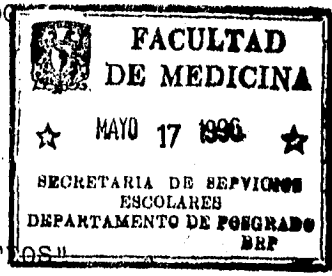


11224 8 24

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



I.S.S.S.T.E.
HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEO"

**CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO
CON BUPRENORFINA EN PACIENTES
PEDIATRICOS CRITICOS**



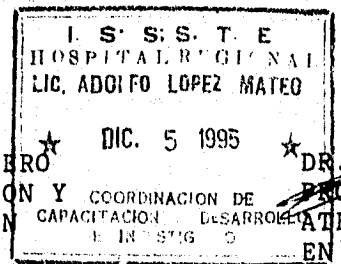
TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA EL:

DR. RAUL FLORES GALINDO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:

ATENCION DEL PACIENTE ENFERMO EN ESTADO CRITICO

DR. JERONIMO SIERRA GUERRERO
COORDINADOR DE CAPACITACION Y
DESARROLLO E INVESTIGACION



DR. JORGE ROBLES ALARCON
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
ATENCION DEL PACIENTE ENFERMO
EN ESTADO CRITICO

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Vázquez
DR. JORGE VAZQUEZ HERRERA
COORDINADOR DE PEDIATRIA

1996

**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).

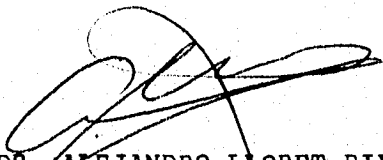
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

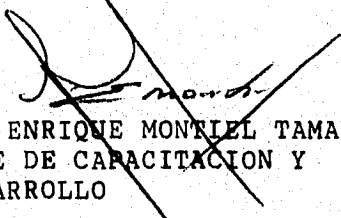
**CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO
CON BUPRENORFINA EN PACIENTES
PEDIATRICOS CRITICOS**

NOMBRE: DR. RAUL FLORES GALINDO
DIRECCION: SN ELEUTERIO Mz. 864 Lt. 7
COL. SANTA URSULA COAPA, COYOACAN
MEXICO, D.F.

ASESOR: DR. JORGE ROBLES ALARCON

VOCAL DE INVESTIGACION: DRA. CONCEPCION LOPEZ VILLAFANA


DR. ALEJANDRO LORET RIVAS
JEFE DE INVESTIGACION


DR. ENRIQUE MONTEL TAMAYO
JEFE DE CAPACITACION Y
DESARROLLO

MEXICO, D.F., NOVIEMBRE DE 1995

INDICE.

Resumen	1
Summary	3
Introducción	5
Material y método	8
Resultados	10
Discusión	12
Conclusiones	14
Cuadros	15
Figuras	16
Bibliografía	18

RESUMEN.

- Objetivo.- Controlar el dolor en pacientes pediátricos críticamente enfermos.
- Diseño.- Estudio de casos control, con y sin tratamiento analgésico por 72 hr.
- Lugar.- Unidad de cuidados intensivos pediátricos, Hospital Regional "Adolfo López Mateos" ISSSTE, Cd. de México.
- Pacientes.- Cuatro pacientes postoperados, internados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos, los cuatro completaron el estudio.
- Intervenciones.- Se colocó a dos pacientes un dispositivo subcutáneo para administrar buprenorfina a dosis de 1.5 y 2 mcg/kg/dosis, por tres días.
Los otros dos pacientes no se les dió analgesia.
- Medición y resultados.- Tres pacientes presentaron score quirúrgico severo y uno moderado. El paciente uno mostro cortisol sérico elevado 950 mcg/dl. antes de iniciar la analgesia, el resto presento niveles dentro del rango normal. El paciente cuatro recibió dexametasona durante las tomas de cortisol.

Los pacientes que recibieron buprenorfina presentaron disminución del cortisol sérico.

Conclusiones.- El dolor condiciona estrés y aumento del cortisol sérico.

El manejo con buprenorfina disminuye dicha respuesta.

La buprenorfina puede ser una opción para la analgesia postoperatoria.

