

11202



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL GENERAL " DR. DARIO FERNANDEZ FIERRO "

J. S. S. S. T. E.

18
29

**" ANALGESIA POSTOPERATORIA FENTANYL VS
BUPRENORFINA PERIDURAL EN CIRUGIA
PELVICA "**

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGIA

P R E S E N T A :

DRA. ^{PIA} TERESA AZUCENA CARPIO. Hernandez

ASESOR DE TESIS:

DR. GUSTAVO GARCIA CARDENAS

DR. SEBASTIAN RIVAS CATALAN



ISSSTE

MEXICO, D. F.

1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

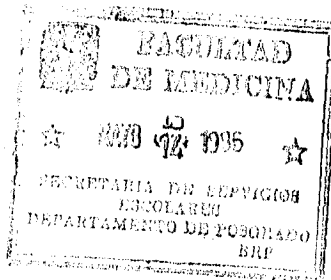


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.



COMITE DE ACEPTACION

[Handwritten signature]

DR. JOSE LUIS FERNANDEZ FERNANDEZ
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

[Handwritten signature]

DR. SEBASTIAN RIVAS CATALAN
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA
TITULAR DE CURSO DE ANESTESIOLOGIA

[Handwritten signature]

DR. GUSTAVO GARCIA CARDENAS
ASESOR DE TESIS

[Handwritten signature]

DR. SEBASTIAN RIVAS CATALAN
ASESOR DE TESIS



I. S. S. S. T. E.
SUB-DIRECCION MEDICA
HOSPITAL GENERAL

★ INV 25 1995 ★

Dr. Darío Fernández F.
JEFATURA DE ENSEÑANZA

A MI MADRE

PORQUE CON AMOR
HA DEDICADO TODA SU VIDA
PARA QUE SIGA ADELANTE.

A MI PADRE

PORQUE SU RECUERDO
ESTA SIEMPRE PRESENTE
EN MI CAMINO.

A MIS HERMANOS

POR SU APOYO Y ENTUSIASMO
SE SIEMPRE.

AL DR. RIVAS C.

**POR SU INCONDICIONAL
APOYO Y PACIENCIA.**

AL DR. GARCIA C.

POR SER MAESTRO Y AMIGO.

INDICE.

| | PAG. |
|---|------|
| 1. RESUMEN..... | 1. |
| I. INTRODUCCION..... | 3. |
| II. JUSTIFICACION..... | 4. |
| III. HIPOTESIS..... | 4. |
| IV. OBJETIVO GENERAL..... | 5. |
| V. OBJETIVOS ESPECIFICOS..... | 5. |
| VI. MARCO TEORICO..... | 6. |
| VIAS DE CONDUCCION DEL DOLOR..... | 8. |
| EFFECTOS ADVERSOS PROVOCADOS POR EL DOLOR | |
| POSTOPERATORIO AGUDO..... | 10. |
| PROCESO DE EVALUACION DEL DOLOR | |
| POSQUIRURGICO AGUDO..... | 11. |
| OPIACEOS EN EL MANEJO DE DOLOR AGUDO | |
| POSQUIRURGICO..... | 12. |
| PROPIEDADES FARMACOCINETICAS DE | |
| FENTANYL Y BUPRENORFINA..... | 13. |
| VII. MATERIAL Y METODO..... | 19 |
| VIII. RESULTADOS..... | 21. |
| IX. CONCLUSIONES..... | 48. |
| X. BIBLIOGRAFIA..... | 49 |

1. RESUMEN

El manejo del dolor es una labor importante para beneficio del paciente, desde el punto de vista psicológico y fisiológico.

El presente trabajo va encaminado al manejo del dolor agudo -- postquirúrgico, mediante la utilización de opiáceos: buprenorfina vs fentanyl por vía epidural, con el propósito de ofrecer un período de recuperación satisfactorio con mínimos efectos indeseables.

Se llevó a cabo una investigación de tipo prospectivo, longitudinal, con treinta pacientes de ambos sexos, ASA I-II, sometidos a cirugía bajo técnica anestésica de bloqueo peridural, divididos aleatoriamente en dos grupos de 15 sujetos cada uno; al grupo I se le administró buprenorfina peridural a dosis de 0.003mg/kg y al grupo II fentanyl a dosis de 0.001mg/kg de peso.

Se estimó la intensidad de dolor por la escala visual análoga y el correspondiente en escala frutal análoga, se observaron las -- diferencias entre ambos grupos, no se evidenció efecto substancial sobre tensión arterial sistólica, diastólica, frecuencia respiratoria ni frecuencia cardíaca.

Ambos grupos manifestaron efectos colaterales tales como náuseas, sedación, vómito, prurito nasal, y retención urinaria.

El grupo I ofreció mayor duración en cuanto a analgesia. Pudimos concluir entonces que la buprenorfina es un fármaco útil que aplicado por vía peridural ofrece mayor calidad de analgesia.

I. INTRODUCCION

El dolor postoperatorio es un problema al que no se le ha dado la importancia debida, es decir, en el período postoperatorio inmediato se llevan a cabo manejos cotidianos que no proporcionan la analgesia adecuada y satisfactoria para los pacientes.

El limitado conocimiento en cuanto a técnicas analgésicas y fármacos contribuyen al deficiente manejo, así como también, el desconocimiento sobre la fisiopatología del dolor y el considerar a la analgesia postoperatoria como no prioritaria.

El anestesiólogo desempeña una gran función en el manejo adecuado del dolor agudo postoperatorio, empleando los conocimientos -- disponibles hoy día, así como los fármacos y las técnicas idóneas.

Este estudio va encaminado al manejo del dolor agudo específicamente postquirúrgico, mediante la utilización de opiáceos por vía epidural, con el propósito de brindar un período de recuperación satisfactorio, con mínimos efectos indeseables (Jacopson 1984)(1).

El uso de opiáceos por vía epidural provee una analgesia efectiva en pacientes sometidos a cirugía de abdomen bajo y/o miembros pélvicos, permitiendo al paciente la movilización temprana y respiración espontánea, evitando el compromiso de la función pulmonar que se desarrolla en presencia de dolor.

Los opiáceos como buprenorfina y fentanyl administrados por vía epidural a dosis bajas, ofrecen un efecto analgésico efectivo que corresponde al coeficiente de partición lipídica de cada agente, el mayor efecto se ha observado en cuanto mayor es su lipofili-
dad.

Los efectos secundarios como prurito nasal, somnolencia, náuseas, depresión respiratoria y retención urinaria se presentan en menor frecuencia por esta vía. (2) (Hanks 1984).

II. JUSTIFICACION.

En nuestro medio el manejo de dolor postoperatorio se lleva a cabo frecuentemente por vía oral y/o intramuscular a base de fármacos antiinflamatorios no esteroideos, obteniéndose por lo general una analgesia parcial y de corta duración. Por lo que se propone una técnica por vía epidural con la administración de fentanyl y buprenorfina en forma comparativa, con el propósito de ofrecer mayor y mejor calidad analgésica.

III. HIPOTESIS

La analgesia postoperatoria con buprenorfina por vía peridural, ofrece mayor estabilidad cardiovascular, menor sedación y mayor tiempo analgésico que el fentanyl.

IV. OBJETIVO GENERAL

Determinar la efectividad de la analgesia postoperatoria -- ante la utilización de buprenorfina contra fentanyl por vía epidural en pacientes sometidos a cirugía pélvica.

V. OBJETIVOS ESPECIFICOS

V.1. Determinar el grado de analgesia postoperatoria y duración.

V.2. Determinar el grado de sedación .

V.3. Determinar el estado hemodinámico.

VI MARCO TEORICO

En la India 4000 años antes de .J.C. desde los tiempos de Rig Veda hasta la obra de Sutra Sursuta en el siglo V antes de J.C.,- y, para Aristóteles, el corazón situado en el centro del organismo era el punto u órgano receptor de las sensaciones dolorosas que - llegarían desde la periferia a través de los vasos sanguíneos, (-- Nalda, 1994). (17).

