vía de administración.

**OBJETIVO:** Determinar la eficacia y seguridad del uso de Buprenorfina versus (vs) Fentanil administrados como adyuvante de la bupivacaína vía intratecal en el manejo anestésico de apendicectomía abierta en pacientes pediátricos de 8 a 14 años del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Rodolfo Nieto Padrón.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Ensayo clínico, aleatorizado, prospectivo, analítico y longitudinal. 100 pacientes ASA I-III, de 8 hasta 14 años con apendicitis aguda intervenidos quirúrgicamente de apendicectomía bajo anestesia regional (bloqueo subaracnoideo y sedación) en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón. Se dividieron en dos grupos, el grupo de buprenorfina se administró a dosis de 1 mcg/kg (microgramo/kilo), y el grupo de fentanil, a dosis de 1 mcg/kg, ambos como adyuvante de bupivacaína intratecal. Se evaluaron la presencia de dolor mediante la escala visual análoga del dolor (EVA), los días de estancia intrahospitalaria y la presencia de efectos adversos de éstos fármacos.

**RESULTADOS:** Durante el periodo de estudio se obtuvo un seguimiento de 100 pacientes, de los cuales el 51% eran mujeres. Al momento de la valoración pre anestésica el 77% de los pacientes menores obtuvieron una clasificación ASA II. En cuanto la evaluación de la analgesia post quirúrgica mediante EVA se observa que no se encuentra diferencia estadísticamente significativa a la hora, 12 horas y 24 horas comparando ambos fármacos. No hubo resultados estadísticamente significativos en cuanto la incidencia de náusea, vómito y prurito, sin embargo se observó cierta tendencia a presentar menos efectos adversos con Buprenorfina.

**CONCLUSIONES:** El uso de Buprenorfina no es inferior al uso de Fentanil, además de ser seguro y eficaz por vía intratecal en los procedimientos anestésicos en pacientes pediátricos. Se observó tendencia a que los pacientes presentaran menos efectos adversos como náuseas, vómitos y prurito en el grupo de buprenorfina intratecal.

**Palabras clave:** Buprenorfina, Fentanil, Intratecal, Pediátricos, Apendicectomía.

## II. ANTECEDENTES

El dolor es una experiencia subjetiva que abarca varias esferas como son: la social, psicológica, cultural y emocional; las cuales se asocian a una lesión actual o en potencia <sup>(1)</sup>. El alivio del dolor es lo más gratificante que los anestesiólogos podemos brindar a los pacientes y se puede realizar por diversas vías de administración, con diversos fármacos y técnicas, éste estudio se centró en el uso de la buprenorfina vs fentanil vía intratecal para mitigar el dolor postoperatorio de los pacientes a quienes se realizó apendicectomía.

La apendicitis es una de las patologías más comunes que afectan a los niños, es importante el diagnóstico oportuno ya que el retraso puede llevar a complicaciones como perforación apendicular, aumento de la duración de la estancia hospitalaria y morbilidad postoperatoria. La mayoría de los pacientes post operados de apendicectomía son dados de alta dentro de las 24 a 48 h posteriores al evento quirúrgico en casos no complicados, en cambio, los niños con apendicitis perforada pueden estar en el hospital durante una semana y volver a casa. <sup>(2)</sup>, sin embargo en el estudio de Anderson et al, se observó una estancia intrahospitalaria promedio de 2 días con un rango de 1 a 7 días. <sup>(3)</sup>

La anestesia espinal para la cirugía de niños recién nacidos fue enfocada por primera vez por H. Tyrrell Dim, quien enfatizó su importante posición futura para los procedimientos médicos en pediatría, aunque posteriormente fue abandonada la técnica anestésica espinal gracias a los avances en la anestesia general <sup>(4)</sup>. En los últimos 30 años, el esfuerzo científico ha sido enfocado en identificar qué tipos de opioides son aptos para uso espinal y cuáles no. <sup>(5)</sup> En las últimas tres décadas, la

anestesia espinal ganó inmensa popularidad en recién nacidos, bebés y niños, en cirugías que involucran abdomen bajo, a nivel perineal, urogenital y extremidades inferiores, ya sea como único procedimiento anestésico o en conjunto con anestesia general. Cuando el paciente no se somete a anestesia general, el bloqueo espinal se realiza en conjunto con sedación intravenosa (IV) o inhalatoria, esto con el fin de prevenir los movimientos corporales mientras se realiza la punción lumbar reduciendo la ansiedad y evitando movimientos del paciente durante el acto quirúrgico. El uso de opioides vía intratecal como adyuvante del anestésico local ha demostrado que el requerimiento de propofol es menor para la sedación cuando se usa fentanilo como adyuvante en adultos durante la anestesia espinal <sup>(6)</sup>.

El dolor se ha intentado medir desde el siglo XIX. Durante la Segunda Guerra Mundial, Keele realizó estudios que ayudaron a entender mejor las técnicas de medición del dolor y en 1948 publicó las primeras escalas de dolor. Desde 1970 han proliferado las formas de medir el dolor, ya sea de maneras más efectivas o enfocadas a un aspecto como la intensidad, para lo cual se hace uso de escalas como escala visual análoga (EVA), escala verbal análoga (EVERA) y la escala numérica análoga (ENA). El auge del manejo del dolor llegó a México en 1972 con el Dr. Vicente García Olivera, quien funda la Clínica del Dolor en el Instituto Nacional de Nutrición <sup>(1)</sup>. En el aspecto anestésico mitigamos el dolor con la administración de fármacos opioides tanto por vía IV como adyuvante de anestésicos locales (AL) por vía intratecal mayormente previa valoración en la escala del dolor.

El uso de la Bupivacaína por vía neuroaxial proporciona un bloqueo de menor duración en los niños, por lo que el uso de los AL intratecales como fármaco único

pueden no lograr una prolongada duración de la analgesia postoperatoria y dosis más altas pueden resultar en alteraciones circulatorias ser difíciles de manejar, <sup>(7)</sup> por lo que para prolongar la duración de la anestesia espinal y proveer analgesia, se suelen usar varios adyuvantes como los opioides. La morfina fue el primer opioide que se usó intratecalmente en 1979, seguido de otros opioides, <sup>(8)</sup> sin embargo, éstos fármacos en ocasiones pueden provocar efectos secundarios como náuseas, vómitos, prurito e incluso depresión respiratoria.

La historia de la anestesia intratecal y epidural se ha desarrollado en paralelo a la de la anestesia general, similar a que el éter se considera la primera droga en anestesia moderna cuando fue utilizada por Morton en 1846. <sup>(5)</sup> Durante finales y mediados del siglo XIX se fijó el interés en la médula espinal como un potencial objetivo analgésico por lo que James Leonard Corning y August Bier dirigieron el camino en el bloqueo neuroaxial con el uso de cocaína. Bier en 1898 realiza la primera cirugía bajo bloqueo neuroaxial con éxito; en París, en 1901 Nicolae Racoviceanu-Pitești describió por primera vez el uso de opioides inyectados por vía intratecal. <sup>(9)</sup> Diversos estudios han demostrado que los narcóticos disminuyen adecuadamente el dolor visceral y mejoran la calidad intraoperatoria y postoperatoria del bloqueo espinal. <sup>(4)</sup>

El uso de Buprenorfina intratecal se ha reportado en anteriores estudios, en los cuáles se demostró que la analgesia es dosis dependiente. Ravidran et al, administró Buprenorfina intratecal a pacientes sometidas a cesárea con dos dosis diferentes (45 y 60 µg), con resultados de la duración de la analgesia de 6,1 h para el grupo de 45 µg y 12,3 h para el grupo de 60 µg y sin datos de depresión

respiratoria, con sedación mínima y sin alteraciones en los resultados de APGAR de los bebés <sup>(10)</sup>. En el estudio de Rabiee et al, se analizó la buprenorfina vía intratecal en pacientes post operadas de cesárea en la que la mayoría de estas pacientes no tuvo ningún dolor durante las primeras 24 horas o si se llegaba a presentar el dolor se resolvía con supositorios de diclofenaco; prolongó el bloqueo sensorial y la analgesia, sin cambios significativos en el estado hemodinámico. <sup>(11)</sup>

En un estudio donde se comparó buprenorfina vs dexmedetomidina vía intratecal se observó que la duración de la analgesia fue 289 minutos para el grupo de buprenorfina <sup>(8)</sup>. En otro estudio se observó que la adición de solo 30 µg de buprenorfina a la bupivacaína intratecal en pacientes adultos sometidos a resección transuretral de próstata dio lugar a una analgesia prolongada durante 24 horas en 6 de 20 pacientes que no requirieron analgesia suplementaria. <sup>(7)</sup> En niños se demostró que la analgesia de buprenorfina sublingual contra el dolor posoperatorio es tan eficaz como la morfina y sus efectos duraron más del doble, y administrada por vía caudal/ epidural en intervenciones ortopédicas tiene efectos analgésicos más prolongados en los niños y produce menos vómitos que cuando el agente se administra por vía intramuscular <sup>(12)</sup>.