Palabras clave.- Buprenorfina, dolor, estrés.

SUMMARY.

- Objective.- Hold to postoperative pain control in patients critically sick.
- Design.- Control cases for study, with and without analgesic by 72 hr.
- Place.- Pediatric intensive care unit, Regional Hospital "Adolfo López Mateos" ISSSTE, of Mexico city.
- Patients.- Four postoperative patients, to place into pediatric intensive care unit, the last completed all the investigation.
- Interventions.- Two patients put a subcutaneous dose of buprenorphine using a dose of 1.5 and 2 mcg/kg/dose by 3 day. The other 2 patients did not give analgesic.
- Measuring and results .- Three patients they showed surgical stress score severe and one showed moderate. The first one showed serum cortisol raise to 950 mcg/dl. before beginning with analgesia, the last ones showed reasonable level into this class. Fourth patient gave dexamethasone during cortisol take. The patients who gave buprenorphine showed less decrease of cortisol serum.

In conclusion.- Pain agrees stress and increases cortisol serum.

The use with buprenorphine decrease that reaction .

The buprenorphine can be an option for postoperative analgesic.

Key word.- Buprenorphine, pain, stress.

INTRODUCCION.

El dolor es una aensaciòn subjetiva difìcil de expresar en cantidad (7, 17, 20, 28).

El manejo en la etapa pediàtrica es inadecuado.

Existen evidencias de que en etapas tempranas hay receptores desde la sèptima semana de gestaciòn, y mielinizaciòn de tractos nerviosos nociceptivos en el segundo y tercer trimestre del embarazo (5).

Las escalas de mediciòn para el dolor, actualmente propuestas para la etapa pediàtrica, no son optìmas para el paciente críticamente enfermo (17).

La respuesta hormonal al dolor ha sido sustentada en varios trabajos de investigaciòn (1, 8, 9, 16, 18).

El cortisol es una hormona que se ha encontrado en los estados de dolor postoperatorio aumentada. De ahì que el cortisol podrìa ser un indicador de la respuesta al dolor (3, 4).

Anand y col., en recièn nacidos pretèrmino sometidos a cirugìa de cierre de conducto arterioso demostrò que el fentanyl inhibìa la respuesta al estress adrenocortical (4).

La buprenorfina es un agonista mu semisintético. Posee una alta afinidad a los receptores mu y una subsecuente tasa de disociación lenta. El uso de buprenorfina en poblaciones pediátricas, es de interés por la relativa duración prolongada de su efecto y por que se puede dar sublingual. En el manejo del dolor pediátrico postoperatorio de moderado a severo, el efecto analgésico es comparado con el de la morfina, pero con tendencia a causar mayor sedación.

La buprenorfina es altamente lipofílica y cerca del 96 % del medicamento circula unida a proteínas plasmáticas.

En niños de cuatro a siete años de edad, cuando se administró buprenorfina a 3 mcg/kg intravenosos, la vida media es de 1.0 ± 0.2 hr. comparado con 3.1 ± 0.6 hr. en el adulto.

El aclaramiento de buprenorfina es cerca de tres veces más que en la del adulto.

En niños de cinco a ocho años de edad produce gran y prolongada depresión respiratoria (15).

Maunuksela y col. con dosis de 1.5 a 3 mcg/kg. de buprenorfina, en niños de seis meses a seis años de edad, post-toracotomizados, encontró una buena analgesia (19).

El objetivo del presente trabajo es controlar el dolor postoperatorio en pacientes pediátricos críticamente enfermos.

MATERIAL Y METODO.

Se estudiaròn a cuatro pacientes postoperados, que ingresaròn a la unidad de terapia intensiva pediàtrica del Hospital Regional "Adolfo Lòpez Mateos" ISSSTE en la Ciudad de Mèxico D.F., de Junio a Octubre de 1995.

A los que se les midiò cortisol sèrico con un equipo Nuclear Enterprises NE 1600 y Yodo 125 como marcador, durante las primeras 12 a 24 hr. del postoperatorio, sin haber recibido analgesia opioide.

Realizandò ademàs Score de estress quirùrgico propuesto por Anand y col. , modificado por nosotros.