A partir de los primeros autores que se consideraron pioneros en las investigaciones sobre dolor, Bell (1811), Majendie (1822) y Muller (1826), nuestros conocimientos han progresado geoméricamente y tenemos certeza donde nuestros predecesores solamente tenían - intuición y suposiciones (17).

En 1984 Goldscheir es el primero en resaltar la importancia de - la intensidad del estímulo y el interés de la sumación central de efectos, sugiriendo la teoría del "pattern" o patrón, Weddell y - Sinclair (1955) apoyan esta teoría.

Los estudios sobre la algoalucinosis, la causalgia y las neuralgias permitieron a Livingston (1943), proponer la teoría de la sumación central, Gerard (1951) propone otra teoría semejante, pero basada en hipótesis diferentes en cuanto a los mecanismos causa-les.

En 1959 Noordenbos, introduce su teoría de la interacción senso-rial.

Actualmente creemos saber bastante sobre dolor, sin embargo casi - cada ó meses existen nuevos descubrimientos que nos han permitido comprender hechos: fibras aferentes, organización funcional/celu-lar de la médula espinal, multiplicidad celular y de las áreas ca-paces de responder a mensajes nociceptivos; vías ascendentes que los transportan, su codificación/decodificación a nivel cerebral los neurotransmisores centrales y periféricos, los controles inhi-bitorios descendentes adrenérgicos, las sustancias algógenas y -- analgésicas endógenas, los receptores opiáceos, ect. (17), (21).

Consecuencia de todos estos conocimientos, se han adquirido otros sobre un sin fin de sustancias/moléculas exógenas con actividad analgésica no previsible y sobre las técnicas farmacológicas, psicológicas y físicas adecuadas para el tratamiento del dolor en razón de sus propias características, pero, a pesar de todo ello, el dolor continúa haciéndose presente como grito estentóreo o -- como suspiro final entrecortado que culmina una agonía dramática. (17).

VIAS DE CONDUCCION

La Asociación Internacional para el estudio del Dolor (International Association for the Study of Pain) ha definido el dolor como una "experiencia" sensorial y emocional desagradable, asociada a una lesión hística presente o potencial, o bien, expresada en hechos de dicha lesión. (2).

La cirugía provoca una lesión hística localizada, con la siguiente liberación de sustancias algicas que incluyen iones de potasio, acetilcolina, histamina, péptidos como bradícina y prostaglandinas, así como sustancia P y somatostatina, estas últimas aunque no son la causa principal de dolor local pueden ser liberadas por neuronas nociceptivas dando una respuesta algésica. Las prostaglandinas, vistas en función de sinergistas en la estimulación/sensibilización de nociceptores son creadas y liberadas localmente antes que intraneuralmente(2) (Hoskin 1984).

El estímulo nocivo después de ser conducido por los nociceptores se transmite por las fibras A-delta y C hacia el neuroeje. Además pueden existir sistemas de modulación de la transmisión de la médula espinal.

Algunos impulsos pasan a las astas anterior y anterolateral para provocar respuestas reflejas segmentarias. Otros son transmitidos hacia centros superiores mediante los tractos espinotalámico y espinoreticular, donde desencadenarán respuestas suprasegmentarias y corticales (21) (Miller 1993).

En cuanto a las respuestas reflejas asociadas al estímulo quirúrgico, destacan el aumento del tono y espasmo músculo esquelético asociado al consumo de oxígeno y producción de ácido láctico. El estímulo de las neuronas simpáticas produce taquicardia, aumento del volumen de eyección del trabajo cardíaco y consumo de oxígeno miocárdico y disminuirá el tono de los tractos gastrointestinal y urinario. (12) (Clinicas de Norte América, 1990).

Las respuestas reflejas de tipo cortical en el paciente despierto no anestesiado después de una cirugía, están provocadas por los estímulos de tipo nociceptivo que llegan a los centros supe-

superiores del cerebro donde sistemas complejos implicados en la integración y percepción del dolor se activan.

La parensión y la ansiedad pueden acompañar a la sesación dolorosa lo que aumentará aún más el estímulo hipotalámico. (5) (6) (7)

EFECTOS ADVERSOS PROVOCADOS POR EL DOLOR POSTOPERATORIO

Efectos fisiológicos:

Las respuestas fisiológicas a la agresión y al estrés son trastornos pulmonares, cardiovasculares, gastrointestinales y urinarios así como la alteración del metabolismo, función muscular y cambios neuroendocrinos.

La cirugía que afecta al tórax o hemiabdomen superior provocará cambios en la función respiratoria, como disminución de la capacidad vital, volumen corriente, volumen residual, capacidad funcional residual, volumen respiratorio forzado en el primer segundo. Las incisiones quirúrgicas que afectan el hemiabdomen superior producen de forma refleja, aumento del tono de la musculatura abdominal durante la espiración y una disminución en la función del diafragma, dando como resultado reducción de la distensibilidad pulmonar, rigidez muscular, imposibilidad para la respiración profunda o para toser en forma efectiva, y, en algunos casos hipoxemia, hipercapnia, retención de secreciones, atelectasia y neumonía. El aumento del tono muscular se asocia también a un aumento del consumo de oxígeno y producción de ácido láctico.

La aparición de distensión intestinal asociada a fleo postoperatorio o al empleo de vendajes o apósitos apretados contribuirá aún más a afectar la ventilación; también el temor de los pacientes a provocar o agravar el dolor puede conducirles a evitar respirar profundamente o toser (1), (2), (5).

A nivel cardiovascular, el dolor estimula las neuronas simpáticas miméticas, produciendo taquicardia y aumentando el volumen sistólico del trabajo cardíaco y del consumo de oxígeno miocárdico. Se incrementa el riesgo de isquemia o infarto miocárdico, también aumenta el riesgo de trombosis venosa profunda al evitar la actividad física, favoreciendo la estasis venosa y la agregación plaquetaria. (1)

A nivel gastrointestinal y urinario, la cirugía puede producir fleo, náuseas y vómito por estímulos nociceptivos de las vísceras y las estructuras somáticas. El dolor también puede ocasionar hipomotilidad de uretra y vejiga urinaria. Situaciones desagradables que prolongan la estancia hospitalaria del paciente.

En sistemas neuroendócrino y metabólico, las respuestas reflejas suprasegmentarias frente al dolor incrementan el tono simpático, estimulan el hipotálamo, aumentan la secreción de catecolaminas y de hormonas catabólicas (cortisol, adenocorticotrópica, AMPc., glucagon, aldosterona, renina, angiotensina II) frenando la secreción de hormonas anabolizantes (insulina, testosterona). Entre -- los efectos a que conducirán dichos cambios destacan la retención de sodio y agua, el aumento de la glucemia, la liberación de ácidos grasos libres y la presencia de cuerpos cetónicos y de lactato. Se incrementan el metabolismo y el consumo de oxígeno, se movilizan los sustratos metabólicos desde sus depósitos, se produce un estado catabólico con balance nitrogenado negativo si el progreso se prolonga, (1)(Jacopson 1984).

El factor psicológico también es importante ya que el dolor postoperatorio puede constituir una fuente de temor y ansiedad en -- los pacientes hospitalizados y acompañarse de insomnio o quejas - de dolor intenso que repercuten en la recuperación. (6)(Br. J. Anaesth).

PROCESO DE EVALUACION DEL DOLOR POSQUIRURGICO AGUDO

Los principales factores que pueden influir en la intensidad del dolor postoperatorio son:

- a) La localización, naturaleza y duración de la intervención quirúrgica;
- b) El tipo y extensión de la incisión quirúrgica.
- c) El apoyo fisiológico y psicológico al paciente.
- d) La preparación preoperatoria del paciente desde el punto de vista psicológico, fisiológico y farmacológico.
- e) La presencia de complicaciones relacionadas con la intervención
- f) El tratamiento anestésico, antes, durante y después de la intervención.
- f) La calidad de los cuidados postoperatorios (7)(Anesthesiology - 1995).

