

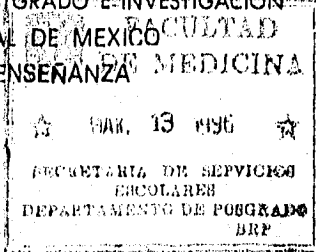
11202



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

ME
207

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
DIVISION DE ENSEÑANZA



MEDICACION PREANESTESICA CON BUPRENORFINA VS
DIACEPAM EN PACIENTES PARA HISTERECTOMIA
TOTAL ABDOMINAL

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO
EN LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA
P R E S E N T A

DR. JOSE ALFREDO SIMON REYES CORTES



MEXICO, D. F.

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
CARRERA DE ESPECIALIZACION



DIRECCION DE ENSEÑANZA

1996

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis 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.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

112
207

SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

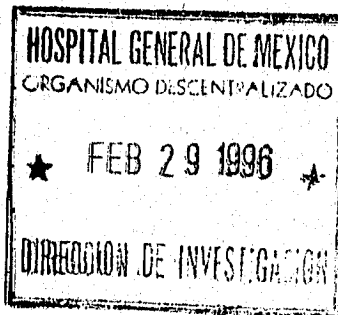
DR. JOSE ANTONIO SERRANO MIGALLON
DIRECTOR DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

DR. JOSE C. ALVAREZ VEGA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ANESTESIOLOGIA
ASESOR DE TESIS

Alvarez

DR. SAMUEL QUINTANA REYNOSO
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA, HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

S. Quintana Reynoso



**MEDICACION PREANESTESICA CON BUPRENORFINA VS DIACEPAM EN
PACIENTES PARA HISTERECTOMIA TOTAL ABDOMINAL.**

**ESTA TESIS QUEDO REGISTRADA Y REVISADA EN LA SUBDIRECCION DE
INVESTIGACION DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, CON LA CLAVE
DIC/203/112**

**DR. ANTONIO GONZALEZ CHAVEZ
JEFE DE LA DIVISION DE INVESTIGACION BASICA**

AGRADECIMIENTOS

AL CREADOR:

POR HABERME GUIADO EN ESTE CAMINO Y POR LA
REALIZACION PLENA DE MI SER.

A MI ESPOSA:

PORQUE CON SU EJEMPLO Y AMOR, HA SIDO LA ESTRELLA QUE
ILUMINA MI VIDA Y EL IMPULSO PARA SEGUIR SIEMPRE EN LA
BUSQUEDA DE MI VERDAD.

A MIS HIJAS :

SIMBOLO DEL CARIÑO PURO Y SINTESIS DE LA SENSIBILIDAD Y
LA BELLEZA.

A MI MADRE:

POR DARME LA VIDA Y EL EJEMPLO A SEGUIR

A MIS HERMANOS:

POR SU CARIÑO, DESEANDOLES SIEMPRE EXITO Y FELICIDAD.

A TI, JOSEFA REYES:

PORQUE DONDE QUIERA QUE ESTES, CELEBRARAS CON
NOSOTROS ESTE LOGRO.

A MIS MAESTROS:

**POR HABERME BRINDADO LA FORMACION MEDICA, SIN LA
CUAL HUBIERA SIDO IMPOSIBLE ESCRIBIR ESTAS LINEAS.**

A MIS COMPAÑEROS:

**COMO AGRADECIMIENTO A SU COMPAÑIA Y PRESENCIA
CONSTANTE EN LOS BUENOS Y MALOS MOMENTOS.**

A MIS FAMILIARES:

CON EL CARIÑO DE SIEMPRE

A LOS PACIENTES:

**CON MUCHO RESPETO, YA QUE GRACIAS A ELLOS LOGRE MI
FORMACION PROFESIONAL.**

RESUMEN

El presente es un estudio prospectivo y comparativo, cuyo propósito fundamental fue valorar la utilización de la BUPRENORFINA como medicamento preanestésico en pacientes programadas para cirugía electiva para HISTERECTOMIA TOTAL ABDOMINAL, con indicación de anestesia general balanceada, cumpliendo los criterios de inclusión, la comparación se efectuó con diacepam.

Se integraron dos grupos: Grupo "A" BUPRENORFINA, se le administró una dosis de 6 mcg/kg I.V., 30 minutos antes de la cirugía. Grupo "B" DIACEPAM, se administró una dosis de 100 mcg/kg I.V., 30 minutos antes de la cirugía. La sedación se valoró con la escala de Doundee y los signos vitales (T.A., F.C.); al llegar a la sala de operaciones, se valoraron los requerimientos anestésicos del enflurano, registrando el CAM y los signos vitales, en los siguientes tiempos: 1) incisión de la piel; 2) a los 30 minutos del inicio; 3) 60 minutos después; 4) a los 120 minutos del inicio; 5) al finalizar la cirugía. La analgesia postoperatoria, se valoró con la Escala Visual Análoga (EVA) (10 puntos) y signos vitales al llegar a la sala de recuperación, 60 y 120 minutos de terminar la cirugía.

El análisis de los resultados se realizó aplicando la prueba de CHI CUADRADA para mediciones cualitativas y la prueba de "T" de STUDENT para mediciones cuantitativas, designando como nivel de significancia una $P < 0.05$ para rechazar la hipótesis nula.

De los resultados obtenidos, se mostró que la BUPRENORFINA utilizada como medicación preanestésica, proporciona una adecuada sedación y analgesia en el preoperatorio; y que además, disminuye los requerimientos del anestésico enflurano en el transanestésico; así como también, proporciona analgesia postoperatoria debido a su acción prolongada de 8 horas.

