

11202
81
2ej

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA



"ANALGESIA POSTOPERATORIA
CON BUPRENORFINA PERIDURAL"

FALLA DE ORIGEN

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO EN LA
ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA
HOSPITAL GENERAL
"DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

P R E S E N T A

JOSE LUIS TOVAR GUTIERREZ

MEXICO, D.F.

1995



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.

HOSPITAL GENERAL
"DR. MANUEL GEA GONZALEZ"
DIRECCION DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION

[Handwritten Signature]
DR. CARLOS A. RIVERO LOPEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

HOSPITAL GENERAL
DR. MANUEL GEA GONZALEZ
SUBDIRECCION
DE INVESTIGACION

[Handwritten Signature]
DRA. DOLORES SAAVEDRA ONTIVEROS
SUBDIRECTORA DE INVESTIGACION

[Handwritten Signature]
DR. RAFAEL H. R. ZAMORA MERAZ
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE
ANESTESIOLOGIA Y
ASESOR DE TESIS

HOSPITAL GENERAL
DR. MANUEL GEA GONZALEZ
★ MAR. 7 1995 ★
ANESTESIOLOGIA

FACULTAD
DE MEDICINA
★ ABR. 25 1995 ★
SECRETARIA DE SERVICIOS
ESCOLARES
DEPARTAMENTO DE REGISTRO

HOSPITAL GENERAL

“DR. MANUEL GEA GONZALEZ”

**ANALGESIA POSTOPERATORIA CON
BUPRENORFINA PERIDURAL**

DR. JOSE LUIS TOVAR GUTIERREZ
Residente de tercer año de la especialidad de
anestesiología

Febrero 28, 1995.

INDICE

TEMA	PAGINA
Antecedentes.....	1
Material y Método.....	5
Resultados.....	7
Discusión.....	10
Conclusiones.....	12
Bibliografía.....	13
Gráficas.....	16

ANTECEDENTES

El dolor es una experiencia universal, aflictiva y penosa que adquiere gran importancia en las salas de recuperación postoperatoria, es decir, el dolor agudo secundario a un procedimiento quirúrgico conlleva un gran sufrimiento para los pacientes; de ahí la importancia que ha tomado en los últimos años el manejo de una gran variedad de fármacos que provean analgesia suficiente con un mínimo de efectos secundarios.

Durante el siglo XIX existe la producción industrial de morfina para el manejo del dolor severo, pero debido a sus efectos indeseables su utilización encuentra dificultades (1). En 1960 K:W: Bentley concibió la idea de preparar compuestos que pudieran adaptarse al receptor analgésico pero sin producir los efectos adversos de la morfina. (2).

Después de investigar un gran número de compuestos, fue identificado uno que nos brindaba muy justificadas promesas, el clorhidrato de buprenorfina (3.1). La buprenorfina es un agente analgésico potente, que tiene gran afinidad por los receptores opiáceos en el hombre y que se define como agonista-antagonista o "agonista parcial", pudiendo ser utilizado por diferentes vías de administración (4,5,3). Los estudios comparativos revelan

que es entre 25 y 30 veces más potente que la morfina, con una calidad de analgesia similar o superior a ésta, pero con menos efectos y riesgos secundarios (6,7,2,4).

La administración epidural de opioides ha sido utilizada extensamente en el manejo del dolor postoperatorio. (8,9). El efecto de los opioides en el espacio epidural es dependiente del balance entre el transporte directo dural, la absorción sistémica y el depósito en grasa. Se ha sugerido que el uso de drogas liposolubles podría reducir el riesgo de depresión respiratoria (10). Sin embargo cuando se administra por vía peridural, altas dosis de agentes liposolubles son requeridas para compensar el depósito de grasa y la absorción sistémica (11,9). La buprenorfina es altamente soluble con una potente actividad intrínseca y que se fija fuertemente a los receptores (3). Se ha propuesto que la dosis de buprenorfina en el espacio epidural para producir analgesia, es de 0.1 mg; sin embargo algunos autores consideran que la dosis de buprenorfina epidural debe ser similar a la usada por vía endovenosa (3), siendo que la administración de 0.23 mg por vía peridural, son equipotentes a 3 mg de morfina (12,7).

Los efectos secundarios observados más comunmente después de la administración de buprenorfina por vía peridural son náusea y vómito, el grado de sedación nunca es mayor de moderado y ocasionalmente se ha

reportado depresión respiratoria, la cual es significativamente menor a la observada con morfina.