Actualmente existen diversos mecanismos para estimar el grado de intensidad del dolor, enunciaremos solo las escalas que utilizamos en nuestro estudio como son la escala visual análoga (EVA) y la escala frutal análoga (EFA), y otras como la de cuantificación verbal y la de 5 puntos:

1. Escala de 5 puntos globales:

ninguno = 0, un poco = 1, algo = 2, mucho = 3 lo peor = 4.

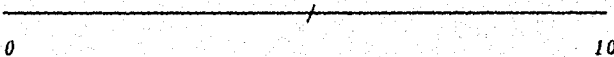
2. E. Cuantificación verbal:

0 a 5 = ninguno, 5 a 10 = inimaginablemente peor.

3. EVA :

No dolor

peor dolor

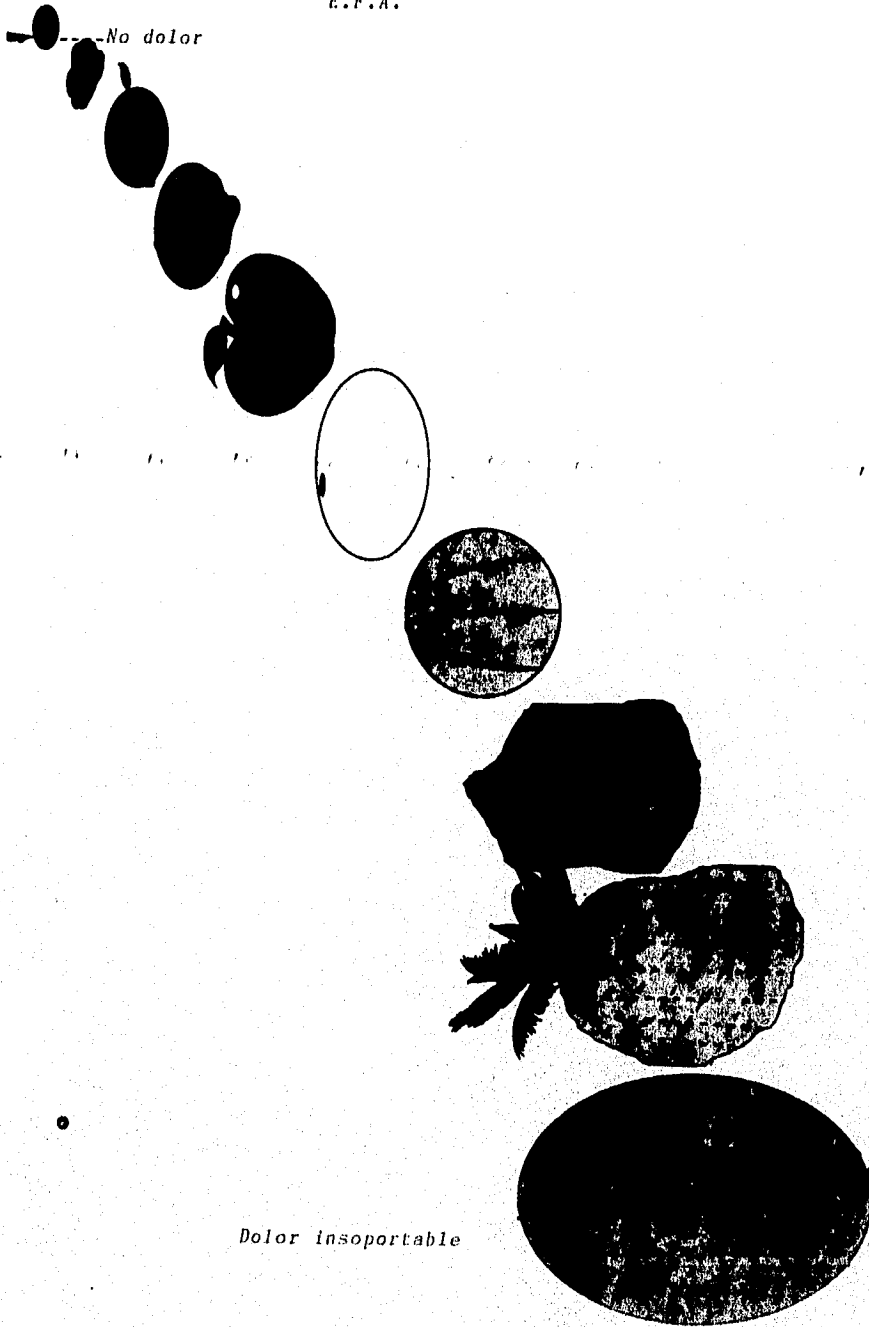


se marca sobre la línea el nivel del dolor.

Escala frutal análoga, en donde la comparación del dolor se realiza mediante frutas, desde una uva (dolor mínimo) y se va incrementando de acuerdo al tipo de fruta (fresa, limón, durazno, manzana naranja, melón papaya, piña y sandía) hasta la de mayor tamaño -- la cual representa el tipo de dolor insoportable.

E.F.A.

No dolor



Dolor insoportable

OPTICEOS EN EL MANEJO DE DOLOR AGUDO POSTQUIRURGICO

Los opioides pueden actuar directamente en la médula espinal para modificar la entrada nociceptiva, arribando predominantemente por la vía de fibras A-delta y C. El principal sitio de acción de los opioides para disminuir la transmisión de impulsos en la médula espinal es en la sustancia gelatinosa del asta dorsal donde se sitúa la mayor concentración de receptores opioides. La descarga nociceptiva de las células proyectadas de los tractos ventrolaterales son también suprimidas por narcóticos, sugiriendo que los narcóticos espinales pueden alterar el contenido del mensaje sensorial ascendente. Las inyecciones subaracnoideas dan un poder de acción en la sustancia gelatinosa de producir una profunda y prolongada analgesia segmentaria, libre de otra sensibilidad motora o cambios simpáticos. El sistema receptor en que actúan los opioides espinales no se relacionan con las neuronas somáticas motoras o neuronas preganglionares o efectos generales con la entrada nociva. (12) (Clínicas de Norte América 1990).

La acción espinal de los opiáceos parece ser mediada por una población específica de receptores. La morfina interactúa preferentemente con los receptores μ , pero también junto a los delta; ambos centrales.

Cuando un opioide es aplicado en el espacio epidural puede seguir varias rutas: la grasa epidural, el sistema venoso epidural y de allí a la circulación sistémica, penetrando a las astas dorsales a través del líquido cerebroespinal o de las arterias radicales posteriores.

El inicio o latencia de la analgesia será más rápido con los agentes liposolubles por tener un acceso mayor en las astas dorsales a través de las granulaciones y de las arterias espinales, en cambio, será más lento con los hidrofílicos. La duración dependerá de la rapidez con que el fármaco sea removido de las astas dorsales, lo que depende del flujo sanguíneo. Los agentes liposolubles son rápidamente absorbidos y por lo tanto su duración es menor. Una excepción es la buprenorfina que a pesar de su gran liposolubilidad, tiene una prolongada duración debido a su potente unión al receptor.

Los agentes más hidrosolubles difunden pobremente hacia los vasos

sanguíneos y además permanecen más tiempo en el líquido cefalorraquídeo creando un depósito, de esta forma su efecto será más prolongado (12)(20)(21)(22).

La difusión rostral también depende del grado de liposolubilidad los más liposolubles tienden a fijarse rápidamente a nivel de astas dorsales por lo que deben inyectarse en los dermatomas que involucran la incisión quirúrgica, o en un volumen suficiente para diseminarse en dirección cefálica. En cambio los hidrosolubles no requieren de estas modificaciones para alcanzar dermatomas torácicos altos aún cuando se inyectan a nivel lumbar.