El uso de fentanil vía intratecal es más común, en un estudio donde se comparó bupivacaina intratecal con fentanil vs bupivacaina con clonidina, se observó que el fentanil como adyuvante intratecal mantiene un mejor perfil hemodinámico en términos de eventos adversos como bradicardia, hipotensión sistólica e hipotensión diastólica; al mismo tiempo se observó que produce analgesia, aumenta la duración de analgesia, y mejora la calidad de la analgesia durante tracción del saco en

pacientes pediátricos sometidos a reparación de hernia inguinal <sup>(6)</sup>. Otro estudio demostró que la administración epidural de fentanil produjo concentraciones plasmáticas máximas 30 minutos después de la dosis de carga, pero se observó una variabilidad sustancial durante la infusión epidural continua complementada con dosis en bolo controladas por el paciente en niños de 6 a 11 años. La semivida no solo fue más prolongada en lactantes que en niños (15,9 vs. 7,96 h), sino más prolongada que la observada después de la administración intravenosa <sup>(13)</sup>.

El objetivo de este estudio es comparar la eficacia anestésica y analgésica, así como la seguridad del uso de la buprenorfina intratecal vs fentanil intratecal; con la finalidad de promover su uso en pacientes pediátricos. Diversos estudios apoyan el uso de la buprenorfina intratecal, con la evidencia de ser de administración segura, prolonga la analgesia post quirúrgica y con riesgo bajo de efectos secundarios como depresión respiratoria, náusea, vómito y prurito, sin embargo, en pacientes pediátricos hay poca evidencia de su uso por esta vía de administración.

### **III. MARCO TEÓRICO**

Los pacientes pediátricos muestran importantes diferencias, sobre todo a nivel fisiológico en comparación con los adultos, por lo cual deben ser tratados por manos expertas como cirujanos y anestesiólogos pediatras, quienes diseñan el plan y tratamiento que se brindarán desde el ingreso hospitalario hasta el alta a domicilio; con el fin de brindar la mejor atención a estos pacientes satisfaciendo sus necesidades y la de sus familiares.

Los pacientes pediátricos pueden necesitar intervenciones quirúrgicas urgentes como la apendicectomía, la cual es uno de los procedimientos que mayormente se realizan en nuestra sede hospitalaria. Diariamente es un reto para el anestesiólogo, ya que debe brindar la mejor atención durante la valoración preanestésica, el periodo transanestésico, en donde se debe tener al paciente con la mayor estabilidad hemodinámica y el adecuado plano anestésico posible, para que el cirujano pueda realizar el procedimiento quirúrgico con la mayor comodidad y facilidad; y en el postanestésico, el adecuado manejo del dolor debe proporcionar comodidad subjetiva, inhibir los impulsos nociceptivos y mitigar la respuesta neuroendocrina al dolor, mejorando así la restauración temprana de la función. <sup>(14)</sup>

Aproximadamente del 20 al 30% de los niños con dolor abdominal agudo, llevados a valoración por cirugía pediátrica, presentan apendicitis aguda; esta entidad puede presentarse a cualquier edad, pero es más común en niños de 10 a 18 años, con predominio en el sexo masculino. <sup>(2)</sup>

El control del dolor durante y posterior al procedimiento quirúrgico es crucial. Si el dolor de un niño no es tratado de forma rápida y eficaz, puede tener efectos físicos a largo plazo y secuelas psicológicas como ansiedad anticipatoria en procedimientos futuros, disminución del umbral del dolor y sensibilización, eficacia reducida de los analgésicos y aumento en los requerimientos analgésicos. <sup>(15)</sup>

El dolor se define por la asociación internacional para el estudio del dolor como una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a un daño tisular real o potencial, o descrita en términos de dicho daño. <sup>(1)</sup> El dolor postquirúrgico el cual se define como un síntoma esperado e inevitable en un paciente quirúrgico, asociado

a lesiones tisulares quirúrgicas, presencia de drenajes y tubos, complicaciones postoperatorias o una combinación de todas las anteriores. <sup>(16)</sup>. La evaluación del dolor es una parte importante en su tratamiento y suele ser medido mediante escalas como: EVA, EVERA y ENA, las cuáles se pueden usar en la población pediátrica de este estudio. <sup>(1,15)</sup>

En nuestra sede hospitalaria el manejo anestésico más usado en apendicectomías abiertas no complicadas es el bloqueo neuroaxial espinal con anestésico local y sedación IV o inhalatoria, por lo cual se administran fármacos opioides intratecales (fentanil o buprenorfina) como adyuvantes, tratamiento y prevención del dolor postoperatorio con múltiples beneficios como la disminución del estrés quirúrgico, una recuperación más rápida, mejora en la calidad de vida y estancia intrahospitalaria más corta. A través de diversas investigaciones de la farmacocinética y la farmacodinamia de los analgésicos opioides en el ámbito pediátrico y como indica la evidencia, la eliminación de todos los opioides es más lento en la población neonatal en comparación a niños y adultos, sin embargo, es temporal ya que la tasa de eliminación generalmente alcanza los valores promedio dentro del primer año de vida <sup>(17)</sup>.

La anestesia espinal con bupivacaína hiperbárica es la técnica más común utilizada en pacientes sometidos a cirugías tanto de extremidades inferiores y abdomen bajo. Se trata de un anestésico local (AL) con una vida media corta de 2 horas, por lo que se han probado varios adyuvantes como los opioides como morfina, fentanil, alfentanil y sufentanil, para potenciar su efecto analgésico. Al actuar en dos sitios diferentes, juntos eliminan el dolor ya que los opioides actúan sobre los receptores

presentes en la columna mientras que los anestésicos locales actúan a nivel del axón. <sup>(18)</sup>. Las alteraciones cardiovasculares como bradicardia e hipotensión son respuestas fisiológicas durante la anestesia espinal debido al bloqueo de fibras simpáticas, pero en niños, la estabilidad cardiovascular ha sido buena. <sup>(6)</sup>

En anestesia pediátrica los opioides pueden usarse como agentes únicos junto con anestesia general o como complemento de anestesia regional, proporcionando un bloqueo de mejor calidad, reducción de dosis del AL y analgesia prolongada. <sup>(9)</sup> En este trabajo de investigación se abordará el uso de opioides (fentanil y buprenorfina) a nivel espinal en conjunto con un anestésico local como procedimiento anestésico, evitando así la invasión de la vía aérea, proporcionando estabilidad hemodinámica, disminución de efectos adversos, obteniendo estos beneficios con mínimas alteraciones fisiológicas. La realización de este acto anestésico es seguro para recién nacidos prematuros con alto riesgo de apnea posoperatoria, y se ha demostrado que el riesgo de la cefalea post punción dural ocurre con menos frecuencia en niños que en adultos. <sup>(6)</sup>

Todos los opioides producen analgesia ya que disminuyen la excitabilidad de las células nerviosas, disminuyen la liberación de transmisores excitadores como el glutamato y sustancia P, llegan a receptores cerebrales a través del torrente sanguíneo, uniéndose a la proteína G, inhiben la adenilato ciclasa y estimulan la activación de los canales de potasio y de los canales de calcio dependientes de voltaje <sup>(19)</sup>, son altamente efectivos para el dolor somático y visceral <sup>(14)</sup>. Aún se encuentra en controversia si la administración de los opioides vía neuroaxial que IV es mejor, sin embargo, la analgesia se produce por acción directa espinal <sup>(19)</sup>, como

en todas las vías de administración de opioides son temidos los efectos secundarios como la depresión respiratoria e hipoxia que se han llegado a presentar e incluso se ha administrado naloxona para una mejor mecánica ventilatoria aunque no se ha llegado a necesitar el aseguramiento de la vía aérea. El prurito tiene una incidencia del 5.1 al 85% el cual se ha tratado con ondansetrón y antihistamínicos, otras complicaciones que pueden presentarse es la retención urinaria y la náusea y vómito, que, aunque por vía neuroaxial no tienen gran incidencia se recomienda siempre el uso de profilaxis. <sup>(9)</sup>

Para alcanzar su objetivo analgésico los opioides deben atravesar membranas a través de su administración ya sea peridural o espinal y alcanzar el lugar de su biofase espinal que está ubicada en la sustancia gris de la médula espinal en la lámina II de Rexed: sustancia gelatinosa de Rolando. En cuanto a la administración vía peridural para que el opioide realice su acción debe atravesar membranas como las meninges, el líquido cefalorraquídeo (LCR) y la sustancia blanca espinal, la grasa epidural la cual se encuentra distribuida en la zona posterior y lateral de esta área se comporta como reservorio de fármacos haciendo prolongada la liberación y así causando una analgesia prolongada <sup>(19)</sup>. A nivel espinal el fármaco se deposita directamente en el LCR en el espacio subaracnoideo donde influye la baricidad, el volumen de fármaco administrado, el nivel de administración, y la energía cinética proporcionada en la inyección, el volumen de distribución a éste nivel está directamente relacionado con su solubilidad a lípidos, y su propagación va de la mano con la circulación del LCR, facilitando el procedimiento quirúrgico <sup>(9,19)</sup>.