INTRODUCCION

ANTECEDENTES:

El tratamiento anestésico comienza con la preparación psicológica preoperatoria del paciente y la administración del (los) fármaco(s) seleccionado para producir una respuesta básica como:

- I Lograr relajación mental y emocional que incluye sedación, tranquilidad cortical y amnesia.
- II Disminuir los estímulos sensitivos con la analgesia, para dominar el dolor real o anticipatorio.
- III Disminución del metabolismo, reduciendo las necesidades de oxígeno y de las dosis de los anestésicos necesarios.
- IV Antagonismo de los efectos nocivos del Sistema Nervioso Autónomo, como: disminución de la excitabilidad refleja (tono vagal), liberación de catecolaminas (efecto "antiestres"), con efecto antisecretor y disminución de la sensibilidad a reflejos de las vías aéreas.

Tradicionalmente, este componente inicial psicológico y farmacológico del tratamiento anestésico, es denominado medicación preanestésica. (1)

La ansiedad preoperatoria puede conceptualizarse como un estado emocional, consistente en la espera aflictiva de un acontecimiento desconocido y posiblemente desagradable, a esto, va inherente el miedo relacionado con el riesgo inminente que por ser también desconocido para el paciente, puede visualizarse como algo exagerado. (2)

Estas reacciones emocionales, desencadenan modificaciones autonómicas manifestadas por hiperactividad nerviosa, comprobada por la elevación del nivel de adrenalina plasmática y en ocasiones, predominio del vago. (parasimpático) (3,4,5)

La administración de fármacos como sedantes y analgésicos previos a la cirugía, tienen como objetivo, aliviar la ansiedad y el miedo y lograr las metas básicas de la preparación preoperatoria. Deduciendo que la ausencia de tensión psíquica, beneficia la homeostasis durante el acto quirúrgico, reduciendo el consumo anestésico y analgésico transoperatorios. (1,6)

Para alcanzar los objetivos de la medicación preanestésica, se utilizan varios tipos de fármacos que van dirigidos al control farmacológico de la ansiedad y el miedo, como por ejemplo: opiáceos, barbitúricos, benzodiazepinas, derivados fenotiazínicos, butirofenonas, anticolinérgicos y otros más. Existiendo el efecto potencial de la interacción farmacológica de los fármacos preoperatorios con los anestésicos, como por ejemplo: el diazepam y relajantes musculares, contribuyendo a una emersión anestésica prolongada. (7)

Para el presente estudio se utiliza BUPRENORFINA como único fármaco de medicación preanestésica, comparándolo con el diazepam.

¿Qué es la BUPRENORFINA?

La BUPRENORFINA es un opiáceo de síntesis, derivado de los orivainas; antagonista parcial de los receptores Mu, y en menor grado, de los receptores KAPPA, liposoluble, tiene un inicio de acción de entre 10-15 minutos, efecto máximo a los 60 minutos, duración de entre 6-8 horas. Posee el 30% de biodisponibilidad, su unión a proteínas, es de un 95%, metabolismo hepático por dealkilación y glucorónido conjugación, dando el principal metabolito, NOR-BUPRENORFINA. Su eliminación es biliar en un 65%; urinaria 27%; los efectos depresores respiratorios son indudablemente, de iniciación más lenta y de potencia mínima.

4

En un estudio previo, Sear et al., 1979, ha indicado su valor como una aplicación en la medicación preoperatoria por vía intramuscular. También se presenta la oportunidad de aprovechar su efecto en el intraoperatorio, para disminuir los requerimientos anestésicos y la posibilidad de tener un efecto analgésico en el postoperatorio inmediato. (8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,31)

Frederick Sertürner en 1806 extrajo una sustancia derivada del opio, que llamó morfina en honor a Morfeo el Dios de los Sueños. Durante el siglo XIX se inicia la producción industrial de la morfina para el manejo del dolor grave; pero, debido a sus efectos indeseables, su utilización encuentra dificultades. Durante las últimas décadas, se han sintetizado decenas de nuevos opiáceos, intentando encontrar el analgésico ideal; después de investigar un gran número de compuestos, fué identificado uno de los que brinda muy justificadas promesas: el **Clorhidrato de Buprenorfina**.

PRINCIPIO ACTIVO.

-CLORHIDRATO DE BUPRENORFINA.

FORMULA DESARROLLADA.

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

DESCRIPCION.

Polvo blanco de carácter débil, ácido, con PH de 4 a 6 y solubilidad limitada en agua.

PRESENTACION.

TEMGESIC solución inyectable buprenorfina HCL ampolleta de 1 ml., equivalente a 0.3 mg/ml en una solución de dextrosa al 5%.

(8,9,10,12,13,20,21)

PROPIEDADES FARMACODINAMICAS

ACTIVIDAD AGONISTA.

Analgésico 30 a 60 veces más potente que la morfina en base al peso, con una calidad de analgesia similar o superior a ésta; pero, con menos efectos y riesgos secundarios.

Por su unión firme y disociación lenta del receptor Mu, tiene una acción prolongada que varía de 5 a 10 horas. El inicio de la actividad analgésica, varía por vía intravenosa (I.V.), intramuscular (I.M.), epidural, sublingual y subcutánea. La duración de la analgesia obtenida, está comprendida según la vía y dosis administrada entre 6 y 8 horas.

CUADRO 1

VIA	INICIO (MINUTOS)	ANALGESIA MAXIMA (MINUTOS)	DURACION (TOTAL HRS.)
I.V.	10 - 15	60	6 - 8
I.M.	15 - 25	90	6 - 8
EPIDURAL	15	60 - 90	8 - 10
SUBLINGUAL	15 - 45	120	8 - 12
SUBCUTANEA	10 - 20	60 - 90	6 - 8

Su uso a largo plazo y comparado con morfina 10 mg., por más de 7 días se ha observado alivio del dolor en forma superior y satisfactoria; así como menor número de efectos secundarios, utilizándose en tratamientos extrahospitalarios; se ha utilizado como complemento de analgesia obstétrica por vía peridural y para operación cesárea, sólo se observó que las pacientes presentaron prurito y vómito de intensidad leve y no se notaron efectos neonatales adversos. (20, 21, 22, 23, 24, 25)

EFECTOS RESPIRATORIOS

Aún no se aclara en el hombre si la depresión respiratoria por BUPRENORFINA tiene un efecto limitado, después de su administración es mucho menos marcada que con la morfina.