La morfina es el agonista narcótico prototipo, es relativamente insoluble en lípidos con un coeficiente octanol/agua de 1.42, lo que explica su lenta penetración a través de la duramadre, por lo tanto su iniciación es de 45 a 60 minutos, también su eliminación es lenta con una duración prolongada de 8 a 24 hrs. Los efectos colaterales reportados son principalmente náuseas, vómito, --prurito, retención urinaria y depresión respiratoria; aunque grave esta última pero es poco común (con una incidencia menor de 1%).

El fentanyl es un narcótico potente, derivado de la fenilpiperidina, es 800 veces más liposoluble que la morfina, altamente lipofílico, con un coeficiente de partición sangre/grasa de 813, se une rápidamente a los receptores opioides, posee un pK de 8.4 con una fracción no ionizada a un pH de 7.9, con un 16% de fracción libre en plasma y un potencial relativo para penetrar al sistema nervioso central, (13)(20)(21).

A nivel epidural, el fentanyl tiene una iniciación rápida de analgesia de 15 a 30 minutos pero una duración corta de 2 a 5 horas. La posibilidad de que cause depresión respiratoria depende de la dosificación y técnica de medición. Si se usa una prueba de respuesta de CO₂ con una dosis preoperatoria de 200 microgramos disminuirá la pendiente de la reacción de CO₂, mientras que 100 microgramos no la ha hecho en voluntarios (Guinard 1995).

Existen pocos informes de depresión respiratoria por fentanyl epidural, se ha reportado de inicio temprano y casi siempre con el uso de sedantes por vía sistémica.

El más común de los efectos indeseables es el prurito y se produce en un 30% a 50% de los pacientes, las náuseas y el vómito en menor frecuencia, (Akerman 1987).

La buprenorfina, el segundo analgésico narcótico incluido en -- nuestro estudio, tiene acción agonista/antagonista y una potencia analgésica alrededor de 30 veces más que la morfina (Trigerted -- and Tammisto, 1980), es un derivado de la tebaína, agonista parcial de receptores μ . También se fija a los receptores delta y kappa en menor grado. Doscientos microgramos de buprenorfina equivalentes a 15 miligramos de morfina, se ha reportado duración analgésica entre 8 y 10 horas .

A pesar de ser lipofílica su asociación y disociación del receptor opiáceo es lenta, mientras que el fentanyl se disocia rápidamente de los receptores μ ($t_{1/2}$ de 6.8 minutos) , la buprenorfina tiene mayor afinidad y requiere más tiempo ($t_{1/2}$ 166 minutos) por tanto las concentraciones plasmáticas no se correlacionan con los efectos sobre el sistema nervioso. Su inicio de acción es lento y es posible que su efecto máximo no aparezca hasta al cabo de 3 horas. Su metabolismo al igual que el fentanyl es hepático (Prys Roberts 1987) y la mayoría de sus metabolitos se eliminan por vía biliar, su volumen de distribución es de 2.8 l/kg y el aclaramiento de 20ml/kg/min. La dosis analgésica recomendada es de 300 a -- 400 microgramos (22) (Cínicas de Norteamérica 1992).

Los efectos subjetivos como euforia, son similares a los de la -- morfina, aunque en menor frecuencia. Las náuseas y vómito son los efectos adversos más comunes.

La buprenorfina produce depresión respiratoria con un efecto techo tras la administración de dosis que oscilan entre 0.150 y 1.2 miligramos en el adulto. Dosis más elevadas no producen mayor de depresión respiratoria e incluso puede desencadenar aumento de la ventilación (predominio de la acción antagonista). Tras la administración de determinadas dosis de buprenorfina, la depresión respiratoria es imprevisible. La reversión de los efectos es limitada con aniloxona debida a la elevada afinidad por el receptor μ y a la lenta disociación. Para alcanzarse la reversión completa --

pueden requerirse dosis muy elevadas de naloxona y/o doxapram (Zola EM 1983).

PROPIEDADES FARMACOCINETICAS DE FENTANYL Y BUPRENORFINA

| | Fentanyl | Buprenorfina |
|--------------------------------------|----------|--------------|
| Volumen inicial de distribución (lt) | 60 | 14 |
| Volumen total de distribución | 335 | 188 |
| Vida media inicial (min) | 4.1 | 2 |
| Vida media final (min) | 185 | 184 |
| Aclaramiento (ml/min) | 1350 | 1275 |

VII. MATERIAL Y METODO

Previa información y aceptación de los sujetos fueron incluidos 30 pacientes sometidos a cirugía pélvica electiva en el Hospital General "Dr. Darío Fernández Fierro", del ISSSTE con estado físico ASA I-II.

Se incluyeron adultos con edades entre 18 y 60 años, sin selección por peso o sexo, manejados con técnica anestésica de bloqueo peridural a nivel L1-L2 o L2-L3 con lidocaína con epinefrina o simple, calculada a dosis convencionales por metómera y que recibieron sedación únicamente con benzodiazepinas del tipo midazolam o diazepam (a dosis por kg).

Se excluyeron las pacientes embarazadas y quienes recibieron sedación profunda con narcóticos o hipnóticos.

Se eliminaron los pacientes en los cuales el bloqueo fue insuficiente y aquellos que presentaron complicaciones transoperatorias por hemorragia.

A todos los pacientes se les entrevistó en el preoperatorio para instruirlos sobre la identificación de la escala visual análoga (EVA) y la escala frutal análoga (EFA).

Una vez concluido el procedimiento quirúrgico, los pacientes fueron trasladados a la unidad de recuperación postanestésica y aleatoriamente distribuidos en dos grupos: I) para analgesia con buprenorfina y II) con fentanyl, por vía peridural. Se cuantificó la intensidad de dolor mediante el empleo de la EVA en una regla sin numeración y cuyos extremos se consideraron en 10 como máximo dolor posible y 0 como ausencia de dolor comparativamente con la EFA, representando el máximo de dolor con la fruta de mayor tamaño (sandía) y el mínimo o ausencia de dolor con la fruta de menor tamaño (uva).

La administración de fármacos se llevó a cabo a partir de que los pacientes refirieron un nivel de dolor de 5, calculando 3 microgramos por kilogramo de peso para la buprenorfina y 1 microgramo por kg para el fentanyl, aforados a 10cc con solución salina. Inmediatamente después se tomó registro de tensión arterial sistólica, diastólica, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, tiempo de latencia, duración y presencia de efectos secundarios.

También se cuantificó el nivel de sedación de acuerdo a la siguiente escala:

0= Alerta

1= Somnoliento con respuesta a ordenes verbales.

2= Somnoliento con respuesta a la movilización

3= Dormido con respuesta al estímulo doloroso.

Se consideró concluido el estudio al referir nuevamente dolor los pacientes y el manejo pasó a elección del tratante.

VII. RESULTADOS

El grupo en estudio fué constituido por un total de 30 pacientes, 12 del sexo masculino y 18 del sexo femenino, la media de edad para el grupo I (manejado con buprenorfina) fué de 35.33 años y - para el grupo II (manejado con fentanyl) fué de 38.47 (tab 1 y 2)

El objetivo principal del estudio fué determinar el grado de analgesia , sedación y estado hemodinámico en ambos grupos, para quienes fué calculada la dosis de buprenorfina a 3microgramos por kg y de fentanyl 1 microgramo por kg a partir de una calificación de 5 por escala visual análoga (EVA) con su correspondiente en la escala frutal análoga (EFA) (que en este caso fué la manzana). Para la buprenorfina se obtuvo periodo de latencia promedio de 28.67 minutos, correspondiendo a no dolor (EVA 5 , EFA= uva), con - duración de 441.60 minutos mientras que el inicio de latencia del fentanyl fué más rápido (2,75min) y su duración fué menor (117.4 minutos) (tab 10).