El fentanil es un opioide sintético de 50 a 100 veces más potente que la morfina, es un agonista fuerte en receptores mu usado ampliamente en pediatría, muy liposoluble; después de una administración intravenosa (1 a 1,7 min), se distribuye rápidamente a la grasa y el músculo y atraviesa la barrera hematoencefálica mediante difusión simple y transporte activo. La vida media de eliminación es muy variable, con informes en lactantes con medias que oscilan entre 4,6 y 17,7 horas, en comparación con 3,7 horas para los adultos <sup>(17)</sup>; estudios en recién nacidos, lactantes y niños informaron diferencias dependientes de la edad como el aclaramiento y el volumen de distribución en recién nacidos y lactantes son mayores que en adultos y niños, probablemente debido a un aumento del flujo sanguíneo hepático y/o una alteración de la unión a proteínas <sup>(13)</sup>.

Se distribuye rápidamente por vía intratecal para el control del dolor postoperatorio, a dosis de 1 mcg/kg, se ha estudiado observado un inicio de acción de 15 minutos con breve duración de 2 a 4 horas <sup>(16,19)</sup>, con lo que aporta una analgesia más intensa que la vía IV y ha sido demostrado que mejora la calidad de la analgesia intraoperatoria como posoperatoria, mejorando la reacción psicológica a la cirugía, a pesar de que el fentanil provee efecto sedante, el administrarlo por vía neuroaxial no causa la sedación deseada en pediátricos por lo que es necesario el uso de otros fármacos para ésta acción <sup>(4,6)</sup>. Reduce el dolor mediante el contacto directo con la sustancia gelatinosa de la médula espinal y las fibras de bloqueo que transmiten impulsos nociceptivos a nivel pre y post sináptico con la diseminación cefálica del bloqueo sensorial, <sup>(4)</sup> existe numerosa bibliografía en dónde el fentanilo se ha

utilizado como coadyuvante en bloqueos caudales o epidurales en niños y ha demostrado su seguridad <sup>(6)</sup>.

La buprenorfina es un opioide semisintético derivado de tebaína, un alcaloide del opio, el cual es usado desde 1979 <sup>(17)</sup>, es administrada por varias vías como IV, intramuscular, sublingual e intratecal. Utilizado para el tratamiento del dolor agudo/crónico, es un opioide agonista-antagonista de receptores mu y kappa, aproximadamente 30 veces más potente que la morfina, tiene efecto techo con la depresión respiratoria más no con analgesia, su alta solubilidad en lípidos, alta afinidad por los receptores opioides y larga duración de acción hace que sea una buena opción como adyuvante de los anestésicos locales vía intratecal compatible con líquido cefalorraquídeo y no produce reacciones adversas por ésta vía, se difunde rápidamente en el tejido neural, con propagación rostral disminuida que conduce a menor riesgo de depresión respiratoria en el postoperatorio, en niños la rápida transferencia a través de la duramadre, la larga duración de la acción, sugieren una analgesia prolongada con reducción de la emesis y depresión respiratoria en comparación con la morfina <sup>(20, 21)</sup>.

Es utilizado para el manejo de dolor postoperatorio de moderado a grave, se menciona que tiene una asociación lenta con el receptor de opioides de 30 minutos <sup>(5)</sup>, sin embargo cuenta con una gran afinidad a receptores mu y su lenta disociación de éstos, provoca una analgesia prolongada dependiente de las dosis, podría inducir de 12 a 24 horas de analgesia.<sup>(10-22)</sup> Recientemente se ha encontrado que la buprenorfina tiene una acción anestésica local, con lo cual éste mecanismo puede ser el responsable de la prolongación de la anestesia, disminuye entradas

nociceptivas de las fibras A delta y C sin afectar potenciales evocados somatosensoriales o axones de la raíz dorsal <sup>(8,18)</sup> presenta un riesgo relativamente bajo de depresión respiratoria en adultos por lo que rara vez es fatal; en los niños el riesgo es sustancial, en dado caso que se llegara a presentar algún dato de intoxicación como la depresión respiratoria, se realiza el uso de naloxona.<sup>(23)</sup>

El uso de éste opioide es seguro en la población pediátrica, ya que se puede utilizar para el tratamiento del dolor agudo de moderado a intenso y se ha utilizado en dosis de 2 a 6 mcg/kg/dosis cada 4-6 horas en niños de 2 a 12 años por vía endovenosa, al igual se encuentra disponible el parche transdérmico que se ha utilizado para el dolor crónico y la dosificación inicial se basan en equivalentes de morfina, con tamaños de parche de 5 a 20 microgramos/hora (mcg/h). <sup>(17)</sup> Se realizaron tres estudios que compararon buprenorfina caudal con morfina caudal, bupivacaína y buprenorfina intramuscular; se encontró que la buprenorfina caudal tenía mayor duración y analgesia que la morfina caudal después de herniotomía, cistolitotomía u orquidopexia en 65 niños de 1 a 10 años <sup>(21)</sup>.

Uno de los objetivos de éste estudio es la evaluación del dolor, actualmente se utilizan las escalas como EVA la cual consiste de una línea horizontal de 10 cm, cada centímetro de la línea corresponde a un número y se le pide al paciente que indique con su dedo el nivel de dolor; otra escala es la EVERA que se compone de una descripción de la intensidad del dolor: ausente, leve, moderado y severo y la otra escala es ENA consiste en una escala que va del uno al diez, siendo cero la ausencia de dolor y diez el peor dolor imaginable <sup>(1)</sup>

El objetivo de este estudio es mostrar los beneficios del uso de la buprenorfina, la eficacia y los eventos adversos al emplearse por vía intratecal como adyuvante de la bupivacaína en pacientes post operados de apendicectomía. Se evaluará la intensidad de dolor en el postquirúrgico inmediato en la unidad de cuidados postanestésicos (UCPA) en la primera hora posteriormente a las 12 y 24 horas; la presencia de náuseas, vómitos o prurito y los días de estancia intrahospitalaria, como adyuvante intratecal de bupivacaína. Existen pocos estudios que han demostrado que es un adyuvante prometedor con resultados benéficos.

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La apendicitis es de las principales urgencias quirúrgicas en nuestra unidad hospitalaria, la cual requiere de una solución a corto plazo para evitar complicaciones, por lo que es necesaria la intervención del equipo de cirugía pediátrica y anestesiología pediátrica. Esta patología en nuestra sede es mayormente intervenida por abordaje abierto, para lo cual nuestro servicio administra anestesia vía neuroaxial (bloqueo subaracnoideo) y sedación endovenosa; en lo que respecta la anestesia vía neuroaxial implica la administración de anestésicos locales y fármacos opioides a nivel intratecal en donde el fentanil es el más usado, esto con el fin de disminuir la dosis de anestésicos locales, aumentar la latencia del bloqueo y analgesia postquirúrgica al distribuirse por el sistema nervioso central, sin embargo, en ocasiones pueden provocar efectos secundarios como prurito, náuseas y/o vómitos, por lo cual el objetivo de éste trabajo de investigación consiste en comparar el uso de buprenorfina versus fentanil para

observar su eficacia en cuanto analgesia y presentación de efectos secundarios y poder así hacer uso rutinario de la buprenorfina por vía intratecal con la misma seguridad que el uso del fentanil.

## **V. JUSTIFICACIÓN**

La razón por la cual se realiza este trabajo de investigación es por el bajo uso de Buprenorfina a nivel subaracnoideo en conjunto con anestésico local como procedimiento anestésico en nuestros pacientes. Existen pocos estudios del uso de Buprenorfina vía intratecal en la literatura pediátrica, al compararlo con el Fentanil, podremos ver si tienen el mismo efecto y el mismo margen de seguridad para poder ser aplicado y así poder brindar el mejor manejo anestésico a nuestros pacientes. En nuestro hospital es aplicable, ya que se cuenta con gran número de pacientes que padecen de esta patología quirúrgica.