Los antagonistas opiáceos no anulan por completo sus acciones; y en consecuencia, hay que utilizar dosis altas de un antagonista de narcótico (naloxona) para antagonizar parcialmente la depresión respiratoria. Se ha señalado que el doxapram antagoniza la depresión respiratoria inducida por la BUPRENORFINA.

Se han observado en la PCO₂ incrementos de 33.7 mmHg a 43.4 mmHg, ésto por un incremento de las resistencias vasculares pulmonares. (26, 27, 28)

EFECTOS CARDIOVASCULARES

La BUPRENORFINA es un analgésico poderoso de duración y acción superior a la morfina, donde los efectos hemodinámicos son modestos, si ellos existen son en relación a la dosis. Puede disminuir la F. C. y las presiones diastólicas, sistólicas y de la arteria pulmonar. Aunque se ha observado en otro estudios un aumento de la presión de la arteria pulmonar de 15.9 mmHg a 17.8 mmHg, al igual que las resistencias vasculares pulmonares, estos cambios se registran de 30 a 60 minutos después de su administración, las referencias indican una disminución de la presión sistólica de 10 a 15% y la frecuencia cardíaca en un 24%; y ésto, está en relación a la dosis empleada. (29, 30)

ACTIVIDAD ANTAGONISTA

La BUPRENORFINA tiene una gran actividad antagonista de narcóticos, es capaz de precipitar signos de abstinencia en pacientes con dependencia física a narcóticos, se ha demostrado que puede contrarrestar la depresión respiratoria producida por la anestesia con fentanil.

El potencial de dependencia física del medicamento es muy débil, casi nulo, aunque la experiencia es limitada, al parecer la BUPRENORFINA tiene un potencial de abuso relativamente bajo comparado con los agonistas opiáceos. (21, 23)

PROPIEDADES FARMACOCINETICAS

VIDA MEDIA PLASMÁTICA

Es de 2 a 3 horas; pero sus efectos son mucho más prolongados por su unión firme a los receptores μ ; es el más liposoluble de los derivados de la oripavina, lo que le permite un paso rápido de la barrera hematoencefálica.

UNIÓN A PROTEÍNAS

En el plasma humano a 37 °C y con un PH 7.4, 95% se une principalmente a globulinas alfa y beta, su metabolismo se efectúa a nivel hepático vía N-dealquilación y una glucoronconjugación. (20, 21)

EXCRECIÓN

Se realiza esencialmente por bilis y heces. Después de la administración por vía I.M., 68% del producto es excretado en la heces en forma de BUPRENORFINA inalterada y sólo indicios del metabolito N-alquilio y 27% en la orina en forma de metabolitos glucoronconjugados.

En pacientes con falla renal, se ha administrado dosis sencilla de 300 mcg. I.V., tomándose una muestra de sangre por la técnica de radioinmune, no encontrándose diferencia en la cinética de la BUPRENORFINA. (20, 21, 31)

DOSIS Y ADMINISTRACION

La dosis recomendada para adultos es de 0.3 a 0.6 mg por vía I.M., o por vía I.V., lenta, repetida cada 6 a 8 hrs. Raras veces es necesario administrar dosis mayores de 0.6 mg., o a intervalos menores de 4 hrs. Se ha mostrado la eficacia de 4 a 6 mcg por kg de peso, recomendando una posología de 2 a 3 mcg., para paciente con bajo peso y anciano, así como también 1.2 a 1.5 mcg/kg de peso para la vía epidural en 10 ml., de solución fisiológica al 0.9%.

CUADRO 2

VIA	DOSIS Kg.	TIEMPO Hrs.
I.V.	4 - 6 mcg	6 - 8
I.M.	4 - 6 mcg	6 - 8
EPIDURAL	1.5 mcg	6 - 8
SUBLINGUAL	.2 - .4 mg dosis	8
SUBCUTANEA	4 - 6 mcg	6 - 8

EFFECTOS COLATERALES

Los efectos secundarios comunicados con mayor frecuencia son:

- Somnolencia (45%)
- Náusea y vómito de 10 a 15% difieren de acuerdo a las referencias, otros autores lo reportan de 35 a 45%
- Sudoración
- Mareo leve
- Vértigo
- Prurito nasal
- Hipotensión
- Depresión respiratoria no significativa
- Disforia
- Retención urinaria 2.3%
- Alucinaciones .09%
- Cefalea.

En estudios comparativos con morfina, fentanil, butorfanol, se ha observado menor incidencia de náusea, vómito y prurito nasal en el grupo de BUPRENORFINA. (20, 21, 31)

En caso de depresión respiratoria importante se maneja:

- Naloxona a dosis altas 5 a 10 mg I.V.
- Analépticos respiratorios "Doxapram" 0.5 - 1 mg/kg I.V.
- Asistencia ventilatoria.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se pretende mostrar si la BUPRENORFINA es útil como medicación preanestésica al disminuir la ansiedad y miedo; y así como disminuir los requerimientos de anestésicos halógenados (enflurano) y analgésicos (fentanil) en el transoperatorio; y verificar si existe analgesia en el post-operatorio inmediato. Utilizando la BUPRENORFINA como único fármaco de medicación peroperatoria, evitando la asociación con otros medicamentos.

JUSTIFICACION

11

Existen varios tipos de fármacos que van dirigidos al control de la ansiedad y miedo previos a la inducción anestésica; sin embargo, hasta el momento no existe el medicamento ideal. En el presente estudio se alcanzarán los objetivos primarios de la medicación preanestésica y además se mostrarán otros objetivos como: disminución de los requerimientos anestésicos en el transoperatorio, y proporcionar analgesia postoperatoria.