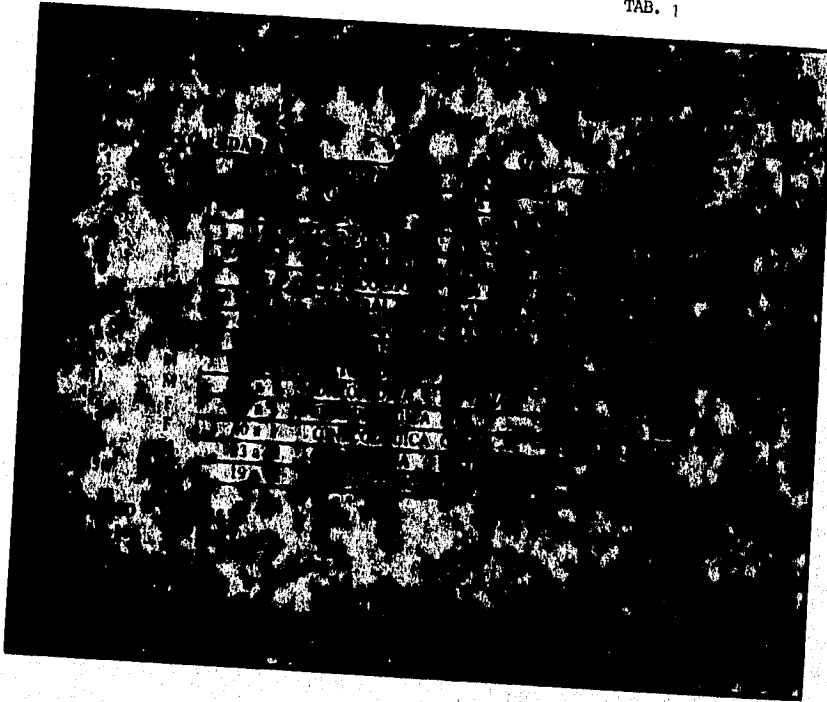
En relación a las variables hemodinámicas, la tensión arterial no varió considerablemente en más de 10 mmHg en ambos grupos (tab 4 y 5) con respecto a su basal. Igualmente para la frecuencia cardíaca y respiratoria (tabs., 7 y 9).

En cuanto a efectos secundarios , solo dos pacientes del grupo I no refirieron molestias. Los pacientes que presentaron náusea y vómito fueron manejados con metoclopramida a dosis de 10mg im. En el caso de retención urinaria, se resolvió con la colocación de - sonda foley durante 12 horas.

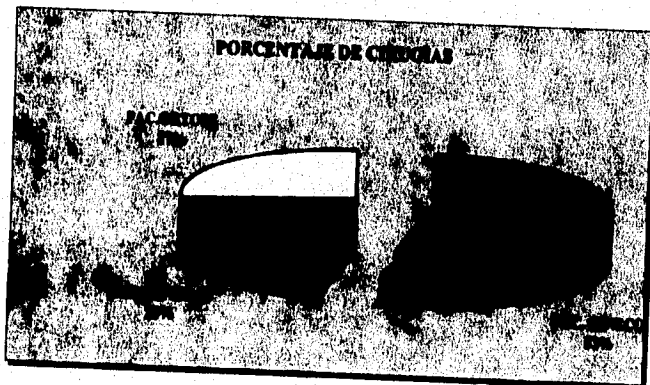
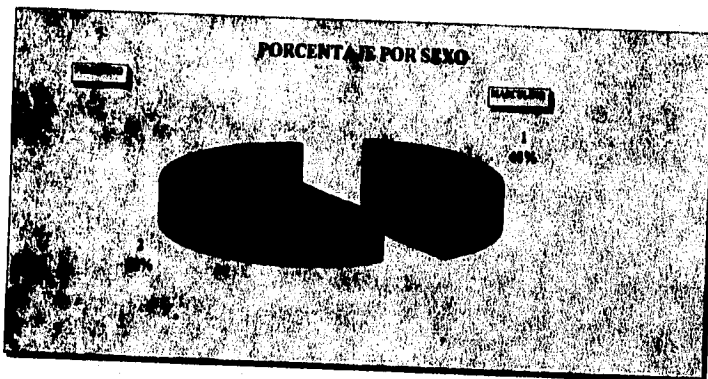
Todos los pacientes que presentaron somnolencia respondían a órdenes verbales.

El análisis estadístico se llevó a cabo mediante la utilización de la prueba t de student siendo para la latencia $t=3.165$ con una - probabilidad (p) menor de 0.01 y para analgesia $t=2.3$ y p menor a 0.05, estadísticamente significativos (tab . 10)

TAB. 1



BUPRENORFINA



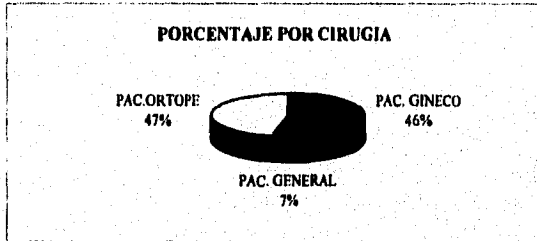
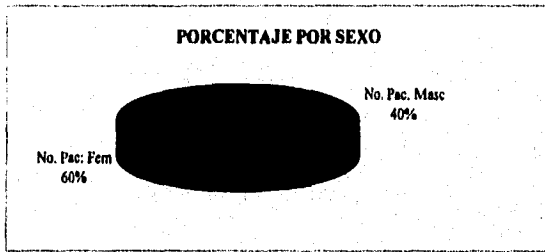
FENTANYL

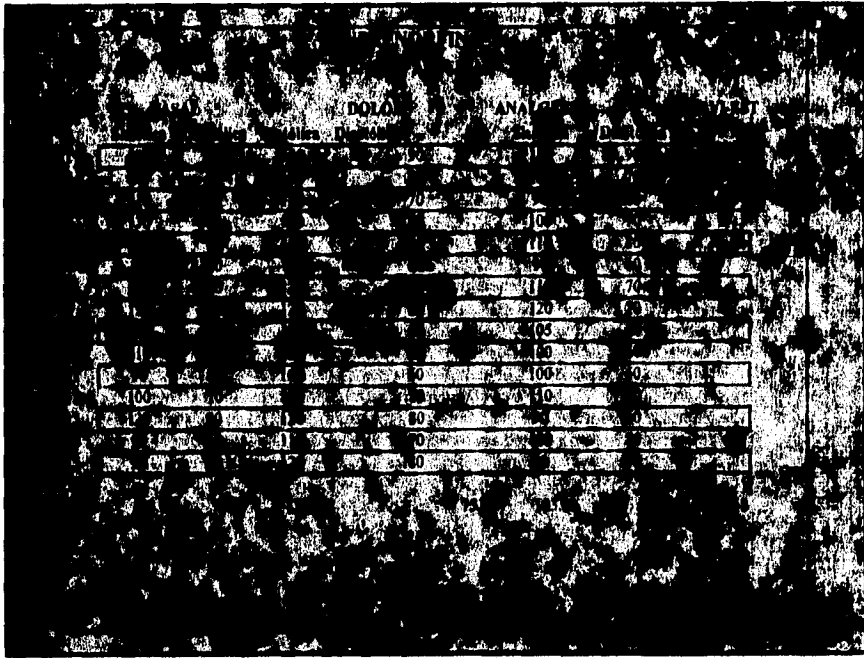
TAB.2

| PACIENTE | SEXO | EDAD | | ASA | QX | TQX |
|----------|------|------|---|-----|-----------|--------|
| 1 | F | 38 | a | I | GINECOLOG | 125.00 |
| 2 | M | 26 | a | I | ORTOPEDIC | 190.00 |
| 3 | F | 47 | a | I | GINECOLOG | 120.00 |
| 4 | F | 60 | a | I | ORTOPEDIC | 45.00 |
| 5 | F | 43 | a | I | GINECOLOG | 215.00 |
| 6 | M | 29 | a | I | ORTOPEDIC | 60.00 |
| 7 | M | 34 | a | I | ORTOPEDIC | 120.00 |
| 8 | F | 29 | a | I | GINECOLOG | 180.00 |
| 9 | M | 60 | a | II | GENERAL | 150.00 |
| 10 | M | 54 | a | I | ORTOPEDIC | 250.00 |
| 11 | F | 21 | a | I | GINECOLOG | 47.00 |
| 12 | F | 43 | a | I | GINECOLOG | 203.00 |
| 13 | M | 30 | a | I | ORTOPEDIC | 37.00 |
| 14 | F | 42 | a | II | GINECOLOG | 113.00 |
| 15 | F | 21 | a | I | ORTOPEDIC | 143.00 |