Magnitud: En nuestra sede hospitalaria se reciben numerosos pacientes de nuestro estado y de estados circunvecinos e incluso países, la apendicectomía representa hasta el 80% de los procedimientos quirúrgicos realizados, los cuáles son protocolizados brindándose la mayor seguridad en cuánto procedimiento anestésico. Vulnerabilidad: Se explica al familiar del paciente el procedimiento anestésico a base de anestesia regional y sedación con tendencia a convertirse a anestesia general, los riesgos y complicaciones durante la fase anestésica y postanestésica que pueden presentar los pacientes y por ende consentimiento informado firmado por parte del familiar.

Transcendencia: Al observar que el uso de Buprenorfina es igual o menos eficaz que el uso del Fentanil podremos modificar el manejo anestésico a nuestros

pacientes quienes son sometidos a cirugía de apendicectomía abierta, afortunadamente en nuestro nosocomio se cuenta con los fármacos para poder realizar éste estudio y al igual si se presentara algún efecto secundario contamos con los recursos necesarios para poder abartirlos, al disminuir la gran cantidad de complicaciones que presentan nuestra población pediátrica con ésta patología quirúrgica, incrementará la calidad de vida post quirúrgica.

Afortunadamente en nuestra unidad hospitalaria se cuenta con profesionales en el campo de Cirugía y Anestesiología pediátrica para brindar la mejor atención a los niños que acuden con cuadros de apendicitis aguda, así como fármacos opioides para administración a nivel intratecal (Buprenorfina y Fentanil) y en caso de presentarse algún efecto secundario como dolor, prurito, náuseas y/o vómitos se cuentan con los fármacos de primera y segunda línea, para el manejo y prevención de este escenario clínico.

## **VI. OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la eficacia y seguridad del uso de Buprenorfina vs Fentanil administrados como adyuvante de la bupivacaína hiperbárica vía intratecal en el manejo anestésico de Apendicectomía abierta en pacientes pediátricos de 8 a 14 años del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Rodolfo Nieto Padrón.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Identificar la frecuencia de náuseas en los pacientes posterior a la aplicación de Buprenorfina a nivel intratecal.

2. Identificar la frecuencia de vómitos en los pacientes posterior a la aplicación de Buprenorfina a nivel intratecal.
3. Identificar la frecuencia de prurito en los pacientes posterior a la aplicación de Buprenorfina a nivel intratecal.
4. Identificar el Nivel de dolor en escala EVA a la hora, 12 y 24 horas posteriores a la aplicación de Buprenorfina a nivel intratecal

## **VII. HIPÓTESIS**

La aplicación de Buprenorfina es igual de eficaz y segura comparada con el Fentanil administrada vía intratecal como adyuvante de bupivacaína en pacientes sometidos a apendicectomías abierta

**Hipótesis nula:** La aplicación de Buprenorfina es baja o nula en cuanto eficacia y seguridad comparada con el Fentanil administrada vía intratecal como adyuvante de bupivacaína en pacientes sometidos a apendicectomías abiertas

**Hipótesis alterna:** La aplicación de Buprenorfina podría ser igual o mejor en cuanto eficiencia y seguridad comparada con el Fentanil administrada vía intratecal como adyuvante de bupivacaína en pacientes sometidos a apendicectomías abiertas

## **VIII. METODOLOGÍA**

### **a) Diseño del estudio**

Se trata de un estudio prospectivo, ensayo clínico, aleatorizado, analítico y longitudinal

**b) Unidad de observación**

100 pacientes de 8 hasta 14 años con apendicitis aguda intervenidos quirúrgicamente de apendicectomía bajo anestesia regional (bloqueo subaracnoideo y sedación) en el periodo de septiembre 2020 a enero 2021 del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

**c) Universo de estudio:**

100 pacientes de 8 hasta 14 años con apendicitis aguda intervenidos quirúrgicamente de apendicectomía bajo anestesia regional (bloqueo subaracnoideo y sedación) en el periodo de septiembre 2020 a enero 2021 del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón

**d) Cálculo de la muestra**

A conveniencia del investigador, 100 pacientes, se incluyó a todo paciente de 8 hasta 14 años con apendicitis aguda intervenido quirúrgicamente para de apendicectomía abierta bajo anestesia regional (bloqueo subaracnoideo y sedación) del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

50 pacientes manejados con bloqueo espinal con bupivacaina y buprenorfina

50 pacientes manejados con bloqueo espinal con bupivacaina y fentanil

e) Variables

Variable	Definición operacional	Tipo	Escala de medición
<b>No relacionadas con el procedimiento</b>			
<b>Variables demográficas</b>			
Edad	Tiempo cronológico de vida cumplido por el paciente al momento del estudio	Cuantitativa continua Variable dependiente	Años
Género	Identidad sexual de los individuos	Cualitativa nominal Variable dependiente	Masculino/Femenino
<b>Variables somatométricas</b>			
Peso	Cantidad de masa de un individuo expresada en kilogramos	Cuantitativa continua Variable dependiente	Kilogramo
<b>Relacionados con el estudio y procedimiento</b>			
Dosis de opioide intratecal (Buprenorfina/ Fentanil)	Cantidad de fármaco perteneciente al grupo de los opioides administrado al paciente de acuerdo al peso corporal expresado en kilogramos	Cuantitativa continua Variable dependiente	Microgramos
Dosis de anestésico local intratecal (bupivacaína)	Cantidad de fármaco perteneciente al grupo de los anestésicos locales administrado al paciente de	Cuantitativa continua Variable dependiente	Microgramos

	acuerdo al peso corporal expresado en kilogramos		
Dosis de premedicación (benzodiazepina) (Midazolam)	Cantidad de fármaco perteneciente al grupo de las benzodiazepinas administrado al paciente de acuerdo al peso corporal expresado en kilogramos	Cuantitativa continua Variable dependiente	Microgramos
Náusea	Síntoma o la sensación subjetiva de malestar general con necesidad inminente de vomitar	Dicotómica Variable independiente	Presente/Ausente
Vómito	Expulsión enérgica del contenido del tubo digestivo superior por la boca, como consecuencia de la contracción de la musculatura gastrointestinal y de la pared toracoabdominal	Dicotómica Variable independiente	Presente/Ausente
Prurito	Sensación subjetiva de la piel, de intensidad variable, que induce en el individuo el deseo	Dicotómica Variable independiente	Presente/ Ausente

	de rascarse. La percepción individual puede ir desde un suave cosquilleo hasta una molestia importante.		
Uso de anestesia general	Coma farmacológico reversible el cual consiste en incoscienza, amnesia e inmovilidad asociado a una mantención de la homeostasia interna	Dicotómica Variable independiente	Presente/ Ausente
Uso de sedación	Estado de la consciencia que permite a los pacientes tolerar procedimientos poco placenteros mientras se mantiene una adecuada función cardiopulmonar y la habilidad de responder de forma adecuada a órdenes verbales y/o estímulos táctiles	Dicotómica Variable independiente	Presente/ Ausente
Evaluación del dolor en base a Escala análoga visual del dolor (EVA)	Método de medición empleado para evaluación del dolor. Consiste en una línea de 10	Cualitativa ordinal Variable dependiente	0.0 1. 1 2. 2 3. 3 4. 4 5. 5

	cm que representa el espectro continuo de la experiencia dolorosa.		6. 6 7. 7 8. 8 9. 9 10. 10
Tiempo de estancia hospitalaria	Tiempo medido en días en la estancia en área de hospitalización post realización de procedimiento quirúrgico y anestésico	Cualitativa ordinal Variable dependiente	1. 1 día 2. 2 días 3. 3 días 4. 4 días 5. 5 días
Clasificación de ASA	Sistema de clasificación del estado físico de la Sociedad Americana de Anestesiólogos	Cualitativa ordinal Variable dependiente	1. ASA I 2. ASA II 3. ASA III 4. ASA IV 5. ASA V 6. ASA VI

#### f) Estrategia de trabajo clínico

- Se realizó por cada paciente valoración pre anestésica por personal del servicio de anestesiología pediátrica. Si el paciente cumplió con los criterios de inclusión, se comentó con los tutores de los pacientes de una manera clara y amplia sobre el motivo del estudio, sus beneficios, sus riesgos y posibles complicaciones; una vez aclarando las dudas de éstos, y que acepten a que su paciente participe, se obtuvo la firma del consentimiento informado del estudio (**Anexo 1**).
- Se ingresó paciente a sala de quirófano en donde se instaló monitoreo básico no invasivo de signos vitales (presión arterial no invasiva, electrocardiograma y oximetría) y se administró sedación IV a base de Midazolam, Lidocaína, Fentanil y Propofol. Posteriormente se realizó el Bloqueo subaracnoideo el cual consiste

en previa asepsia y antisepsia de región dorsolumbar, se introducía la aguja espinal tipo witacre hasta llegar a espacio subaracnoideo y administración de Bupivacaína en conjunto con Buprenorfina o Fentanil el cual se escogió al azar el fármaco opioide a dosis de 1 mcg/kg,