Con el estudio se dará un mayor uso de opiáceos en la medicación preanestésica, la cual es utilizada frecuentemente en otros países; no obstante, en México se utiliza poco debido al temor a la depresión respiratoria; por lo que en ocasiones, es necesario aplicar varios medicamentos para lograr los objetivos de la misma como benzodiazepinas (diazepam), anticolinérgicos (atropina), analgésicos narcóticos (fentanil, meperidina, nalbupina), los cuales pueden interactuar con los anestésicos en el transoperatorio, causando prolongación del tiempo anestésicos u otros efectos no deseados.

Se considera que al lograr estos objetivos, el paciente resultará beneficiado ya que entre menos fármacos se le administren, se alterará menos la homeostasis.

Además, dentro de los componentes principales de la anestesia está la "analgesia" que por sí misma brinda al paciente una protección neurovegetativa, la cual es primordial para evitar los fenómenos indeseables de la anestesia y cirugía.

Actualmente es raro manejar a un paciente quirúrgico sin un analgésico central (narcótico), cuyas desventajas prácticas se encuentran el control estricto por recetario específico; el uso limitado al período transoperatorio; y difícil de obtener en ciudades que no son capitales estatales.

La idea de obtener un narcótico de potencia suficiente para proporcionar una adecuada analgesia perioperatoria de fácil manejo, sin dificultad para su obtención comercial, y sin interacción medicamentosa profunda, y finalmente considerando el tiempo de acción prolongado hasta el postoperatorio, hace tener el interés de investigar a la BUPRENORFINA.

HIPOTESIS

La BUPRENORFINA utilizada como medicación preanestésica, proporcionará sedación y analgesia perioperatoria y disminuirá el consumo de anestésico halogenado (enflurano) en el transanestésico; así como, también proporcionará analgesia postoperatoria debido a su tiempo de acción prolongada (8 horas).

OBJETIVOS

- 1.- Conocer la disminución de la ansiedad de los pacientes con medicación en el preoperatorio con la BUPRENORFINA.
- 2.- Mostrar que los requerimientos del anestésico halogenado (enflurano) disminuyen durante el transanestésico con BUPRENORFINA.
- 3.- Verificar la presencia de una adecuada analgesia en el postoperatorio.

II MATERIAL Y METODO

METODOLOGIA

Población y muestra:

El estudio se aplicará en pacientes de sexo femenino, programadas para cirugía electiva para Histerectomía Total Abdominal, con indicación de Anestesia General Balanceada.

El estudio se realizará en la Unidad de Ginecología del Hospital General de México. Se integrarán dos grupos de 40 pacientes cada uno, en forma aleatoria.

Al Grupo "A" (estudio), se administrará BUPRENORFINA.

Al Grupo "B"(testigo), se administrará DIACEPAM.

El tamaño de la muestra se decidió con base a la siguiente fórmula.

$n = (1.96)$ donde 1.96 es el factor que nos asegura que el 95% de toda la población, se encuentra dentro de los límites de error establecidos.
 = Es la desviación estándar de la población de un estudio previo, = 8 (18)
 = Es el límite de error a la diferencia aceptada entre el promedio poblacional en cuanto al alivio de la ansiedad. = 2.

Por lo tanto, la fórmula se establece como sigue:

$$n = \frac{(1.96) (8)}{(2)} = \frac{(3.8416) (64)}{(4)} = \frac{245.83}{4} = 61$$

La fórmula está descrita en el Libro "Investigación Clínica" del autor Luis Castañeda Dorantes, 1987, Editorial Interamericana. Páginas 171-175.

CRITERIOS

A) Inclusión B) Exclusión C) Eliminación

A) CRITERIOS DE INCLUSION.

1. Pacientes programadas para cirugía electiva de Histerectomía Total Abdominal.
2. Indicación de la Anestesia General Balanceada
3. Valoración ASA I ó II
4. Pacientes con edades entre 20 y 50 años
5. No presentar estados agudos de enfermedad concomitante como descompensación diabética o crisis hipertensivas
6. Tener los estudios preoperatorios completos y con resultados dentro del rango normal
7. Pacientes que acepten participar en el estudio, en forma voluntaria.

B) CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Toda paciente con antecedentes de adicción o prescripción médica de tranquilizantes, antidepresivos u otros psicotrópicos.
2. Pacientes en estado agudo o crónico con patología pulmonar, cardiovascular, renal, hepática u otras.
3. Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a medicamentos (alergias).
4. Pacientes menores de 20 años y mayores de 50 años de edad.
5. Valoración ASA III, IV y V.
6. Pacientes que no acepten ingresar al estudio clínico.

C) CRITERIOS DE ELIMINACION

1. Pacientes que presenten complicación quirúrgica como: lesión vesical, lesión a ureteros, lesión a otros órganos.
2. Pacientes que presenten complicaciones cardiovasculares como: arritmias, hipotensión persistente u otras alteraciones inherentes al tratamiento quirúrgico-anestésico.
3. Pacientes con sangrado cuantificado mayor al 30% del volumen circulante (calculado).
4. Pacientes que presenten efectos de hipersensibilidad como rash cutáneo, edema palpebral u otros signos.

3 DEFINICION DE LAS VARIABLES.**A) Variables Dependientes:****FASE Ia. PREOPERATORIO:**

- 1) **ANSIEDAD.** Conceptualizada como un estado emocional, consistente en la espera aflictiva de un acontecimiento desconocido y posiblemente desagradable.

Es una variable cualitativa.

Se valorará con la Escala de Doundee:

GRADO I AGITADO

GRADO II ALERTA, DESPIERTO

GRADO III CALMADO, SENTADO O REOSTADO, DESPIERTO.