Considerando estress mìnimo de 0 a 5 puntos, moderado de 6 a 10 puntos, severo de 11 a 20 puntos.

A los pacientes uno y dos, bajo previa asepsia de la regiòn anterior derecha del tòrax, se les colocò una mariposa para soluciones intravenosas del No. 25 , con el bisel subcutàneo para administrar analgesia con buprenorfina.

La buprenorfina se diluyo con soluciòn salina al 0.9 %, aforados a 10 cc.

El paciente uno recibio d6sis de 2 mcg/kg/do. y el paciente dos de 1.5 mcg/kg/do., ambos cada ocho horas durante 72 hr. despu6s de la primera toma de cortisol.

A el paciente tres y cuatro no se les administro opioide alguno.

Durante las siguientes 48 hr. del postoperatorio a los cuatro pacientes se les midi6 cortisol s6rico, el cual fu6 tomado entre las siete y ocho am.

RESULTADOS.

Las características clínicas de los cuatro pacientes estudiados se presentan en el Cuadro-1.

El paciente número uno mostro un score quirúrgico de 16 puntos (severo), por resección de astrocitoma quístico en mesencéfalo, y un cortisol sérico antes de iniciar la buprenorfina de 950 mcg/dl.

Las determinaciones posteriores de cortisol se mostraron con tendencia a la disminución.

Diurante la administración de buprenorfina el paciente recibió tres dosis de metilprednisolona de 30 mg/kg/do.

A el paciente número dos , el score quirúrgico se cuantificò de 11 puntos (severo), por resección de tumor mesenquimatoso de cuello, el cortisol sérico previo a el inicio de la buprenorfina fuè de 9.8 mcg/dl.

Los reportes posteriores se registraron menores con el uso de buprenorfina.

A los pacientes tres y cuatro se les registrò scores quirúrgicos de ocho y 16 puntos, los reportes basales de cortisol sérico de 38 y 5.4 mcg/dl. respectivamente.

El paciente cuatro, recibió dos días previos a el evento quirùrgico y durante las tomas de cortisol dexametasona a dòsis de 0.75 mg/kg/dìa.

Las tomas posteriores de cortisol, se reportaron de 32 mcg/dl. para el paciente tres, y con tendencia a la disminuciòn para el paciente cuatro.

Ver gràfica 1 y 2.

DISCUSION.

El dolor esta intimamente asociado con la respuesta al estress, causa aumento en la frecuencia cardiaca, presión arterial y incremento de las hormonas adrenales (cortisol). Las consecuencias metabolicas inducidas por el dolor condicionan amplios cambios endocrinos, que incluyen consumo de proteïnas, movilizaciòn de reservas de sustratos energèticos, alteraciones electroliticas, y cambios en la funciòn inmune (28).

En nuestros pacientes la respuesta a el estress postoperatorio se mostrò intensa conforme se realizò un tratamiento amplio y profundo, aunque la administraciòn de dexametasona en el paciente cuatro pudo contribuir a el bloqueo en la producciòn de cortisol.

En pacientes adultos la respuesta extrema a el estress tiene una asociaciòn directa con la incidencia de las complicaciones despuès de cirugía, trauma o falla cardiaca congestiva.

En neonatos tambièn se ha correlacionado la respuesta a el estress quirùrgico con un aumento de las complicaciones post-

operatorias (3).

En pacientes adultos se observó elevación del cortisol plasmático por más de 72 hr.

En pacientes sometidos a cirugía abdominal la respuesta a el estrés del cortisol plasmático consiste en dos fases.

La primera se caracteriza por aumento de ACTH y cortisol.

La segunda fase se encuentra disminución de ACTH y cortisol plasmático aumentado (22).

En nuestro paciente número tres los niveles se presentaron con poca diferencia a la basal, los pacientes uno y dos presentaron disminución con el tratamiento de buprenorfina.

El paciente cuatro aunque mostró disminución de su cortisol plasmático pudo estar asociado a la administración de dexametasona.

COCLUSIONES.