- Posteriormente inició el procedimiento quirúrgico y durante transanestésico se infundieron líquidos IV y fármacos coadyuvantes como analgésicos y esteroide iv, al igual mantenimiento anestésico se otorgó con infusión de propofol o sevoflurano inhalatorio, y monitoreo no invasivo de signos vitales, una vez terminado el procedimiento el paciente egresó al área de cuidados post anestésicos.
- Se monitorizó al paciente en el área de cuidados postanestésicos (UCPA) y se mantuvo bajo vigilancia por servicio de anestesiología y del personal de enfermería de ésta área, si se llegaba a presentar náuseas y/o vómitos en ésta unidad se administraba tratamiento antiemético a base de metoclopramida u ondansetrón; los que llegaron a presentar dolor postquirúrgico se les administró analgésico u opioide intravenoso, una vez que los pacientes presentaban adecuada movilidad y sensibilidad de extremidades inferiores con escala de Bromage 0% y si no referían sintomatologías se egresaban de la UCPA, se registraba el EVA a la primera hora postquirúrgica en ésta unidad.
- En área de hospitalización se visitaba al paciente para valorar la presencia de dolor y su intensidad en escala de EVA a las 12 y 24 horas, para valorar la administración de analgésico en conjunto con servicio de Cirugía pediátrica, al igual se registró el día de alta hospitalaria.

### **g) Criterios de Inclusión**

1. Pacientes de 8 hasta 14 años con apendicitis aguda, intervenidos quirúrgicamente de apendicectomía bajo anestesia regional (bloqueo subaracnoideo y sedación) en el periodo septiembre 2020-enero 2021 del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón
2. Ambos sexos
3. Pacientes los cuales sus tutores hayan firmado el consentimiento informado
4. Pacientes ASA I-III

### **h) Criterios de exclusión.**

1. Pacientes cuyos tutor o tutores no acepten firmar el consentimiento informado
3. Pacientes con enfermedades cardiacas
4. Pacientes con enfermedades pulmonares
5. Pacientes con enfermedades tiroideas
6. Pacientes con enfermedades renales
7. Pacientes que cuenten con antecedentes de alergia a algún fármaco utilizado en el estudio
8. Pacientes que presenten datos de Sepsis
9. Pacientes con datos de Neuroinfección
10. Pacientes ASA IV-VI

### **i) Criterios de eliminación.**

1. Todo paciente que posterior al procedimiento ameritara ingreso a unidad de cuidados intensivos pediátricos

2. Pacientes los cuáles sus tutores no aceptaron que participaran en el estudio.

### **j) Métodos de recolección y base de datos**

Al ingresar el paciente al presente estudio se registraron datos demográficos, somatométricos, el registro de los fármacos intravenosos y por vía neuroaxial, se registró la escala de dolor en la UCPA, y se realizó visita al paciente en el área de hospitalización a las 12 y 24 horas para verificar la presencia de dolor e intensidad de éste mediante EVA, estos datos se registraron en el sistema Excel.

### **k) Análisis estadístico**

Se usaron tablas y/o gráficas del sistema Excel.

Se realizó evaluación de las variables por estadística descriptiva, conociendo sus medias, medianas, desviaciones estándar o rangos intercuartílicos.

\* Variables continuas: Prueba t de Student o prueba U de Mann-Whitney o Wilcoxon dependiendo de la relación entre las variables y la distribución, tomando en cuenta el valor de  $p < 0.05$  para considerar diferencia significativa

\* Variables categóricas: Prueba de Chi Cuadrada o prueba exacta de Fisher

## **I) Consideraciones éticas**

"Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud".

### **Título Segundo, Capítulo III De la investigación en menores de edad o incapaces, Artículos 34-39**

ARTICULO 34.- Además de las disposiciones generales de ética que deben cumplirse en toda investigación en seres humanos, aquélla que se realice en menores o incapaces deberá satisfacer lo que se establece en este capítulo.

ARTICULO 35.- Cuando se pretenda realizar investigaciones en menores de edad, se deberá asegurar que previamente se han hecho estudios semejantes en personas de mayor edad y en animales, excepto cuando se trate de estudiar condiciones que son propias de la etapa neonatal o padecimientos específicos de ciertas edades.

ARTICULO 36.- Para la realización de investigaciones en menores, deberá en todo caso, obtenerse el escrito de consentimiento informado de quienes ejerzan la patria potestad o la representación legal del menor de que se trate. Cuando dos personas ejerzan la patria potestad de un menor, sólo será admisible el consentimiento de una de ellas si existe imposibilidad manifiesta de la otra para proporcionarlo o en caso de riesgo inminentes para la salud o la vida del menor.

ARTICULO 37.- Cuando la capacidad mental y estado psicológico del menor lo permitan, deberá obtenerse, además, su aceptación para ser sujeto de

investigación, después de explicarle lo que se pretende hacer. La Comisión de Etica podrá dispensar el cumplimiento de estos requisitos por razones justificadas.

ARTICULO 38.- Las investigaciones clasificadas como de riesgo y con probabilidad de beneficio directo para el menor o el incapaz, serán admisibles cuando;

I.- El riesgo se justifique por la importancia del beneficio que recibirá el menor o el incapaz, y

II.- El beneficio sea igual o mayor a otras alternativas ya establecidas para su diagnóstico y tratamiento.

ARTICULO 39.- las investigaciones clasificadas como riesgo y sin beneficio directo al menor, serán admisibles de acuerdo a las siguientes consideraciones:

I. Cuando el riesgo sea mínimo:

A). La intervención o procedimiento deberá representar para el menor o el incapaz una experiencia razonable y comparable con aquellas inherentes a su actual o esperada situación médica, Psicológica, social o educacional, y

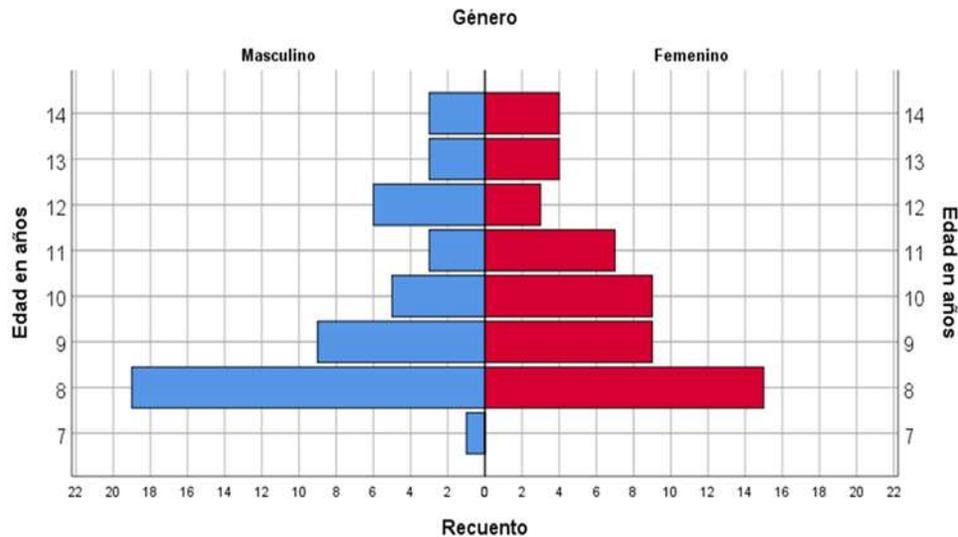
B). La intervención del procedimiento deberá tener altas probabilidades de obtener conocimientos generalizables sobre la condición o enfermedad del menor o el incapaz, que sean de gran importancia para comprender el trastorno o para lograr su mejoría en otros sujetos.

El presente protocolo fue presentado y autorizado por el Comité de Ética en Investigación local otorgando el número de registro **CEI-085-25-3-2021**.