Entre otros efectos se han reportado también alucinaciones y prurito (13,6,7). En la mayoría de los estudios realizados no se ha reportado disminución significativa de la presión arterial y la frecuencia cardíaca, tras la administración de buprenorfina por vía epidural, a su diferencia de administración por vía endovenosa, en donde se observa una disminución de la presión arterial sistólica en un 10-15% y la frecuencia cardíaca en un 24%, que va en relación a la dosis empleada (14,15,3). Finalmente se acepta que la utilización de buprenorfina por vía peridural para el manejo del dolor postoperatorio, resulta eficaz y seguro en razón a sus propiedades fisico-químicas particulares, tales como liposolubilidad elevada, paso fácil de la barrera hematoencefálica, una prolongada unión a los receptores medulares y ausencia de aditivos conservadores; proporcionando una analgesia que algunos reportan con una duración de hasta más de 8 horas (2,4,5,8) tras la administración de una dosis única, la cual se puede prolongar con el uso de dosis de 0.3 mg (3,13), encontrando que algunos estudios reportan una duración de la analgesia superior a las 8 horas y en algunos casos hasta 20 horas tras la aplicación de esta dosis con un mínimo de efectos secundarios (1,2,5,9,13). El objetivo primordial de este estudio, fue tratar de demostrar la duración prolongada y la eficacia del efecto analgésico posterior a la

administración de 0.3 mg de buprenorfina por vía peridural en el manejo del dolor postoperatorio.

MATERIAL Y MÉTODO

La investigación se realizó en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González", fue designada como estudio abierto, longitudinal, controlado, experimental y prospectivo.

En este estudio ingresaron 15 pacientes que cumplieron con los siguientes requisitos: pacientes de ambos sexos con edades comprendidas entre 20 y 58 años, estado físico según la clasificación de ASA I-II, escolaridad mínima primaria y que fueran a ser sometidos a cirugía de abdomen bajo y cirugía de ortopedia, electiva y de urgencias y en quienes la técnica anestésica elegida fuera bloqueo peridural con abordaje a nivel de L2-L3, continua con catéter, que no requirieran la administración de opiáceos durante el transoperatorio y que no hubieran recibido ningún analgésico 24 horas previas a la cirugía y que otorgarán su consentimiento informado para ingresar al protocolo.

Después de la cirugía, los pacientes fueron trasladados a la sala de recuperación. El tiempo quirúrgico promedio fue de 1.5 horas. Una vez que había pasado el efecto anestésico se interrogaba al paciente, acerca de la intensidad del dolor con la escala visual análoga de 10 cm. (EVA), se registraba la presión arterial sistólica y diastólica, la frecuencia respiratoria y

la frecuencia cardíaca en sus valores basales y previos a la administración de buprenorfina peridural. Una vez registrados estos datos, se administraban 0.3 mg. de buprenorfina, diluida en 9 mm de solución fisiológica por el cateter peridural, el cual se retiraba posterior a esto. Una hora después se interrogaba nuevamente al paciente sobre la intensidad del dolor con la EVA, siendo esto interpretado de la siguiente forma: 0-3 cm= sin dolor o muy leve; 3.1-6.6 cm= dolor moderado y de 6.7-10cm= dolor severo. Nuevamente se hacia registro de la presión arterial sistólica y diastólica, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria. La incidencia de nausea, vómito, sedación, calificados en grado de leve, moderada y severa, así como la duración de la analgesia, también fueron registrados. Cuando fueron severos la nausea y el vómito, se manejaron con metoclopramida 10 mg I.V. Posterior al efecto analgésico, los pacientes fueron interrogados acerca de su nivel de satisfacción con la analgesia postoperatoria. El tratamiento estadístico se realizó con medias de tendencia central, desviación estándar y prueba de significancia con t de student.

RESULTADOS

Se estudiaron 15 pacientes con estado físico ASA I-II, sometidos a cirugía electiva y/o de urgencia, los cuales fueron manejados en el postoperatorio inmediato con buprenorfina 0.3 mg. diluidos en 9 ml de solución fisiológica, administrados a través de catéter peridural colocado en L2-L3. El promedio de edad fue de 34 ± 10.3 con intervalo 20-58 años. De los 15 pacientes 4 eran del sexo masculino (26.6%) y 11 del sexo femenino (73.3%). El peso promedio fue de 61.5 ± 6.93 , con intervalo de 48-72 kg. Los tipos de cirugía realizadas se observan en la gráfica 1.