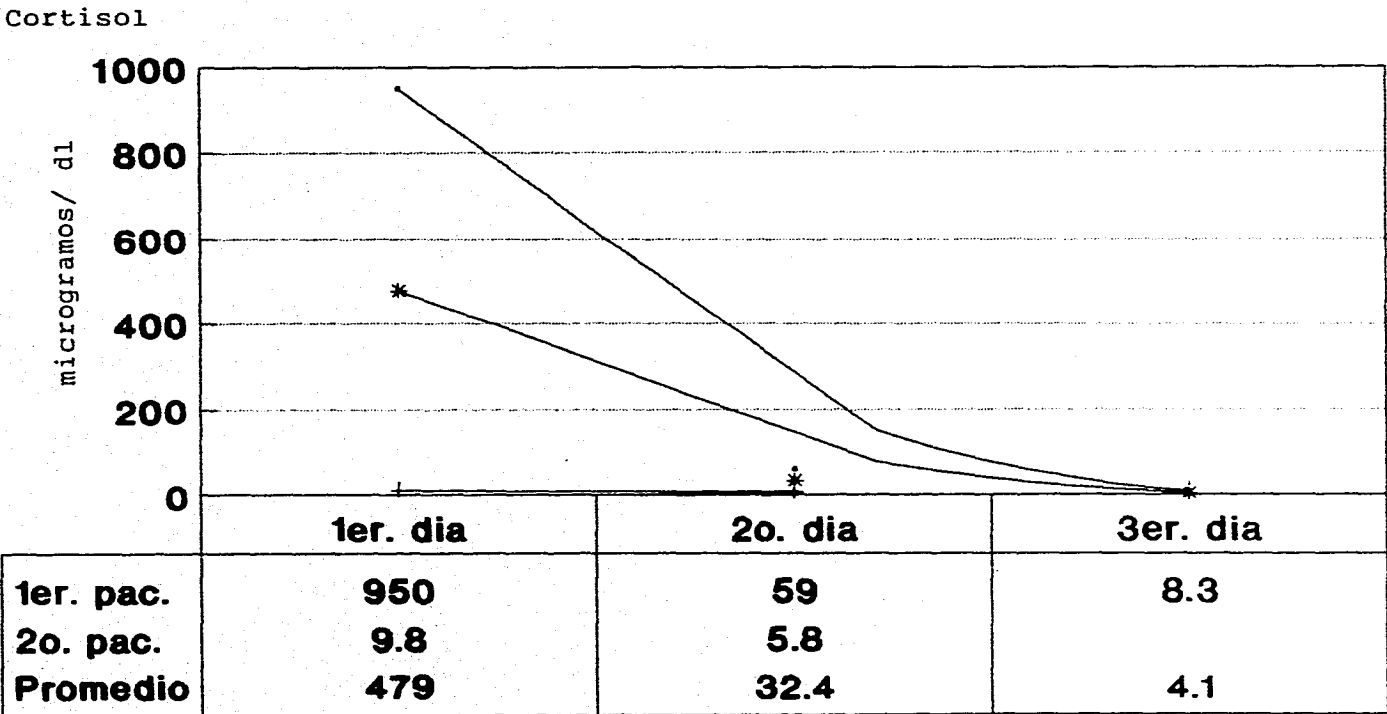
- 1) El dolor postoperatorio desencadena stress y aumento del cortisol sèrico, con los efectos que los mismos condicionan.
- 2) La analgesia con buprenorfina puede disminuir dicha respuesta.
- 3) La buprenorfina puede ser una opción para el manejo del dolor intenso postoperatorio.
- 4) El presente estudio permite seguir investigando el uso de buprenorfina en la etapa pediátrica.

CUADRO 1.

CARACTERISTICAS CLINICAS EN CUATRO PACIENTES POSTOPERADOS

PACIENTE	EDAD	SEXO	PESO (Kg.)	DIAGNOSTICO
1	12 a.	M	33	ASTROCITOMA QUISTICO
2	14 m	F	9	TUMOR MESENQUIMATOSO
3	11 a.	F	45	COLOCACION DE DERIVACION VENTRICULO PERITONEAL
4	3 a.	F	16	ASTROCITOMA FIBRILAR