## IX. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se obtuvo un seguimiento de 100 pacientes, de los cuales el 51% eran mujeres y el 49% hombres; en la **(figura 1)**

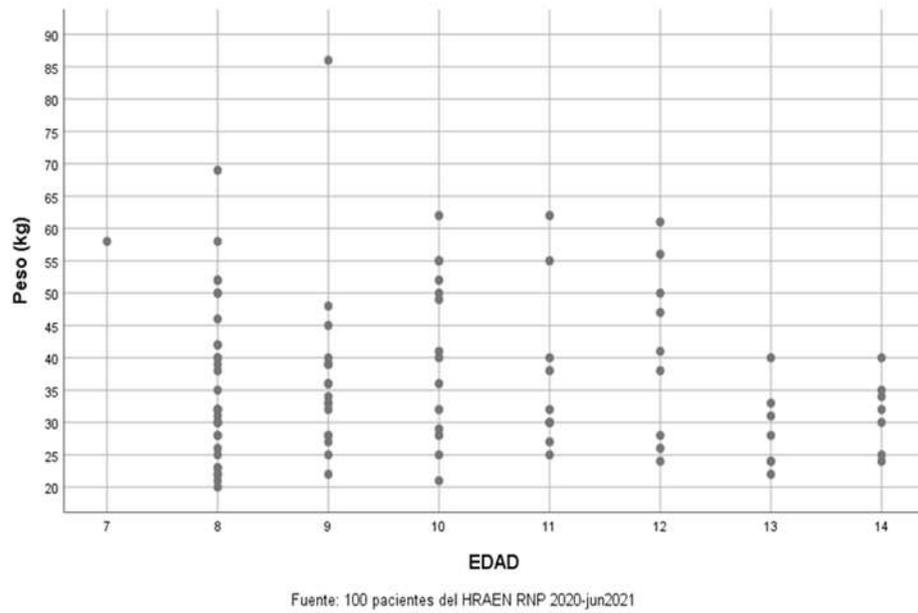
**FIGURA 1.**



Fuente: 100 pacientes del HRAEN RNP 2020-jun2021

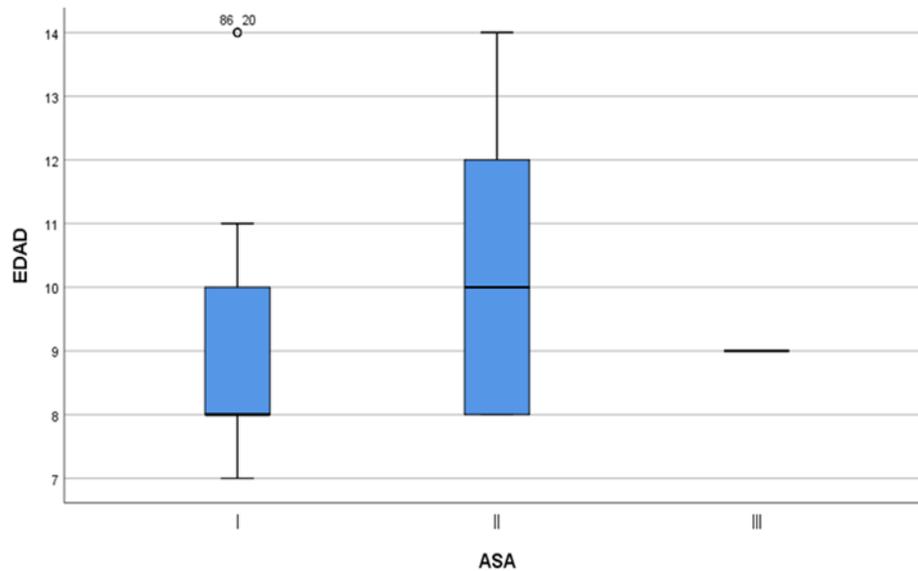
Se muestra la relación de edad y sexo de los pacientes sometidos a anestesia, siendo la edad más frecuente en ambos géneros: 8 años. En cuanto al peso la mayor distribución se encuentra entre los 25 y 40 kilogramos como se muestra en la **(figura 2)**.

**FIGURA 2.**



Al momento de la valoración pre anestésica el 77% de los pacientes menores obtuvieron una clasificación ASA II (**figura 3**).

**FIGURA 3.**



Fuente: 100 pacientes del HRAEN RNP 2020-jun2021

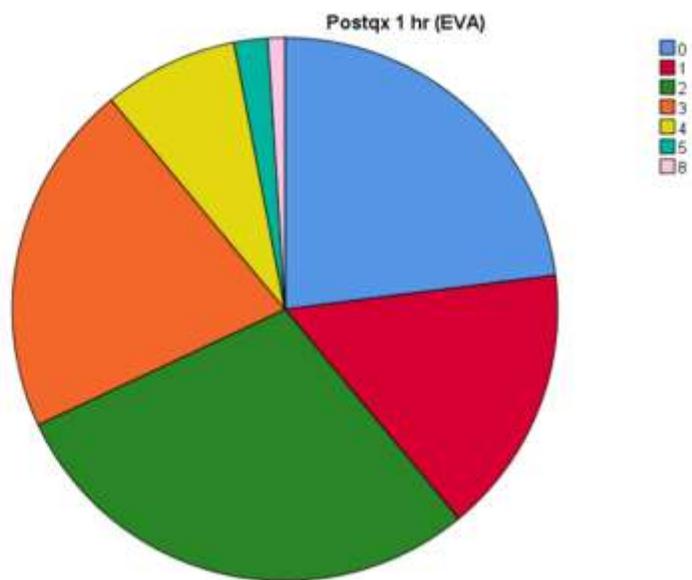
Todos los pacientes recibieron pre medicación con Midazolam intravenoso con una media de  $66.5 \pm 23.63$  mcg/kg, y Bupivacaína vía intratecal con una media de  $303 \pm 67.73$  mcg/kg.

En cuanto analgesia post quirúrgica se observa que no se encuentra diferencia estadísticamente significativa a la 1ra hora, a las 12 horas y 24 horas.

En la **(tabla 1 y gráfica 1)** se observa que el puntaje de EVA más frecuente para el grupo de fentanil es de 2, mientras que en el grupo de buprenorfina es de 0.

(Tabla 1.) EVA postquirúrgica 1 hora									
EVA		0	1	2	3	4	5	8	Significancia
Analgesia	Fentanilo	6	8	19	11	5	1	0	0.142
	Buprenorfina	17	8	10	10	3	1	1	
Total		23	16	29	21	8	2	1	

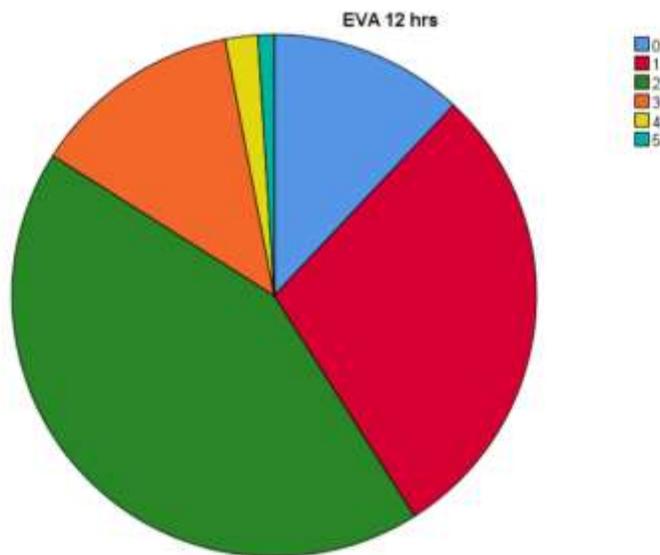
GRAFICA 1.



En la (tabla 2 y gráfica 2) se observa que el puntaje de EVA más frecuente es el mismo para ambos fármacos.

<b>(Tabla 2.) EVA postquirúrgica 12 horas</b>								
<b>EVA</b>		0	1	2	3	4	5	Significancia
<b>Analgesia</b>	Fentanilo	3	14	23	8	2	0	0.225
	Buprenorfina	9	15	20	5	0	1	
<b>Total</b>		12	29	43	13	2	1	

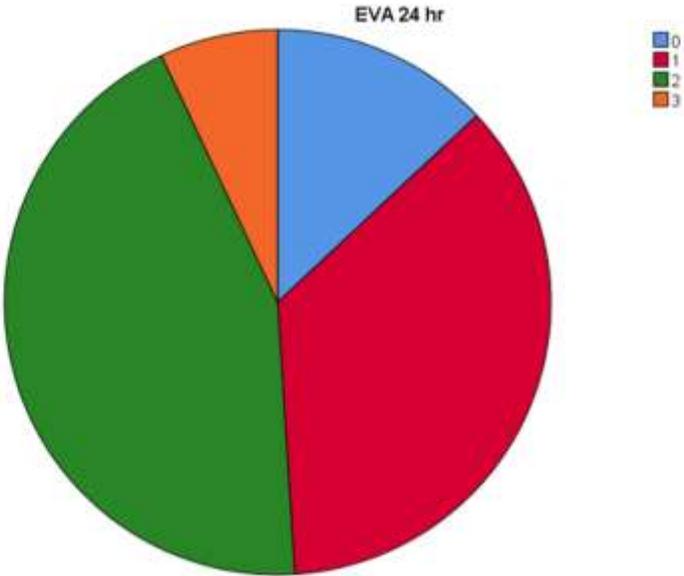
**GRAFICA 2.**



En la (tabla 3 y gráfica 3) se observa que el mayor puntaje de EVA a las 24 horas se encuentra entre 1 y 2

<b>(Tabla 3.) EVA postquirúrgica 24 horas</b>						
<b>EVA</b>		0	1	2	3	Significancia
<b>Analgesia</b>	Fentanilo	6	17	24	3	0.874
	Buprenorfina	7	19	20	4	
<b>Total</b>		13	36	44	7	

**GRAFICA 3.**



Entre los efectos adversos en el grupo de fentanil 6 pacientes presentaron náuseas, mientras que solo 1 lo presentó en el grupo de buprenorfina sin valores estadísticamente significativos ( $p=0.112$ ). En el caso de vómitos en el grupo de fentanil 4 pacientes llegaron a la presentación de este síntoma, mientras que en el grupo de buprenorfina sólo 2 pacientes sin valores estadísticamente significativos ( $p=0.678$ ). En la presentación de prurito, en el grupo de fentanil lo presentaron 7 pacientes y sólo 2 en el grupo de buprenorfina sin valores estadísticamente significativos ( $p=0.160$ ).