GRADO IV ADORMECIDO, CON OJOS CERRADOS Y RESPONDE AL MENOR ESTIMULO.

GRADO V DORMIDO, NO RESPONDE A ESTIMULOS.

2) ESTADO HEMODINAMICO. Función vital que refleja el estado de actividad nerviosa simpática, que es afectado por el estado emocional.

Es una variable cuantitativa.

Se registrará la tensión arterial sistólica y diastólica y la frecuencia cardíaca.

FASE 2a. TRANSANESTESICO.

1) CAM95 Es la concentración alveolar mínima para que el 95% de los pacientes que reciben el anestésico inhalatorio, no presenten respuesta al estímulo doloroso.

Es una variable cuantitativa

2) ESTADO HEMODINAMICO. Función vital que refleja el estado de actividad nerviosa simpática, que es afectado por el estímulo quirúrgico.

Es una variable cuantitativa.

FASE 3a. POSTANESTESIA.

1) ANALGESIA. Ausencia de la sensibilidad al dolor.

Se valorará con la Escala Visual Análoga (EVA) de 10 puntos.

Es una variable cuantitativa.

2) ESTADO HEMODINAMICO. Función vital que refleja el estado de actividad nerviosa simpática que es afectada por la presencia de dolor.

Es una variable cuantitativa.

B) VARIABLES INDEPENDIENTES.

- 1) EDAD
- 2) ANESTESICO HALOGENADO (ENFLURANO)
- 3) NARCOTICO (FENTANIL)
- 4) TIPO DE CIRUGIA (HISTERECTOMIA TOTAL ABDOMINAL)

Las evaluaciones las realizará el titular del estudio clínico.

PROCEDIMIENTO.

Cada paciente será seleccionada aleatoriamente y cumplirá con los criterios de inclusión.

En la sala preoperatoria, a la paciente se le canalizará una vena periférica en miembro torácico. Se registrarán los signos vitales basales: tensión arterial sistólica y diastólica y frecuencia cardíaca.

La paciente seleccionada para el Grupo "A" BUPRENORFINA.

Se administrará BUPRENORFINA a una dosis de 6 mcg/kg de peso por vía endovenosa, 30 minutos antes de la cirugía; al llegar a la sala de operaciones, se realizará la evaluación de Doundee.

Se monitorizará la tensión arterial sistólica/diastólica con baumanómetro aneróide y estetoscopio; la frecuencia cardíaca con el monitor Datex Satlile Plus, visualizando el trazo ECG.

Se registrarán los signos vitales, antes de la inducción anestésica.

La inducción anestésica será endovenosa, consistente en: Tiopental a una dosis de 5 mg/kg., enseguida se administrará succinilcolina a una dosis de .5 mg/kg.

Durante la inducción anestésica, se proporcionará oxígeno al 100% con mascarilla y cánula de Guedel, hasta dos minutos después de dar el relajante despolarizante.

A continuación se realizará la intubación de la tráquea, colocando un tubo portex con globo de baja presión, mediante laringoscopia atraumática.

La vía aérea se conectará a un sistema respiratorio circular semicerrado, proporcionando ventilación manual asisto-controlada, con una frecuencia respiratoria de entre 8 a 16 respiraciones por minuto.

El mantenimiento anestésico consistirá en proporcionar por vía aérea el oxígeno al 100%, además de enflurano al 50% del CAM95 que corresponde a 1.5 Vol% (donde 1 CAM 1.68 Vol.%; CAM100=3.3 VOL.%; CAM95=3.1 VOL.%)

Por vía endovenosa, se proporcionará relajante muscular no despolarizante, pancuronio a razón de 500 mcg/kg cada 40 minutos hasta el cierre de peritoneo. La dosis del anestésico halogenado, se ajustará disminuyendo o aumentando de acuerdo a los requerimientos basados en la respuesta simpática, al registrar los signos vitales con variaciones +/-20% de los valores basales.

Se registrará la dosis del anestésico halogenado (enflurano) y los signos vitales (T.A. y F.C.) en los siguientes tiempos: 1) incisión de la piel; 2) a los 30 minutos de la incisión de la piel; 3) a los 60 minutos del inicio; 4) a los 120 minutos del inicio y 5) al finalizar la cirugía.

La emersión anestésica será por lisis, suspendiendo el anestésico halogenado (enflurano) a los 10 minutos antes de terminar la cirugía.

Se procederá a la aspiración de secreciones en cavidad faríngea y una vez que la paciente presente una adecuada ventilación espontánea, se procederá a extubar la tráquea.

Al llegar a la sala de recuperación, se evaluará la ausencia de la sensibilidad al dolor con la Escala Visual Análoga (EVA) y posteriormente, a los 60 minutos y 120 minutos, después de terminar la cirugía.

En estos mismos tiempos, se registrarán los signos vitales (T.A. F.C.)

A la paciente seleccionada para el Grupo "B" DIACEPAM, se administrará Diacepam a una dosis de 100 mcg/kg., de peso por vía endovenosa a los 30 minutos antes de la cirugía al llegar a la sala de operaciones, se realizará la evaluación de Doudee.

Se monitorizará la tensión arterial sistólica y diastólica con baumanómetro aneróide y estetoscopio, la frecuencia cardíaca con el monitor Datex Satlile Plus, visualizando el trazo ECG.

Se registrarán los signos vitales antes de inducción anestésica.

La inducción anestésica será endovenosa, consistente en una narcosis basal con fentanil a una dosis de 3 mcg/kg cinco minutos después, se administrará tiopental a una dosis de 5 mg/kg de peso, enseguida, se administrará succinilcolina a una dosis de .5 mg/kg

Durante la inducción anestésica, se proporcionará oxígeno al 100% bajo mascarilla y con cánula de Guedel, hasta dos minutos después de dar el relajante despolarizante.