PACIENTES TRATADOS CON BUPRENORFINA

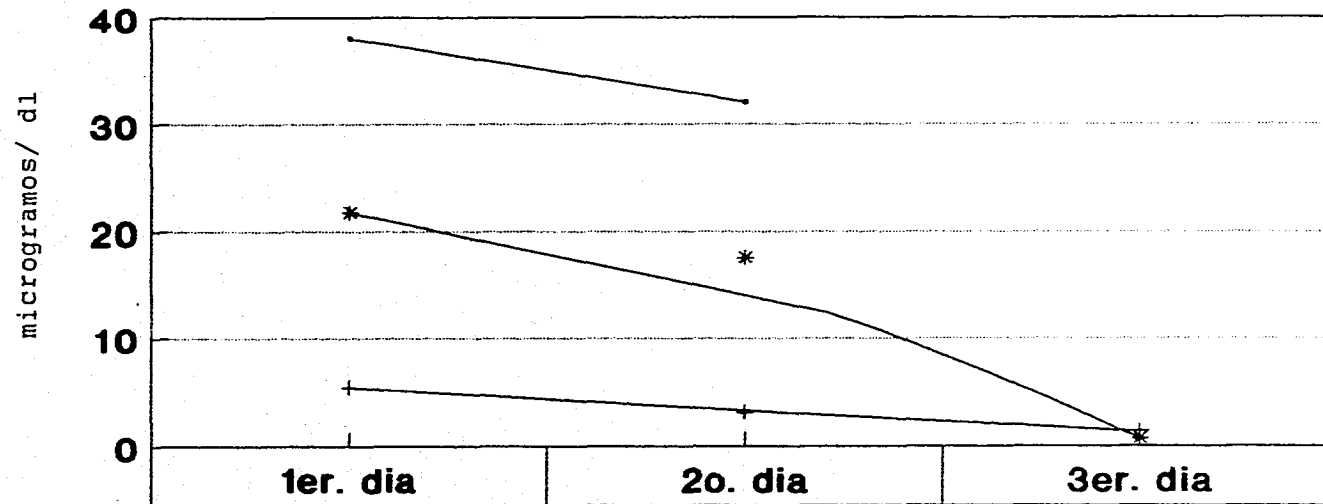


—+— 1er. pac.
—+— 2o. pac.
—*— Promedio

Fig.- 1

PACIENTES SIN TRATAMIENTO DE BUPRENORFINA

Cortisol



	1er. dia	2o. dia	3er. dia
1er. pac.	38	32	
2o. pac.	5.4	3.1	1.4
Promedio	21.7	17.5	0.7

— 1er. pac. + 2o. pac. * Promedio

Fig.- 2

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Anand K.J.S., Brown M.J., Causon R.C., Christofides N.D., Aynsley-Green A. Can the human neonate mount an endocrine and metabolic response to surgery ?. J. of Ped. Surg. 1985; 20 (1): 41-48.
- 2.- Anand K.J.S., Phil D., Jhon H. Opioid tolerance and dependence in infants and children. Crit. Care Med. 1994; 22: 334-342.
- 3.- Anand K.J.S., Phil D., Hickey P.R. Halothane-morphine compared with high-dose sulfentanil for anesthesia and postoperative analgesia in neonatal cardiac surgery. N Engl. J. Med. 1992; 326 (1): 1-9.
- 4.- Anand K.J.S., Sippell W.G., Aynsley-Green A. Randomised trial of fentanyl anaesthesia in preterm babies undergoing surgery: effects on the stress response. Lancet 1987; 31: 243-247.
- 5.- Anand K.J.S., Phil D., Hickey P.R. Pain and its effects in the human neonate and fetus. N. Engl. J. Med. 1987; 317 (21): 1321- 1329.