Se encontró que la intensidad del dolor previo a la administración de 0.3 mg. de buprenorfina fue de $x 6.9 \pm 1.16$, con intervalo de 9-4, según la escala visual análoga (EVA) y la calificación para la intensidad del dolor postoperatorio a la aplicación del fármaco fue $x 0.8 \pm .94$, con intervalo de 3-0, encontrando un porcentaje total del alivio del dolor de 88.5% ($p < 0.001$), como se muestra en la gráfica 2.

En lo que se refiere a los parámetros hemodinámicos, la presión arterial sistólica basal $\times 109.3 \pm 5.6$, intervalo 130-90, previos a la administración de buprenorfina, $\times 129 \pm 12.2$, intervalo 150-110 mm Hg y una hora después de la administración del fármaco, $\times 112 \pm 7.7$, intervalo 130-100 ($p < 0.0001$). La presión arterial diastólica basal se encontró $\times 69.3 \pm 4.4$, intervalo 100-60, previo a la administración de buprenorfina, $\times 86.6 \pm 7.2$, intervalo 100-80 y una hora después de la administración del fármaco, $\times 72 \pm 5.6$, intervalo 80-60 ($p < 0.001$). En cuanto a la frecuencia cardíaca los valores basales $\times 84.5 \pm 5.6$, intervalo 65-100, previos a la administración de buprenorfina, $\times 90.4 \pm 4.7$, intervalo 82-100, y una hora después $\times 76.9 \pm 7.5$, intervalo 68-90 ($p < 0.05$).

De tal forma que la buprenorfina solo afecta significativamente los valores de frecuencia cardíaca, mientras que la presión arterial no tiene cambios significativos entre los valores basales y posteriores al efecto de la buprenorfina, como se demuestra en la gráfica 3.

En ningún paciente se observó depresión respiratoria secundaria a la administración de buprenorfina peridural, el rango de frecuencia respiratoria, fue de 10-16 x minuto ($\times 14$).

**ESTA TESTIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

La duración de la analgesia se dividió en tres grupos, con los resultados que se muestran en la gráfica 4.

La incidencia de los efectos adversos se reportan en el cuadro 5. Solo un paciente presentó náusea severa que ameritó la administración de metoclopramida 10 mg IV, dos pacientes presentaron vómito moderado que requirieron también la administración de metoclopramida 10 mg IV. Los 15 pacientes manifestaron un nivel de satisfacción de excelente a satisfactorio, con el grado de analgesia obtenido con los porcentajes que se reportan en la gráfica 6, y estuvieron de acuerdo en un manejo similar en caso de ser necesario. No se observó otro tipo de efecto secundario, ni se presentaron complicaciones durante el manejo de los pacientes.

Ningún paciente tuvo que ser excluido del estudio.

DISCUSIÓN

La meta en nuestro estudio fue demostrar un aumento en la duración del efecto analgésico, así como un adecuado alivio del dolor postoperatorio, sin un aumento de la incidencia de efectos secundarios después de la administración de una dosis única de 0.3 mg de buprenorfina por vía peridural. De los resultados obtenidos, tenemos que la administración de esta dosis de buprenorfina por vía peridural, resulta muy efectiva para el alivio del dolor postoperatorio ($p < 0.001$). En nuestro estudio, sí observamos una mayor duración del efecto analgésico ($\times 8.7$ h), contrario a lo que reportan algunos autores (3,7,9). Trabajos previos habían observado la eficacia de dosis menores, donde igualmente habían obtenido analgesia satisfactoria, pero con una duración menor del efecto analgésico (3,4,8).

Sobre la incidencia de efectos secundarios, se presentaron solo los más comúnmente reportados tras la administración de este fármaco por vía epidural, es decir, náusea, vómito y sedación, pero sin que existiera un aumento de la severidad de estos, secundario a la dosis utilizada en nuestro estudio. En cuanto a los efectos cardiovasculares se ha mencionado que la buprenorfina por vía peridural, no tiene efecto significativo sobre la presión

arterial sistólica y diastólica (4,14,15), lo cual se corroboró en esta serie, pero contrariamente a lo reportado por Marcus H., se observó efecto significativo de la buprenorfina peridural sobre la frecuencia cardíaca ($p < 0.05$), lo cual nos podría conducir a una relativa limitación de su uso en pacientes con afectación cardíaca.