A continuación se realizará la intubación de la tráquea, colocando un tubo portex con globo de baja presión, mediante laringoscopia atraumática.

La vía aérea se conectará a un sistema respiratorio circular semicerrado, proporcionando ventilación manual asisto-controlada, con una frecuencia respiratoria de entre 8 a 16 respiraciones por minuto.

El mantenimiento anestésico, consistirá en proporcionar por vía aérea, el oxígeno al 100%, además de enflurano al 50% del CAM95 que corresponde a 1.5 Vol.% (donde ICAM=1.68 Vol.% CAM 100=3.3 Vol%; CAM 95 = 3.1 Vol.%) y por vía endovenosa, se proporcionará fentanil a una dosis de 2 mcg/kg cada 30 minutos, y agregando el relajante muscular no despolarizante, pancuronio a razón de 500 mcg/kg., cada 40 minutos hasta el cierre de peritoneo.

La dosis del anestésico halogenado, se ajustará disminuyendo o aumentando de acuerdo a los requerimientos basados en la respuesta simpática, al registrar los signos vitales con variaciones + / - 20% de los valores basales.

Se registrará la dosis del anestésico halogenado (enflurano) y los signos vitales (T.A. F.C.) en los siguientes tiempos: 1) incisión de la piel; 2) a los 30 minutos de la incisión de la piel; 3) a los 60 minutos del inicio; 4) a los 120 minutos del inicio; y 5) al finalizar la cirugía.

La emersión anestésica será por lisis, suspendiendo el anestésico halogenado (enflurano) a los 10 minutos antes de terminar la cirugía.

Se procederá a la aspiración de secreciones en cavidad faríngea y una vez que la paciente presente una adecuada ventilación espontánea, se extubará la tráquea.

Al llegar a la sala de recuperación, se evaluará la ausencia de la sensibilidad al dolor con la Escala Visual Análoga (EVA) y posteriormente, a los 60 minutos y 120 minutos después de terminar la cirugía. En estos mismos tiempos, se registrarán los signos vitales (T.A. F.C.)

RESULTADOS

El total de la población estudiada, fue de 80 pacientes del sexo femenino, las cuales se dividieron en dos grupos de 40 pacientes cada uno, cumpliendo los criterios de inclusión.

Al Grupo "A", se le administró BUPRENORFINA 6 mcg/kg., I.V.

Al Grupo "B", se le administró DIACEPAM 100 mcg/kg., I.V.

Las pacientes del Grupo "A", tuvieron las siguientes variables en la etapa preoperatoria (antes de la administración del medicamento).

Edad, una media de 42.5 y una DST de 5.4

El peso en estas pacientes, no se valoró.

En lo referente a los signos vitales tenemos:

Presión sistólica 128 +/- 15; la presión diastólica de 80 +/- 9; la frecuencia cardíaca de 79 +/- 8, a los 30 minutos después de administrado el medicamento, los signos vitales fueron: presión sistólica 114 +/- 18, presión diastólica 72 +/- 10, frecuencia cardíaca 74 +/- 10.

Las pacientes del Grupo "B", tuvieron las siguientes variables en la etapa preoperatoria (antes de la administración del medicamento).

Edad, una media de 40.7 y una DST de 5.4; Peso, una media de 62.7 y una DST +/- 8.3; los signos vitales basales: presión sistólica 126 +/- 12, presión diastólica de 81 +/- 7; frecuencia cardíaca de 79 +/- 6 a los 30 minutos de administrado el medicamento, encontramos presión sistólica 113 +/- 13; presión diastólica 73 +/- 8, frecuencia cardíaca de 73 +/- 6. Para todas las variables anteriores, no hubo diferencias estadísticamente significativas.

La ansiedad fue valorada con la escala de Doundee a los 30 minutos de administrado el medicamento y tanto el Grupo "A" como el Grupo "B", no hubo diferencias estadísticamente significativas.

En lo referente a la etapa transanestésica, los signos vitales se registraron en los siguientes tiempos: incisión de piel a los 30 minutos; a los 90 minutos, a los 150 minutos y al término de la cirugía.

Grupo "A", presión sistólica de 105 ± 16 , presión diastólica 71 ± 11 , frecuencia cardíaca de 72 ± 9 .

Grupo "B", presión sistólica de 121 ± 15 , presión diastólica de 78 ± 11 , frecuencia cardíaca de 79 ± 7 . En este tiempo quirúrgico, el grupo de BUPRENORFINA, obtiene un valor estadísticamente significativo ($P < 0.05$).

A los 30 minutos se obtienen los siguientes valores:

Grupo "A", presión sistólica de 101 ± 10 , presión diastólica 64 ± 7 , frecuencia cardíaca 68 ± 10 .

Grupo "B", presión sistólica 110 ± 12 ; presión diastólica 69 ± 12 , frecuencia cardíaca 72 ± 8 . Nuevamente el Grupo "A", obtiene un valor estadísticamente significativo ($P < 0.05$).

A los 90 minutos del inicio de la cirugía, se obtienen los siguientes signos: Grupo "A", presión sistólica 100 ± 12 ; presión diastólica 63 ± 6 , frecuencia cardíaca 67 ± 8 ; Grupo "B" presión sistólica 104 ± 8 ; presión diastólica 66 ± 8 ; la frecuencia cardíaca 70 ± 5 ; en este tiempo, los valores obtenidos fueron: estadísticamente no significativos.

A los 150 minutos, el Grupo "A", presión sistólica 99 ± 11 ; presión diastólica 62 ± 7 ; frecuencia cardíaca 70 ± 12 . Grupo "B", presión sistólica de 107 ± 9 , presión diastólica 68 ± 8 , frecuencia cardíaca de 71 ± 6 .