CASA TEXAS DE ESTUDIOS
DE LA BIBLIOTECA

- 6.- Anand K.J.S., Phil D., Carr D.B. Neuroanatomía, neurofisiología y neuroquímica del dolor, el estrés y la analgesia en recién nacidos y niños.
Clin North Am Ped. 1989; 36 (4): 861-91.
- 7.- Berde C.B. Tratamiento del dolor postoperatorio en niños. Clin North Am Ped. 1989; 36 (4): 1001-1021.
- 8.- Breslow M.J., Parker S.D., Yates H., Raff H., Christopherson R., Rosenfeld B.A. Determinants of catecholamine and cortisol response to lower extremity revascularization. Anesthesiology 1993; 79: 1202-1209.
- 9.- Calogero A.E., Norton J.A., Sheppard B.C., Listwak S.J., Cromack D.T., Wall R., Jensen R.T., Chrousos G.P. Pulsatile activation of the hypothalamic pituitary adrenal axis during major surgery. Metabolism 1992; 41: 839-845.
- 10.- Freye E. Opioid agonists, antagonist and mixed narcotic analgesics: Their use in postoperative and chronic pain management. Drug of to day 1989; 25: 741- 754.

- 11.- Gal T.J. Naloxone reversal of buprenorphine-induced respiratory depression. Clin Pharmacol Ther 1989; 45 (1): 66-71.
- 12.- George J.M., Reier C.E., Lanese R.R., Rower J.M. Morphine anesthesia blocks cortisol and growth hormone response to surgical stress in humans. J Clin Endocrinol metab 1974; 38: 736-741.
- 13.- Guevara L.U., De Lille F.R., Roa A.L. Clorhidrato de buprenorfina subcutánea para el control del dolor postoperatorio. Rev Mex Anest 1993; 16: 226-229.
- 14.- Hall G.M., Young C., Holdceoft A., Alaghband-Zadeh J. Substrate mobilisation during surgery. Anaesthesia 1978; 33: 924-930.
- 15.- Klaus T.O., Katri H., Maunuksela E.L. Clinical Pharmacokinetic and Pharmacodynamics of Opioid Analgesic in Infants and Children. Clin Pharmacokinet 1995; 28 (5): 385-405.
- 16.- Leena M.P. Effect of opioid-induced analgesia on B-endorphin, cortisol and glucose responses in neonates with cardiorespiratory problems. Biol Neonate 1993; 64: 360-367.

- 17.- Lloyd A.R.T. Pain management in Pediatric patients. Br J of Anaesthesia 1990; 64: 85-104.
- 18.- Mainwaring R.D., Lambert J.J., Moore J.W., Billman G.F., Nelson C.J. Comparison of the hormonal response after bidirectional Glenn and Fontan procedures. Ann Thorac Surg 1994; 57 : 59-64.
- 19.- Maunuksela E.L., Korpela R., Oikola K.T. Double-blind, multiple-dose comparison of buprenorphine and morphine in postoperative pain of children. Br J Anaesth 1988; 60: 48-55.
- 20.- Mitchell R.W., Smith G. The control of acute postoperative pain . Br J Anaesth 1989; 63: 147-158.
- 21.- Molke F.J., Jensen H., Holk K.I., Rounborg M. Prolonged and biphasic respiratory depression following epidural buprenorphine. Anaesthesia 1987; 42: 470-475.
- 22.- Naito Y., Tomai S., Shingu K., Shindo K., Matsui T., Segawa H., Nakai Y., Muri K. Responses of plasma adrenocorticotrophic hormone, cortisol, and cytokines during and after upper abdominal surgery. Anesthesiology 1992; 77: 426-431.

- 23.- Pasternak G.W., Multiple morphine and enkephalin receptors and relief of pain. *Jama* 1988; 259 (9): 1362-1367.
- 24.- Schug S.A. Continuous regional analgesia in comparison with intravenous opioid administration for routine postoperative pain control. *Anaesthesia* 1994; 49: 528.
- 25.- Thammakumpee G., Sumpatanukule P. Noncardiogenic pulmonary edema induced by sublingual buprenorphine. *Chest* 1994; 106 (1): 306-308.
- 26.- Walsh S.L., Preston K.L, Stitzer M.L., Cone E.J., Bigelow G.E. Clinical pharmacology of buprenorphine: Ceiling effects at high doses. *Clin. Pharmacol. Ther.* 1994; 55 (5): 569-80.
- 27.- Yaksh T..L. Opioid receptor systems and the endorphin: A review of their spinal organization. *J. Neurosurg.* 1987; 67: 157-176.
- 28.- Yaster M., Deshpande J.K. Management of pediatric pain with opioid analgesics. *The J. Ped.* 1988; 113 (3): 421-429.