CONCLUSIONES

En conclusión, el empleo de una dosis única de 0.3 mg de buprenorfina por vía peridural, provee excelente alivio del dolor postoperatorio, con un efecto analgésico prolongado y con un mínimo de efectos secundarios, además de ser un tratamiento sencillo y eficaz para el manejo del dolor postoperatorio.

BIBLIOGRAFIA

1. Simpson K.H., Madej T.H. MacPowell J.M., et al; Comparison of extradural buprenorphine and extradural morphine after caesaren section. Br. Anaesth 1988; 60: 627-631
2. Cousins M., Mather L., Intrathecal and epidural administration of opioids. Anesthesiology 1984; 61 276-310.
3. Yasuda S., Himaya A., Shigematus T., et al: comparison of intravenous buprenorphine of fentanyl and epidural buprenorphine for pain relief after upper abdominal surgery. Masui; 1990; 39 (4): 487-90.
4. Takata T., Yukioka H., Fujimori M., Epidural morphine and buprenorphine for postoperative pain relief after hepatectomy. Masui 1990; 39 (1): 13-18.
5. Maier C., Wawesik J., Wulf H. Results of a questionnaire survey of the practice and organization of postoperative peridural analgesia at 461 anesthesia departaments. Reg-anaesth 1991; 14 (2): 79-83.

6. MacEvilly M., O Carroll C. Hallucinations after epidural buprenorphine. *BMJ* 1989; 8: 928-9.
7. Lanz E., Simko G., Theiss D., et al: Epidural buprenorphine a double blind study of postoperative analgesia and side effects. *Anesth-Analg* 1984; 63: 593-8.
8. Cohen S. Amar D., Patuck C.B., et al. Epidural Patient controlled Analgesia after cesarean section: Buprenorphine 0.015% Bupivacaine with epinephrine versus Fentanyl-0.015% bupivacaine with and without epinephrine. *Anesth Analg* 1992; 74: 226-30.
9. Seeling W., Kustermann J., Schneider E. Postoperative peridural analgesia via catheter following abdominal surgery. Peridural bupivacaine versus buprenorphine. *Reg-anaesth* 1990; 13 (3): 78-87.
10. Celleno D., Caponga G. Sebastiano M., et al, epidural analgesia during and after cesarean delivery. Comparison of five opioids. *Reg-Anesth* 1991; 16 (2): 79-88.

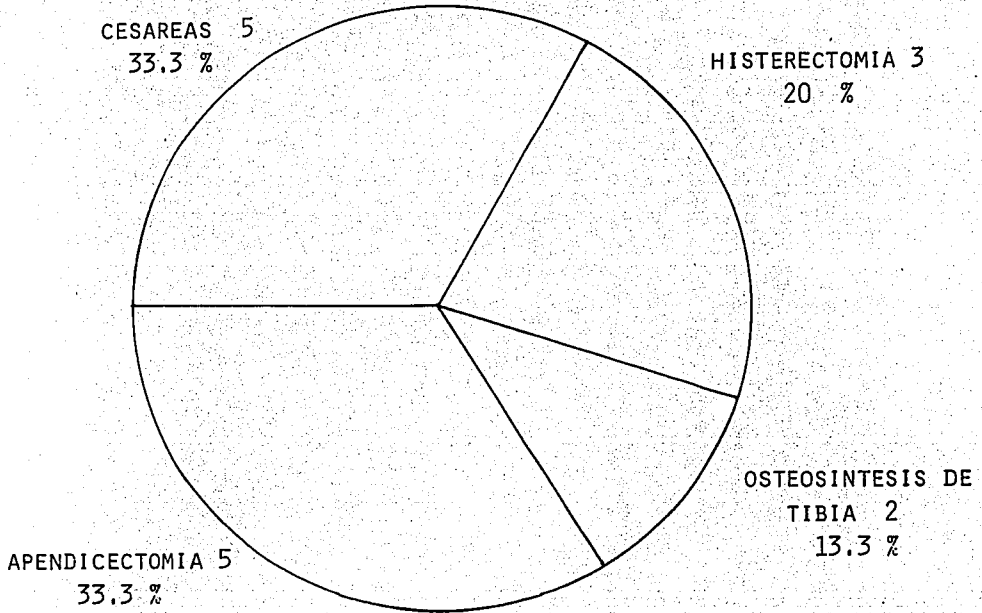
11. Welchew E. the optimum concentration for epidural fentanyl. *Anesthesia* 1983; 38: 1037-41.
12. Rudra A., Roy., Gupta K., et al: Postoperative analgesia with extradural buprenorphine and pentazocine. *J-Indian-Med-Assoc* 1991; 89 (5): 123-4.
13. Ohtaka K., Matsumoto S., Mitsuhata H.; et al: the effect of continuous epidural infusion of a combination of 1% mepivacaine and buprenorphine for postoperative pain relief. *Masui* 1991; 40 (6): 942-8.
14. Scherpereel P. Patient Controlled Analgesia. *Ann- Fr-Anesth-Reanim.* 1991; 10 (3): 269-83.
15. Marcus H., Ward A., Smith D., et al. Buprenorphine epidural in postoperative pain: results in 7, 500 patients. *Anesthesia* 1980; 33: 382-6.