Al terminar la cirugía el Grupo "A", presión sistólica de 105 ± 11 ; presión diastólica 67 ± 6 , frecuencia cardíaca 72 ± 12 . Grupo "B", presión sistólica 118 ± 8 , presión diastólica 76 ± 7 ; frecuencia cardíaca 76 ± 8 ; en estos dos tiempos de la cirugía, las

presiones tanto sistólica como diastólica, los valores obtenidos son estadísticamente significativos ($P < 0.05$), nó así para la frecuencia cardíaca.

En lo referente al consumo de enlurano en el transanestésico, se valoró el CAM. Grupo "A" a la incisión de piel 2.3 Vol%; Grupo "B" 2.4 Vol%. Estos valores fueron estadísticamente no significativos. A los 30 y 90 minutos del inicio el Grupo "A", presentó los siguientes valores: 1.9 y 1.5 Vol%; Grupo "B" presentó los siguientes valores: 2.2 y 1.7 Vol%. En estos dos tiempos quirúrgicos, hay una diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.05$); a los 150 minutos del inicio, nos arroja los siguientes datos: Grupo "A" 1.4 Vol%; Grupo "B" 1.4 Vol%, dándonos por resultado, valores estadísticamente no significativos.

**BUPRENORFINA vs DIACEPAM
PREOPERATORIO**

	BUPRENORFINA	DIACEPAM	P<0.05
EDAD	42.5 ± 5.4	40.7 ± 5.4	NO
PESO		62.7 ± 8.3	
<i>SIGNOS VITALES BASALES</i>			
SISTOLICA	128 ± 15	126 ± 12	NO
DIASTOLICA	80 ± 9	81 ± 7	NO
F.C.	79 ± 8	79 ± 6	NO
<i>PREOPERATORIA</i>			
SISTOLICA	114 ± 18	113 ± 13	NO
DIASTOLICA	72 ± 10	73 ± 8	NO
F.C.	74 ± 10	73 ± 6	NO
FENTANIL		343 ± 54	

BUPRENORFINA vs DIACEPAM TRANSANESTESICO

SIGNOS VITALES	BUPRENORFINA	DIACEPAM	P<0.05
<i>INCISION PIEL</i>			
SISTOLICA	105 ± 16	121 ± 15	SI
DIASTOLICA	71 ± 11	78 ± 11	SI
F.C.	72 ± 9	79 ± 7	SI
<i>30 MINUTOS DESPUES</i>			
SISTOLICA	101 ± 10	110 ± 12	SI
DIASTOLICA	64 ± 7	69 ± 12	SI
F.C.	68 ± 10	72 ± 8	SI
<i>90 MINUTOS DESPUES</i>			
SISTOLICA	100 ± 12	104 ± 8	NO
DIASTOLICA	63 ± 6	66 ± 8	NO
F.C.	67 ± 8	70 ± 5	NO
<i>150 MINUTOS DESPUES</i>			
SISTOLICA	99 ± 11	107 ± 9	SI
DIASTOLICA	62 ± 7	68 ± 8	SI
F.C.	70 ± 12	71 ± 6	NO
<i>AL TERMINAR</i>			
SISTOLICA	105 ± 11	118 ± 8	SI
DIASTOLICA	67 ± 6	76 ± 7	SI
F.C.	72 ± 12	76 ± 8	NO

**BUPRENORFINA vs DIACEPAM
TRANSANESTESICO**

SIGNOS VITALES	BUPRENORFINA	DIACEPAM	P<0.05
<i>INCISION PIEL</i>			
CAM	2.3	2.4	NO
<i>30 MINUTOS DESPUES</i>			
CAM	1.9	2.2	SI
<i>90 MINUTOS DESPUES</i>			
CAM	1.5	1.7	SI
<i>150 MINUTOS DESPUES</i>			
CAM	1.4	1.4	NO

**BUPRENORFINA vs DIACEPAM
POSTANESTESICO**

SIGNOS VITALES	BUPRENORFINA	DIACEPAM	P<0.05
<i>AL LLEGAR A RECUPERACION</i>			
SISTOLICA	110 ± 11	124 ± 8	SI
DIASTOLICA	70 ± 8	80 ± 7	SI
F.C.	72 ± 7	79 ± 5	SI
<i>60 MINUTOS DESPUES</i>			
SISTOLICA	108 ± 13	125 ± 11	SI
DIASTOLICA	69 ± 11	80 ± 9	SI
F.C.	73 ± 8	77 ± 13	NO
<i>90 MINUTOS DESPUES</i>			
SISTOLICA	106 ± 11	128 ± 9	SI
DIASTOLICA	66 ± 7	82 ± 7	SI
F.C.	70 ± 5	79 ± 5	SI

**BUPRENORFINA vs DIACEPAM
DOLOR POSTOPERATORIO**

SIGNOS VITALES	BUPRENORFINA	DIACEPAM	P<0.05
<i>AL LLEGAR A RECUPERACION</i>			
EVA	0 - 5	0 - 8	SI
<i>60 MINUTOS</i>			
EVA	0 - 6	0 - 8	SI
<i>120 MINUTOS</i>			
EVA	0 - 6	2 - 8	SI

DISCUSION

La medicación preanestésica siempre juega un papel fundamental en el acto anestésico. Las tareas del anesthesiologo, se han ampliado para inducir el alivio inocuo y satisfactorio del dolor, después de una cirugía; así como también, disminuir el consumo de anestésicos en el transoperatorio y facilitar la temprana deambulacion, tratando de disminuir uno de los factores que alteran la capacidad residual funcional en el postoperatorio como lo es el dolor.

Aunque hemos visto en nuestro estudio que ambos medicamentos poseen efectos ansioliticos similares, creemos que es de más utilidad la BUPRENORFINA, dada sus características farmacológicas; así como también por su comportamiento hemodinámico.

En lo referente a la etapa transanestésica, disminuye el consumo de anestésicos y analgésicos en el mismo; y esto, es útil, ya que la emersion anestésica es más rápida en cuanto al alivio del dolor postoperatorio, su calidad fue completa y muy satisfactoria, observándose una duración de efecto analgésico, mayor de 8 horas y una temprana deambulacion.