El tiempo de estancia intrahospitalaria para el grupo de Buprenorfina fue de  $1.42\pm 0.73$  días, y en el grupo de Fentanilo fue de  $1.68\pm 0.91$ . A nivel general la tasa media de hospitalización fue de  $1.55\pm 0.83$  días.

Como analgesia post quirúrgica en el área de hospitalización el 74% de los pacientes utilizó Paracetamol, el 18% Metamizol y el 8% Ketorolaco.

## **X. DISCUSIÓN**

El dolor post quirúrgico es uno de los síntomas del cual a los anestesiólogos nos causa gran estrés por lo que es un gran desafío y por ende día a día administramos las más novedosas técnicas para evitarlo en nuestros pacientes, al mismo tiempo que se permite una deambulaci3n más temprana, un alta hospitalaria precoz y una mejor recuperaci3n postquirúrgica, todo esto con la menor incidencia de efectos adversos como náuseas, vómitos o prurito mejorando así la calidad de vida.

Se estudiaron 100 pacientes en total los cuáles fueron sometidos a apendicetomía abierta bajo anestesia neuroaxial con bupivacaína espinal y sedaci3n, a 50 de ellos

se les administró de manera adyuvante en el bloqueo espinal buprenorfina a dosis de 1 mcg/kg y a los otros 50 pacientes fentanil a dosis de 1 mcg/kg. En cuanto a la sedación el inductor mayormente usado fue el propofol en infusión IV, el cual la literatura menciona que es el agente sedante ideal en pacientes pediátricos, ya que proporciona una sedación aceptable, una fácil dosificación y una recuperación rápida después de la interrupción sin efectos psicomiméticos <sup>(6)</sup>.

En éste estudio se decidió el uso de la buprenorfina intratecal ya que como se comenta en la literatura es un opioide agonista-antagonista lipofílico altamente potente con acción de larga duración que la convierte en una excelente elección para analgesia posoperatoria <sup>(10)</sup> y con una seguridad adecuada para su uso en pacientes pediátricos como se demuestra en un estudio donde se administró buprenorfina caudal en niños de 2 meses a 12 años quienes fueron sometidos a cirugías electiva (laparotomía, pieloplástica, nefrectomía, anoplástica, herniotomía, cistolitotomía suprapúbica, uretroplastia u orquidopexia) dónde se observó una analgesia satisfactoria en el 90% con una media duración de 33 horas y no se observó depresión respiratoria <sup>(21)</sup>. En este estudio se observó que el uso de buprenorfina no es inferior al uso de fentanil en cuanto analgesia como en el estudio de Ravindran et al demostraron que la adición de buprenorfina a bupivacaína hiperbárica proporciona adecuada analgesia posoperatoria después de la realización de cesáreas con una duración de la analgesia de 6,1 horas para el grupo de al cual se administró 45 µg de buprenorfina intratecal y de 12,3 horas para el grupo de 60 µg de buprenorfina intratecal <sup>(10)</sup>. En otro estudio observaron que la buprenorfina vía intratecal parece ser superior para prolongar la duración del

bloqueo sensorial y tiene mejores resultados en términos de alivio del dolor posoperatorio <sup>(22)</sup>.

Se estudió en nuestros pacientes la intensidad del dolor mediante el EVA durante la primera hora, las 12 y 24 horas posteriores al procedimiento quirúrgico donde se observaron puntuaciones similares en el grupo de buprenorfina y fentanil, siendo el EVA más bajo 0 puntos y el más alto 8 puntos. En un estudio Khan y col. compararon la analgesia después de la anestesia espinal entre fentanilo más bupivacaína y bupivacaína más buprenorfina y bupivacaína sola, donde llegaron a la conclusión de que agregar buprenorfina a la bupivacaína podría inducir períodos sin dolor más prolongados <sup>(24)</sup>, en otro estudio de Kaushal et compararon buprenorfina vs nalbufina intratecal en donde indicaron que los pacientes del grupo de nalbufina logró una puntuación de EVA 4 (dolor moderado) en un tiempo antes en comparación con el grupo de buprenorfina <sup>(18)</sup>.

En cuanto la estancia intrahospitalaria se observó que nuestros pacientes a nivel general tuvieron una estadía de  $1.55 \pm 0.83$  días, en el estudio de Anderson et al, se observó una estancia intrahospitalaria promedio de 2 días. <sup>(3)</sup>

En éste estudio no hubo resultados estadísticamente significativos en cuanto la incidencia de náusea, vómito y prurito, sin embargo se observó cierta tendencia a presentar menos de éstos efectos adversos con Buprenorfina, en un estudio de Parag et al, mencionan que el uso del fentanil intratecal aumenta la incidencia de sedación y efectos secundarios como náuseas, arcadas y prurito de una manera dependiente de la dosis <sup>(6)</sup>, En un estudio utilizaron buprenorfina intratecal versus placebo y no se observaron diferencias significativas entre los dos grupos con

respecto a apnea, náuseas, vómitos y prurito <sup>(11)</sup>. Por lo que dicha tendencia podría verse modificada con una muestra de mayor tamaño.

No se encuentran múltiples trabajos de investigación acerca de la buprenorfina intratecal en pacientes pediátricos, por lo cual éste es uno de los primeros reportes específicos y demuestra que al administrar este fármaco brindamos una adecuada eficacia y seguridad con el beneficio de la analgesia a los pacientes de nuestro hospital mejorando así la calidad de vida de éstos, sería de gran importancia realizar investigaciones referentes a éste tema en el futuro.

## **XI. CONCLUSIÓN**

En este estudio se pudo demostrar que el uso de Buprenorfina no es inferior al uso de Fentanil, además de ser seguro y eficaz por vía espinal en los procedimientos anestésicos en pacientes pediátricos, sin embargo, se observó tendencia a que los pacientes presentaran menos efectos adversos como náuseas, vómitos y prurito en el grupo de buprenorfina intratecal.

## **XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- 1.** González E AC, Jiménez Ramos A, et al. Correlación entre las escalas unidimensionales utilizadas en la medición de dolor postoperatorio. *Rev. Mex. de Anesthesiol.* 2018; 41(1), 7-14.
- 2.** Stringer MD. Acute appendicitis. *J Paediatr Child Health.* 2017; 53(11):1071-1076. Available from: doi: 10.1111/jpc.13737.
- 3.** Anderson C, Peskoe S, Parmer M, Eddy N, Howe J, Fitzgerald TN. Children with appendicitis on the US–Mexico border have socioeconomic challenges and are best served by a freestanding children’s hospital. *Pediatr Surg Int.* 2018; 34(12):1269-1280. Available from: doi: 10.1007/s00383-018-4353-y.
- 4.** Fares KM, Mohamed SAB, Abd El-Rahman AM, AbdeLemam RM, Osman AMM. Analgesic Effect of Intrathecal Fentanyl vs Dexmedetomidine as Adjuvants to Bupivacaine Following Abdominal Surgery for Cancer in Children, a Randomized Trial. *Pain Med.* 2020 1;21(11):2634-2641. Available from: doi: 10.1093/pm/pnaa259.
- 5.** Bujedo BM, Santos SG, Azpiazu AU. A review of epidural and intrathecal opioids used in the management of postoperative pain. *J Opioid Manag.* 2012;8(3):177-92. Available from: doi: 10.5055/jom.2012.0114.
- 6.** Parag K, Sharma M, Khandelwal H, Anand N, Govil N. Intraoperative comparison and evaluation of intrathecal bupivacaine combined with clonidine versus fentanyl in children undergoing hernia repair or genital surgery: a prospective, randomized

controlled trial. *Anesth Essays Res.* 2019;13(2):323-329. Available from: doi: 10.4103/aer.AER\_24\_19

**7.** Kaur N, Goneppanavar U, Venkateswaran R, Iyer SS. Comparative effects of buprenorphine and dexmedetomidine as adjuvants to bupivacaine spinal anaesthesia in elderly male patients undergoing transurethral resection of prostate: a randomized prospective study. *Anesth Essays Res.* 2017;11(4):886-891. Available from: doi: 10.4103/aer.AER\_163\_17.