TESIS SIN PAGINACION

COMPLETA LA INFORMACION

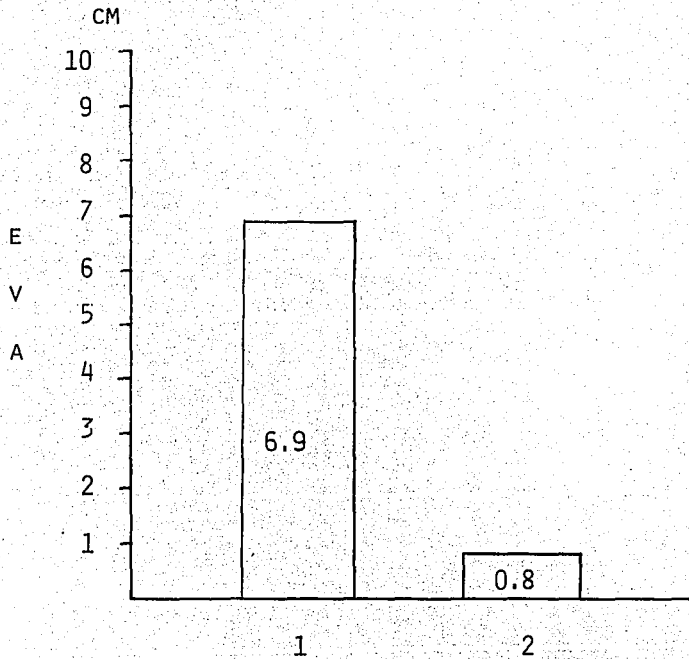
DISTRIBUCION DE LOS PROCEDIMIENTOS

QUIRURGICOS



GRAFICA 1

EFFECTO ANALGESICO

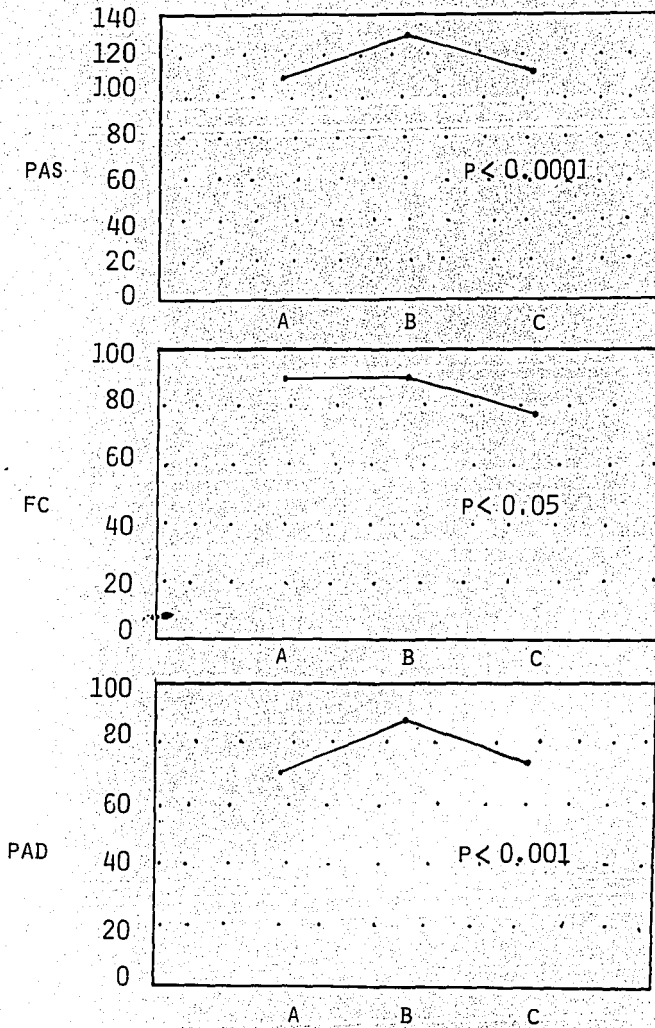


GRAFICA 2 (P< 0.001)