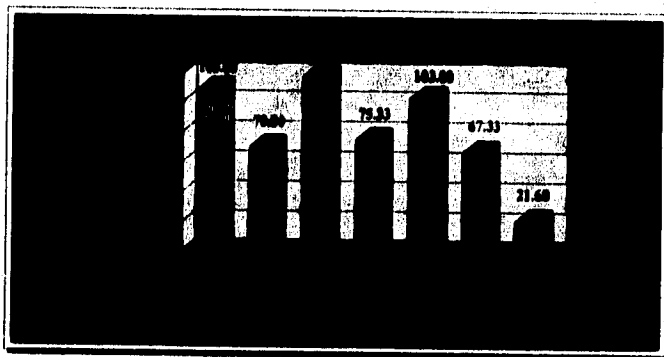
| | | |
|---------------|-------|--------|
| PROMEDIO | 38.47 | 133.20 |
| No. Pac. Masc | 6 | |
| No. Pac: Fem | 9 | |
| PAC. GINECO | 7 | |
| PAC. GENERAL | 1 | |
| PAC.ORTOPE | 7 | |

FENTANYL





BUPRENORFINA



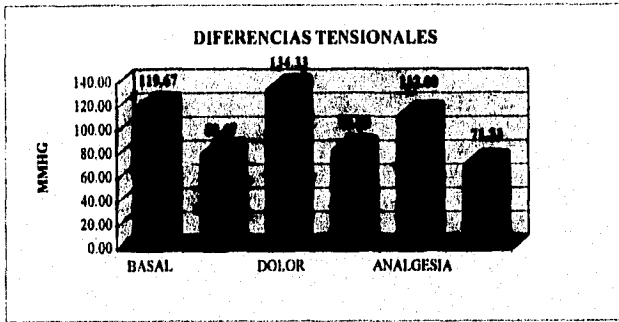
FENTANYL

TENSION ARTERIAL

TAB. 5

| PACIENTE | BASAL | | DOLOR | | ANALGESIA | |
|----------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|
| | Sistólica | Diastólica | Sistólica | Diastólica | Sistólica | Diastólica |
| 1 | 110 | 80 | 130 | 90 | 110 | 80 |
| 2 | 90 | 80 | 110 | 70 | 90 | 80 |
| 3 | 120 | 80 | 140 | 80 | 110 | 70 |
| 4 | 140 | 80 | 240 | 90 | 120 | 60 |
| 5 | 140 | 100 | 140 | 90 | 120 | 70 |
| 6 | 115 | 80 | 130 | 80 | 120 | 70 |
| 7 | 110 | 70 | 120 | 90 | 120 | 80 |
| 8 | 100 | 80 | 130 | 70 | 110 | 70 |
| 9 | 140 | 90 | 140 | 90 | 120 | 70 |
| 10 | 110 | 80 | 120 | 70 | 100 | 60 |
| 11 | 100 | 70 | 115 | 70 | 90 | 60 |
| 12 | 130 | 80 | 120 | 80 | 120 | 70 |
| 13 | 110 | 70 | 130 | 80 | 100 | 70 |
| 14 | 140 | 90 | 110 | 100 | 120 | 80 |
| 15 | 140 | 80 | 140 | 95 | 130 | 80 |
| | 119.67 | 80.67 | 134.33 | 83.00 | 112.00 | 71.33 |

FENTANYL

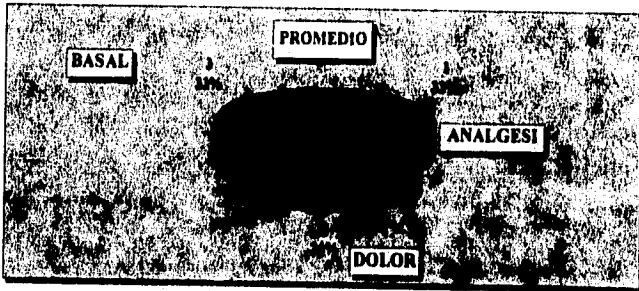


TAB. 6

The image shows a table with approximately 12 rows and 3 columns. The data is extremely noisy and difficult to read. Some faint numbers are visible in the rows:

| Row | Column 1 | Column 2 | Column 3 |
|-----|----------|----------|----------|
| 1 | 80 | 82 | 88 |
| 2 | 82 | 84 | 86 |
| 3 | 60 | 60 | 62 |
| 4 | 82 | 81 | 85 |
| 5 | 90 | 80 | 82 |
| 6 | 78 | 80 | 78 |
| 7 | 76 | 74 | 72 |
| 8 | 68 | 72 | 64 |
| 9 | 70 | 70 | 70 |
| 10 | 76 | 80 | 77 |
| 11 | 78 | 79 | 80 |
| 12 | 72 | 81 | 71 |
| 13 | 70 | 70 | 70 |

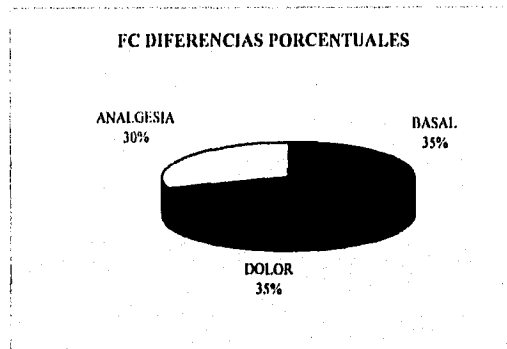
BUPRENORFINA
FRECUENCI CARDIACA



FENTANYL**FRECUENCIA CARDIACA (MIN)**

| PACIENTE | BASAL | DOLOR | ANALGESIA |
|----------|-------|-------|-----------|
| 1 | 20 | 20 | 16 |
| 2 | 20 | 20 | 14 |
| 3 | 20 | 22 | 18 |
| 4 | 21 | 20 | 18 |
| 5 | 20 | 20 | 22 |
| 6 | 20 | 17 | 17 |
| 7 | 24 | 20 | 17 |
| 8 | 20 | 20 | 20 |
| 9 | 18 | 18 | 16 |
| 10 | 22 | 22 | 14 |
| 11 | 16 | 20 | 20 |
| 12 | 20 | 18 | 18 |
| 13 | 22 | 22 | 16 |
| 14 | 20 | 20 | 14 |
| 15 | 18 | 20 | 18 |

| | | | |
|----------|-------|-------|-------|
| PROMEDIO | 20.07 | 19.93 | 17.20 |
|----------|-------|-------|-------|

FENTANYL

TAB. 8

FRECUENCIA DE DOLOR

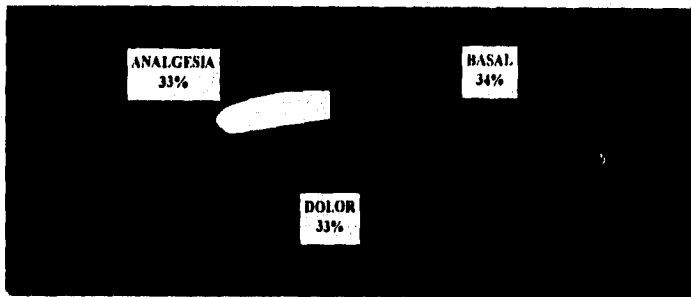
PACIENTE

BASAL DOLOR ANALGESIA

| | | |
|----|----|----|
| 22 | 20 | 18 |
| 18 | 20 | 20 |
| 20 | 20 | 20 |
| 20 | 22 | 20 |
| 20 | 20 | 20 |
| 20 | 20 | 20 |
| 18 | 20 | 20 |
| 22 | 20 | 20 |
| 18 | 19 | 20 |
| 17 | 18 | 18 |
| 20 | 20 | 20 |
| 22 | 16 | 20 |