**8.** Ture P, Ramaswamy AH, Shaikh SI, Alur JB, Ture AV. Comparative evaluation of anaesthetic efficacy and haemodynamic effects of a combination of isobaric bupivacaine with buprenorphine vs. isobaric levobupivacaine with buprenorphine for spinal anaesthesia—A double blinded randomised clinical trial. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(2):114-7. Available from: doi: 10.7860/JCDR/2014/7883.4023.

**9.** Cosgrave D., Shanahan E., Conlon N, Joshi M. Intrathecal opioids. *ATOTW* 347. 2017. 1-6

**10.** Ravindran R, Sajid B, Ramadas KT, Susheela I. Intrathecal hyperbaric bupivacaine with varying doses of buprenorphine for postoperative analgesia after Cesarean section: a comparative study. *Anesth Essays Res.* 2017;11(4):952-957. Available from: doi: 10.4103/aer.AER\_82\_17.

**11.** Rabiee SM, Alijanpour E, Jabbari A, Rostami S. Benefits of using intrathecal buprenorphine. *Caspian J Intern Med.* 2014;5(3):143-7.

**12.** Michel E, Zernikow B. Buprenorphineinsatz bei Kindern. *Schmerz.* 2006; 20(1):40-50. Available from: doi: 10.1007/s00482-005-0456-1

- 13.** Ziesenitz VC, Vaughns JD, Koch G, Mikus G, van Den Anker JN. Pharmacokinetics of fentanyl and its derivatives in children: a comprehensive review. *Clin Pharmacokinet.* 2018; 57(2):125-149. Available from: doi: 10.1007/s40262-017-0569-6.
- 14.** Marappa P, Chikkapillappa MA, Chennappa NM, Pujari VS. A comparative study of analgesic efficacy of intrathecal buprenorphine with ultrasound-guided transversus abdominis plane block for postcesarean delivery analgesia. *Anesth Essays Res.* 2017;11(2):376-379. Available from: doi: 10.4103/0259-1162.206279.
- 15.** Jacob R, Shavit I. Emergency department pain management of acute abdominal pain and acute appendicitis in children. *Isr Med Assoc J.* 2016;18(11):689-691
- 16.** Mille Loera JE. Analgesia Neuroaxial: ¿ Es la mejor alternativa?. *Anestesia en México.* 2018. 30(2), 3-9.
- 17.** Thigpen JC, Odle BL, Harirforoosh S. Opioids: a review of pharmacokinetics and pharmacodynamics in neonates, infants, and children. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet.* 2019; 44(5):591-609. Available from: doi: 10.1007/s13318-019-00552-0
- 18.** Kaushal S, Kamlakar M, Baburao JP. Intrathecal nalbuphine vs. buprenorphine as an adjuvant in lower limb orthopedic surgeries: a prospective randomized controlled study. *Med Gas Res.*2021;11(4):126-130. Available from: doi: 10.4103/2045-9912.318856.
- 19.** Bujedo BM. Spinal opioid bioavailability in postoperative pain. *Pain Pract.* 2014 ;14(4):350-64. Available from: doi: 10.1111/papr.12099.

- 20.** Ture P, Ramaswamy AH, Shaikh SI, Alur JB, Ture AV. Comparative evaluation of anaesthetic efficacy and haemodynamic effects of a combination of isobaric bupivacaine with buprenorphine vs. isobaric levobupivacaine with buprenorphine for spinal anaesthesia—A double blinded randomised clinical trial. *Indian J Anaesth.* 2019;63(1):49-54. Available from: doi: 10.4103/ija.IJA\_667\_17
- 21.** Michel E, Anderson BJ, Zernikow B. Buprenorphine TTS for children—a review of the drug's clinical pharmacology. *Paediatr Anaesth.* 2011; 21(3):280-90. Available from: doi: 10.1111/j.1460-9592.2010.03437.x.
- 22.** Singh AP, Kaur R, Gupta R, Kumari A. Intrathecal buprenorphine versus fentanyl as adjuvant to 0.75% ropivacaine in lower limb surgeries. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2016;32(2):229-33. Available from: doi: 10.4103/0970-9185.182107.
- 23.** Lo Re M, Chaplin M, Aronow B, Modesto-Lowe V. Buprenorphine overdose in young children: An underappreciated risk. *Clin Pediatr (Phila).* 2019 ;58(6):613-617. Available from: doi: 10.1177/0009922819829038.
- 24.** Khan FA, Hamdani GA. Comparison of intrathecal fentanyl and buprenorphine in urological surgery. *J Pak Med Assoc.* 2006 Jun;56(6):277-81

### **XIII. ORGANIZACIÓN**

#### **RECURSOS HUMANOS**

a) Responsable de la tesis

Dra. Lucía Guadalupe Ramos Cuj

Médico residente de segundo año de anestesiología pediátrica

b) Directores de la tesis

1. Dr. Emmanuel Cristóbal Arresis Segura

2. Dr. Juan Magaña Márquez

3. Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala

#### **RECURSOS MATERIALES**

a) Físicos

1. Expedientes clínicos

2. Material de anestesia (fármacos, agujas espinales, máquina de anestesia)

3. Base de datos

4. Computadora

5. Internet

b) Financiero

Ninguno

#### **XIV. EXTENSIÓN**

Se autoriza a la biblioteca de la UNAM la publicación parcial o total del presente trabajo recepcional de la tesis, ya sea por medios escritos o electrónicos.

#### **XV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

<b>Actividad/Meses</b>	<b>Oct- Nov 2020</b>	<b>Dic 2020</b>	<b>Ene- Feb- Mar- Abril 2021</b>	<b>Jun- Jul 2021</b>	<b>Agosto 2021</b>
<b>Elaboración del protocolo</b>	<b>+++</b>				
<b>Tiempo de espera para aprobación por comité de ética e investigación</b>		<b>+++</b>			
<b>Recolección de datos</b>			<b>+++</b>		
<b>Revisión de datos</b>				<b>+++</b>	
<b>Análisis de datos</b>				<b>+++</b>	
<b>Entrega de informe final</b>					<b>+++</b>

## XVI. ANEXOS

### ANEXO 1. Consentimiento informado

		<b>HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO</b> <b>DR. RODOLFO NIETO PADRON</b> Av. Corf. Gregorio Méndez Magaña No. 2832 CP. 86100 Institución de Servicios Médicos, Enseñanza e Investigación	
		<b>CONSENTIMIENTO INFORMADO</b>	
F-CI-ECC-002/013			
Nombre del paciente:			
Núm. de Expediente:		Edad:	Sexo:
Lugar y Fecha:			
Tipo de Consentimiento	<input type="checkbox"/> Cirugía Mayor	<input type="checkbox"/> Donación de órganos y tejido y trasplante	
	<input type="checkbox"/> Anestésico	<input type="checkbox"/> Mutilación	
	<input type="checkbox"/> Tratamiento Oncológico	<input type="checkbox"/> Necropsia Hospitalaria	
	<input type="checkbox"/> Procedimiento Diagnóstico y Terapéutico de Alto Riesgo		
<b>DECLARATORIA DE CONSENTIMIENTO:</b>			
Yo la Sra./Sr. _____ quien me identifica con _____			
autorizo que mi menor hijo (a) de nombre _____			
quien lo identifico con acta de nacimiento a que se le realice el procedimiento _____			
que me ha explicado el Dr. (a) _____ y que es conveniente y necesario que			
se lleve a cabo; y que ha comprendido cuales son los beneficios así como los riesgos que se puedan presentar, por lo			
que autorizo al personal Médico y Paramédico de este Hospital que lleva a cabo dicho acto así como todos aquellos			
requeridos y derivados de las posibles complicaciones que pudiesen presentarse.			
Descripción del Procedimiento Autorizado.			
Beneficio que se espera alcanzar con el Procedimiento Autorizado.			
Riesgos en la realización del procedimiento.			
Riesgos en función de la situación clínica del paciente.			
En caso de Urgencias y/o Contingencia, Procedimientos Requeridos Autorizados.			
Nombre y Firma del Otorgante		Nombre, Firma y Cédula Profesional del médico	
Nombre y Firma de Testigo		Nombre y Firma del Testigo	
Nota: En apego a los artículos 79 al 83 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Atención Médica -1995 y al cumplimiento de la NOM-004-SSA3-2012 relativa a los numerales 4.2, 10.1, 10.1.2, 10.1.3 y 10.1.4			