- 1.- EVA PREVIA A LA ADMON. DE BUPRENORFINA
- 2.- EVA 1 HORA DESPUES DE LA ADMON. DE BUPRENORFINA

EVA(ESCALA VISUAL ANALOGA)

EFFECTOS HEMODINAMICOS

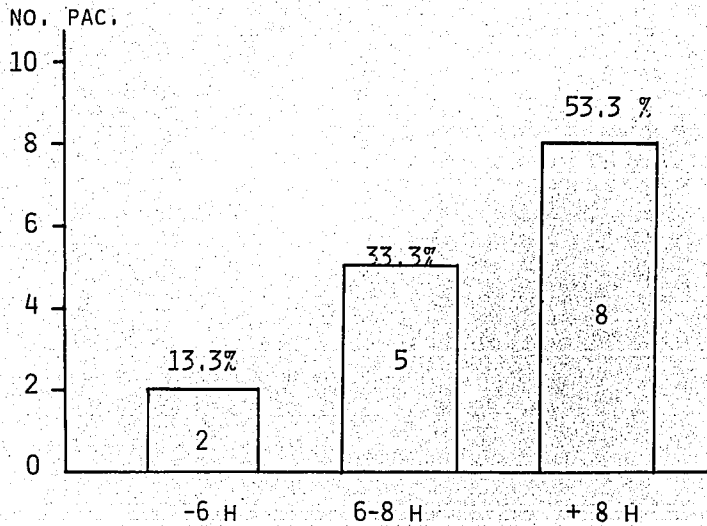


GRAFICA 3

- A.-CIFRAS BASALES
- B.-CIFRAS PREVIAS A LA ADMON DE BUPRENORFINA
- C.-CIFRAS 1 HORA DESPUES DE LA ADMON DE BUPRENORFINA 0,3 MG

DURACION DEL EFECTO

ANALGESICO



GRAFICA 4

DURACION DEL EFECTO ANALGESICO TRAS UNA DOSIS DE 0.3 MG DE BUPRENORFINA PERIDURAL

INCIDENCIA DE EFECTOS SECUNDARIOS

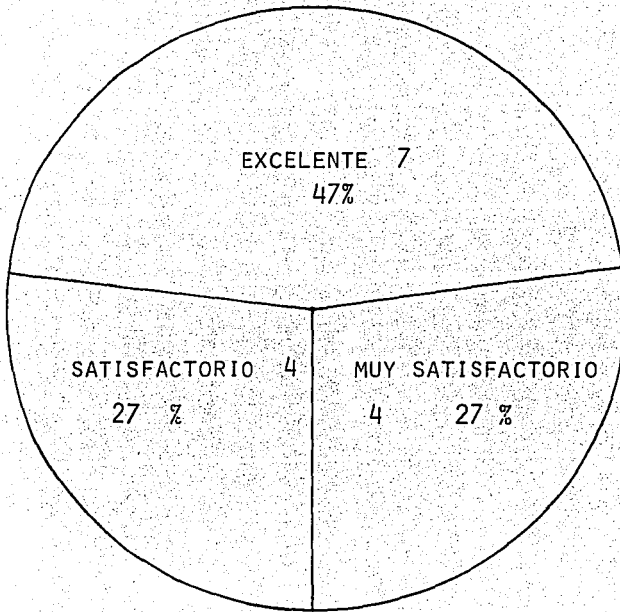
GRADO	LEVE	MODERADO	SEVERO
NAUSEA %	80	13.3	6.6
VOMITO %	86.6	13.3	0
SEDACION %	73.3	26.6	0

TABLA 5

EFFECTOS ADVERSOS SECUNDARIOS A LA ADMON.
DE BUPRENORFINA PERIDURAL

NIVEL ANALGESICO

POSTOPERATORIO



GRAFICA 6