Los efectos colaterales fueron minimos, siendo éstos, náusea y vómito, el prurito nasal, sólo lo presentó una paciente, no hubo depresión respiratoria.

CONCLUSIONES

De este modo concluimos que los objetivos de este estudio fueron cubiertos en su totalidad, ya que:

- La BUPRENORFINA disminuyó la ansiedad en las pacientes estudiadas.
- Se comprobó que la BUPRENORFINA disminuye los requerimientos de analgésicos y anestésicos en el transoperatorio.
- Se comprobó que la BUPRENORFINA deja una analgesia postoperatoria satisfactoria y de calidad, lo cual permite una rápida deambulación, evitando así, complicaciones respiratorias, acortando la estancia hospitalaria, mejorando el pronóstico de la paciente.
- El uso de BUPRENORFINA, tiene un comportamiento hemodinámico estable.
- Tiene mínimos efectos colaterales.

PROPOSICIONES

Sugerimos que este estudio se haga más comparativo con grupos control, con narcóticos disponibles en México como lo son:

Nabulfina o cualquier otro opiode, valorar sus diferentes vias de administración, observando la disminución del período de latencia, con la alcalinización de la dosis administrada.

BIBLIOGRAFIA

1. Collins, VJ. Principios de la medicación preanestésica. Anestesiología. Ed. Interamericana. Cap.II; 160-67.
2. Ransay, MA. A survey of preoperative fear. Anesthesia. 1972. 27:396-422
3. Biochemical evidence of anxiety in dental patients. Br. Med. J. 1972; 7:7-9
4. Observation on electrocardiogram on plasma catecholamines during dental procedures: the forgotten vagus. Br. Med. J. 1976; 2:787-89
5. Peptide in hipertensive patients a sedant during stress. J. Cardiovasc. Pharmacol. 1993; 5(1):53
6. Pharmacologic and clinical aspects of preoperative medication. Anesth. Analg. 1986; 65:963
7. Philip, DH., John, RV. Drug interaccions. Sixth Edition. 1989. Ed. Lea & Febigers. Philadelphia London, Chapter 16, Miscelaneous Interaction. Benzodiazepine Interaction. Pág. 391-93
8. The clinical pharmacology of buprenorfine an orivanine analgesic agent. Br. J. Pharm. 1977; 60:547-54
9. Ronald, D. Miller. Anestesia. 2ª Ed. 1988 Vol. 1 Pág. 355
10. Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 2ª Ed. Pág. 505-06
11. Role of agonist-antagonist in Medicine. Drug on Alcohol Dependence 1985; 14:221-26

12. Prys Robert. Farmacocinética de los anestésicos. Manual Moderno 1991 Pág. 75-78
13. Buprenorfina: a new potent long acting synthetic. Anaesthesia 1977; 49:251-55
14. Buprenorfina Hydrochloride: Determination of analgesic potency. Ca. Anaesth. Sic. J. 1977; 24:186-94
15. Buprenorfina - supplemented anesthesia. Br. J. Anaesth. 1985; 57:271-74
16. Human Pharmacology and abuse potential of the buprenorphine. Arch. Gen. Psychiatry. 1978; 35:501-16
17. The control of acute post-operative pain. Br. J. Anaesth. 1989; 63:147-58
18. A comparison of intramuscular and sublingual buprenorphine, intramuscular morphine and placebo as premeditation. Anaesthesia 1983; 38:977-84
19. Pre-operative sublingual buprenorphine for peri-operative analgesia. Royal Soc. Med. 1984; 65:5-10
20. Paris M. Paul. Tratamiento del dolor en Medicina de urgencias. Manual Moderno 1990 Pág. 1, 11, 95, 126
21. Monografía del producto: Temgesic (buprenarfina) solución inyectable. Schering Ploug.
22. Cousin, M. M.D. Intratecal and epidural administration of opioids. Anesthesiology 1984; 61: 276-310
23. Celleno, D. Capogna, G. Sebastiani, M., et al. Epidural analgesia during and after cesarean delivery comparison of five opioids. Reg. Anesth. 1991; 16(2):79-83

24. Hassan, HG., Pilcher, CW., Akerman. Antinociceptive effects of localized administration compared with lidocaine. *Reg. Anesth.* 1989; 14(3) 138-144
25. Simpson, KH., Madej, TH. Comparison of axtradural buprenorphines and extradural morphine after caesarean section. *Br. J. Anaesth.* 1988; 60(6) 627-31
26. Rifat, K. Magnin, C. Morel. Pre and postoperative buprenorphine analgesia; cardiocirculatory and respiratory effect. *Can. Anesthesiol.* 1984; 32(1):33-36
27. Saarialho-Kere, U. Mattila, MJ. Psychomotor, respiratory and neuroendocrinological effects of buprenorphine and amitriptyline in healthy volunteers. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1987; 33(3):139-46
28. Raynborg, M., Jensen, FM., Jensen. Pupillary diameter and ventilatory CO₂ sensitivity after epidural morphine and buprenorphine in volunteers. *Anesth. Analg.* 1987; 66(9):847-51
29. Petit, JD., Pigot, B., at col. Epidural analgesia after thoracic surgery; Morphine versus buprenorphine. *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* 1988; 7(6):464-70
30. Piepenbrock S., Zenz M., Reichelt W., at col. Buprenorphine as a postoperative analgesic following halothane anesthesia. Hemodynamic and respiratory effects. *Anaesthesist* 1983; 32(2):67-74
31. Hand, CW., Sear, JW., Uppington, J., at col. Buprenorphine disposition in patients with renal impairment; single and continuous dosing, with special reference to metabolites. *Br. B. Anaesth.* 1990; 64(3):276-82