1973

BUPRENORFINA



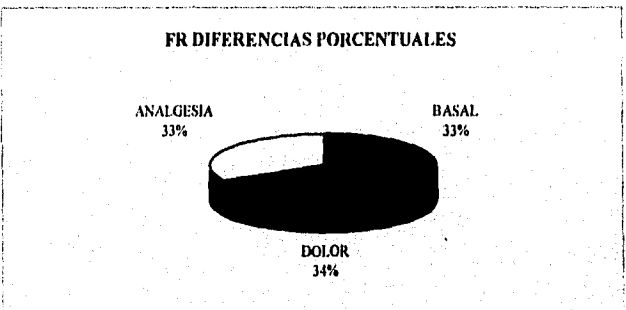
FENTANYL**FRECUENCIA RESPIRATORIA (MIN)**

| PACIENTE | BASAL | DOLOR | ANALGESIA |
|----------|-------|-------|-----------|
| 1 | 22 | 20 | 18 |
| 2 | 18 | 20 | 20 |
| 3 | 20 | 20 | 18 |
| 4 | 20 | 22 | 20 |
| 5 | 20 | 20 | 20 |
| 6 | 20 | 20 | 20 |
| 7 | 18 | 20 | 22 |
| 8 | 22 | 20 | 20 |
| 9 | 21 | 20 | 22 |
| 10 | 18 | 19 | 20 |
| 11 | 17 | 18 | 18 |
| 12 | 20 | 20 | 22 |
| 13 | 22 | 16 | 20 |
| 14 | 18 | 22 | 16 |
| 15 | 20 | 22 | 18 |

TAB. 9

| | | | |
|----------|-------|-------|-------|
| PROMEDIO | 19.73 | 19.93 | 19.60 |
|----------|-------|-------|-------|

FENTANYL



TAB. 10

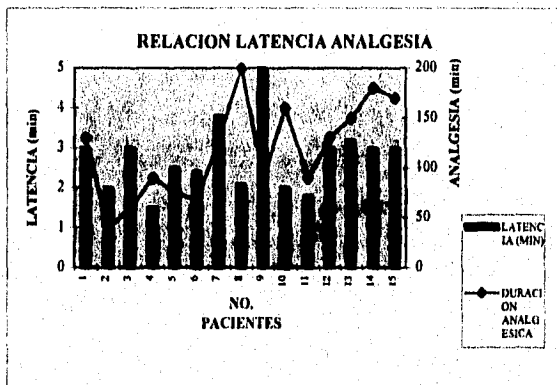
| Time (MIN) | Value 1 | Value 2 | Value 3 |
|------------|---------|---------|---------|
| 30 | 240 | 150 | |
| 20 | 360 | 240 | |
| 40 | 600 | 180 | |
| 30 | 480 | 190 | |
| 25 | 420 | 210 | |
| 25 | 480 | 219 | |
| 35 | 600 | 210 | |
| 42 | 532 | 240 | |
| 25 | 600 | 23 | |
| 32 | 360 | 180 | |
| 28 | 480 | 186 | |
| 20 | 240 | 246 | |
| 26 | 432 | 241 | |
| 20 | 240 | 11 | |
| 22 | 300 | 100 | |

SONI 21 660666

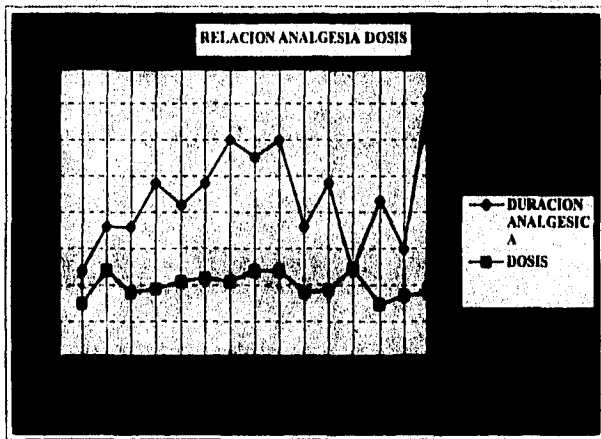
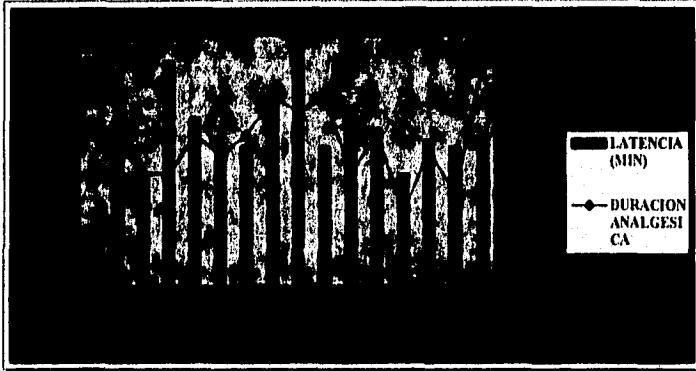
FALTA PAGINA

No. 39

ENTANYL



BUPRENORFINA



FENTANYL

TAB. 11

| PACIENTE | LATENCIA (MIN) | DURACION ANALGESICA | DOSIS |
|----------|----------------|---------------------|-------|
| 1 | 3 | 130 | 56 |
| 2 | 2 | 40 | 74 |
| 3 | 3 | 60 | 60 |
| 4 | 1.5 | 90 | 50 |
| 5 | 2.5 | 75 | 76 |
| 6 | 2.4 | 67 | 73 |
| 7 | 3.8 | 130 | 60 |
| 8 | 2.1 | 200 | 64 |
| 9 | 5 | 90 | 50 |
| 10 | 2 | 160 | 52 |
| 11 | 1.8 | 90 | 60 |
| 12 | 3 | 130 | 80 |
| 13 | 3.2 | 150 | 72 |
| 14 | 3 | 180 | 50 |
| 15 | 3 | 170 | 63 |

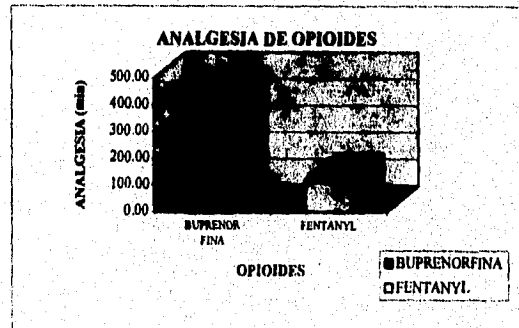
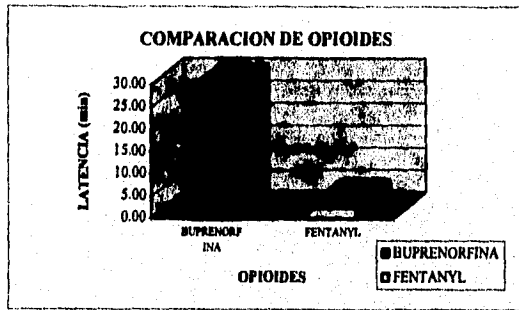
| | | | |
|----------|------|--------|-------|
| PROMEDIO | 2.75 | 117.47 | 62.67 |
|----------|------|--------|-------|

TAB. 12

| | | | |
|----------|-----------|----------|-----------|
| LATENCIA | ANALGESIA | LATENCIA | ANALGESIA |
|----------|-----------|----------|-----------|

| BUPRENORFINA | BUPRENORFINA | FENTANYL | FENTANYL |
|--------------|--------------|----------|----------|
| | | | |
| 30 | 240 | 3 | 130 |
| 20 | 360 | 2 | 40 |
| 40 | 360 | 3 | 60 |
| 30 | 480 | 1.5 | 90 |
| 25 | 420 | 2.5 | 75 |
| 25 | 480 | 2.4 | 67 |
| 35 | 600 | 3.8 | 130 |
| 42 | 552 | 2.1 | 200 |
| 25 | 600 | 5 | 90 |
| 32 | 360 | 2 | 160 |
| 28 | 480 | 1.8 | 90 |
| 20 | 240 | 3 | 130 |
| 26 | 432 | 3.2 | 150 |
| 25 | 300 | 3 | 180 |
| 27 | 720 | 3 | 170 |
| 28.67 | 441.60 | 2.75 | 117.47 |

FENTANYL



| | BP LAT | BP ANALG | FY LAT | FY ANALG |
|----------------------------|--------|----------|--------|----------|
| MEDIA ARM. | 27.43 | 400.22 | 2.52 | 96.35 |
| MODA | 25.00 | 360.00 | 3.00 | 130.00 |
| MEDIANA | 27.00 | 432.00 | 3.00 | 130.00 |
| RANGO | 20-42 | 240-720 | 1-3.8 | 40-200 |
| VARIANZA | 41.10 | 19012.11 | 0.78 | 2338.41 |
| DESVIACION ESTANDAR | 6.41 | 137.88 | 0.88 | 48.36 |

SUMA DE CUADRADOS 12902 3191328 124.59 239714

PRUEBA T STUDENT LATENCIA 3.165
 PRUEBA T STUDENT ANALGESI 2.377

COMPARACION DE OPIOIDES CON RESPECTO A EVA

| <i>No. Pac.</i> | <i>Fentanyl</i> | <i>No. Pac.</i> | <i>Buprenorfina</i> |
|-----------------|-----------------|-----------------|---------------------|
| 8 | 0 | 2 | 1 |
| 5 | 2 | 9 | 2 |
| 2 | 3 | 3 | 4 |

Efectos secundarios :

| | Buprenorfina | Fentanyl |
|-----------------------------------|---------------------|-----------------|
| Prurito | 0 | 2 (13.3%) |
| Náusea | 1 (6.6%) | 0 |
| Mareo | 2 (13.3%) | 0 |
| Somnolencia | 6 (40.0%) | 3 (20.0%) |
| Náusea/prurito | 1 (6.6%) | 2 (13.3%) |
| Náusea/vómito/prurito | 0 | 1 (6.6%) |
| Somnolencia/prurito | 0 | 5 (33.3%) |
| Somnolencia/prurito/náusea | 0 | 1 (6.6%) |
| Somnolencia/náusea | 2 (13.3%) | 0 |
| Retención urinaria | 1 (6.6%) | 1 (6.6%) |
| Asintomáticos | 2 (13.3%) | 0 |

Efectos secundarios de buprenorfina 13 pacientes =86,4%

Efectos secundarios de fentanyl 15 pacientes =99,7%

Asintomáticos buprenorfina 2 pacientes = 13,3%

Asintomáticos fentanyl = ninguno

IX CONCLUSIONES

La administración de opioides por vía epidural es una técnica adecuada para el control del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía pélvica.

En este estudio encontramos que la buprenorfina por vía peridural tiene un tiempo de latencia y analgesia mayor que el fentanyl, situación que en la literatura se ha atribuido a factores -- farmacodinámicos más que farmacocinéticos.

El fentanyl proporcionó un periodo de latencia más corto que la buprenorfina , pero su efecto analgésico fué de poca duración.

Ambos fármacos no comprometieron el estado hemodinámico ni respiratorio de ningún paciente y el grado de somnolencia fué mínimo - (todos dentro del G-I).

Podemos concluir que la buprenorfina ofrece un periodo mayor de analgesia postoperatoria a la dosis recomendada de 0,003mg/kg -- de peso en pacientes sometidos a anestesia bajo bloqueo peridural mostrando una mejor calidad de analgesia, y un menor requerimiento del uso de analgésicos coadyuvantes .

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA 49

X. BIBLIOGRAFIA.

1. Jacobson L, et al. Intratecal and Extradural Narcotics. *Advances in Pain Research and Therapy* 1984;7:199-236.
2. Hanks GW, Hoskin. *Opioid analgesics in the management - of pain in patients with cancer. A review.* University -- London 1984;2:2-24.
3. Goepel R, Pothmann R, et al., Buprenorphine in Cancer Pain. *Chapters of th International Association for the Study of Pain.* 1983;5:15-21.
4. Mitchell R.W.D. and Smith G. *The Control of Acute Postoperative Pain.* *Br. J. Anaesth.* 1989;63:147-158.
5. Laurence E., *Pharmacokinetic and Pharmacodynamic factors influencing the choice, dose and route of administration of opiates for acute pain.* *Clinics in Anaesthesiology.* 1983;4:17-39.
6. Obel D, Hansen L.K., Huttel M.S., *Buprenorphine-Supplemented anaesthesia.* *Br J. Anaesth* 1985;57:271-274.
7. Guinard J.P., Carpenter R.L., Chassot P.G. *Epidural and - Intravenous Fentanyl produce equivalent effects during - major surgery.* *Anesthesiology.* 1995;2:377-381.
8. Melendes J., Vincent N., Cirella . *Lumbar epidural fentanyl anagesia after thoracic surgery.* 1989;2:150-150-153.
9. Jasinski R.D., Pevnick S, Griffith J.D. *Human Pharmacology and abuse potential of the analgesic buprenorphine* *Arch Gen Psychiatry.* 1978;4:501-516.
10. Lipman A. *Clinically relevant differences among the opioid analgesics.* 1990;47:8-13.
11. Etche R, Slander A. *Respiratory depression and spinal -- opioids.* *Can J Anaesth.* 1989;36:165-85.

12. Chair V. The treatment of acute postoperative pain in the postanesthesia care unit. *Anesthesiology Clinics of North America* 1990;8:235-265.
13. Clinic Pain Massachusetts. Double-Blind, multiple dose -- comparison of buprenorphine and meperidine for postoperative pain following major abdominal surgery. *Current Therapeutic Research* 1998;46:352-365.
14. Woolf C, Chong M. Preemptive analgesia. *Anesth analg.* 1993;77:362-79
15. Guevara U, Lille R, Roa I. Analgesia postoperatoria con -- buprenorfina sublingual. *Rev. Mex. Anest.* 1992;15:108-12
16. Rivera A, Castorena G. Analgesia postoperatoria II. Técnicas analgésicas. *Rev. Mex. Anest.* 1992;15:87-95.
17. Nalda F. Problemática y filosofía del dolor. *Revista Anestesia en México.* 1994;6:22-31.
18. Ramirez A, García J, Rivero E. Dosis óptima de buprenorfina para el tratamiento del dolor agudo postoperatorio - *Revista Anestesia en México.* 1994;6:217.
19. Mille J.E. Manejo de los efectos colaterales de la analgesia opiode. *Memorias del XXI Curso anual de Anestesiología* 1995: 90-95.
20. Cortés A, Melendes C, Gómez M. Analgesia epidural postoperatoria: buprenorfina vs fentanyl. *Anestesia en México.* 1994;4:202-206.
21. Miller R.D. *Anestesia* .segunda edición. Edición Doyma 1993 Barcelona , España. pag 1757-1770.
22. Sosnowski, Lehrum P. Receptores, vías nerviosas y mecanismos. *Clinicas de Anestesiología de Norteamérica.* 1992;2: 223-233.