



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES
DE LA FACULTAD DE MEDICINA.

SECRETARÍA DE SALUD EN MICHOACÁN
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA".

**“ANALGESIA PREVENTIVA CON BUPRENORFINA
PERIDURAL EN PACIENTES SOMETIDAS A
HISTERECTOMÍA ABDOMINAL”**

TESIS.

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE:

ANESTESIOLOGÍA.

PRESENTA:

DR. RODOLFO MARTÍNEZ CARDONA.

ASESOR:

DR. ARNULFO DURÁN MELGOZA.

CO ASESOR:

DR. JULIO CESAR GONZÁLEZ JIMÉNEZ.

ASESORÍA METODOLÓGICA Y ESTADÍSTICA:

DRA. MARÍA SANDRA HUAPE ARREOLA.

MORELIA, MICHOACÁN, MÉXICO. FEBRERO 2007.



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.

DR. JOSÉ CARLOS PINEDA MÁRQUEZ
Director del Hospital.

DR. JUAN MANUEL VARGAS ESPINOZA
Jefe del Departamento e Enseñanza e Investigación.

DR. ROLANDO CHÁVEZ CORTÉS
Jefe del Servicio de Anestesiología.

DR. SANTIAGO CORONA VERDUZCO
Profesor Titular del Curso de anestesiología.

DR. ARNULFO DURÁN MELGOZA
Asesor.

DR. JULIO CÉSAR GONZÁLEZ JIMÉNEZ
Co Asesor.

DRA. MARÍA SANDRA HUAPE ARREOLA
Asesor.

A MI ESPOSA ANGÉLICA:
Por su comprensión y apoyo durante estos años difíciles.

A MIS HIJOS DALILA Y DANIEL:
Que son el motivo de mi afán de superación.

A MIS PADRES:
Quienes siempre me han alentado para lograr mis metas.

A MIS PROFESORES:

Que desinteresadamente compartieron su tiempo y sus conocimientos con el único fin de que yo lograra mi anhelo de ser un médico especialista.

A MIS COMPAÑEROS:

Por su valiosa ayuda para la realización de este proyecto.

ÍNDICE.

	Página
INTRODUCCIÓN.....	6
RESUMEN.....	7
ANTECEDENTES.....	9
Definiciones.....	9
Antecedentes históricos.....	9
Vías del dolor.....	11
Transducción.....	12
Transmisión.....	13
Percepción.....	14
Modulación y vías eferentes.....	14
Secuelas fisiológicas del dolor.....	16
Analgesia preventiva.....	22
Opioides en analgesia preventiva.....	23
Buprenorfina.....	23
Objetivos.....	25
Hipótesis.....	26
JUSTIFICACIÓN.....	27
MATERIAL Y MÉTODOS.....	28
Resultados.....	30
Análisis estadístico.....	38
Discusión.....	39
CONCLUSIONES.....	41
ANEXO.....	42
BIBLIOGRAFÍA.....	43

INTRODUCCIÓN.

El dolor es una de las respuestas fisiológicas más primitivas que han acompañado al hombre, como a otras especies, a través de la evolución. Representa el síntoma más importante para la conservación de la salud del ser humano, a tal grado de que es el síntoma responsable del mayor porcentaje de solicitudes de atención médica. El tratamiento del dolor también se ha modificado en el transcurso de la historia. Actualmente y con base en los conocimientos respecto a la fisiopatología del dolor, así como de la farmacodinámica y farmacocinética de las drogas disponibles para ello, el tratamiento y alivio temporal o definitivo de este molesto síntoma puede llevarse a cabo de una manera más profesional.

Hoy en día el médico moderno está en la posibilidad de enfrentar diversos estados patológicos mediante la aplicación de diversas técnicas invasivas que forzosamente implican lesión de tejidos y por ende, la presencia de dolor durante el periodo de tratamiento y posterior a él. Por esta razón es nuestro deber conocer y explorar todas las herramientas a nuestro alcance para ofrecer a la sociedad una convalecencia a sus enfermedades libres del trauma que representa el dolor.

El término de ANALGESIA PREVENTIVA ha sido tema de controversia por diversos autores desde que Crile a principios del siglo pasado publicó sus descubrimientos. Solo recientemente se ha retomado el interés por este tema gracias a la observación de ciertos fenómenos fisiológicos a nivel de la médula espinal, que serían la base de este tipo de analgesia. En este trabajo se valoró el efecto del analgésico opioide BUPRENORFINA administrado a pacientes sometidas a histerectomía abdominal, una técnica quirúrgica que generalmente cursa con intenso dolor post-operatorio. Los resultados se detallarán en la sección correspondiente.

RESUMEN

El concepto de analgesia preventiva ha sido tema de controversia a través de los años, pero recientemente diversos autores han encontrado evidencias de un fenómeno de neuromodulación a nivel de la médula espinal que podría contribuir en el manejo del dolor postoperatorio. Tomando en cuenta estos hallazgos y ante la creciente demanda de la sociedad (cada vez más informada) de un adecuado manejo del dolor postoperatorio, se diseñó este estudio clínico prospectivo, controlado, aleatorizado y doble ciego, ante la hipótesis de que la administración del analgésico opioide BUPRENORFINA en el espacio epidural antes del inicio de la cirugía proporciona analgesia preventiva a pacientes programadas para histerectomía abdominal.

MÉTODOS: Cuarenta pacientes en estado físico ASA I y II fueron asignadas aleatoriamente a 2 grupos. A todas las pacientes se les proporcionó anestesia regional por medio de bloqueo subaracnoideo con bupivacaina hiperbárica y se les colocó catéter epidural, por medio del cual se administró 2 mcg/kg de peso corporal de buprenorfina diluidos en 5 ml de sol salina en el grupo problema (grupo B), mientras que en el grupo control (grupo A) se administraron 5 ml de sol salina. Se monitorizaron signos vitales (TA, FC, FR, saturación parcial de oxígeno) y nivel de sedación durante el transanestésico. Posteriormente se valoró Tensión arterial, frecuencias cardiaca y respiratoria y la intensidad del dolor por medio de la Escala Visual Análoga (EVA) durante el postoperatorio. Así mismo se valoró la incidencia de efectos secundarios atribuibles a la droga en estudio.

RESULTADOS: La intensidad del dolor a las 4, 6, 8, 10 y 24 horas durante el postoperatorio fue significativamente menor en el grupo B comparado con el grupo control con una incidencia baja de efectos secundarios.

CONCLUSIONES: Buprenorfina en dosis única de 2 mcg/kg de peso corporal administrada en el espacio epidural antes de la incisión quirúrgica proporciona buena analgesia en las primeras horas del postoperatorio en pacientes sometidas a histerectomía abdominal, además de proveer estabilidad hemodinámica durante el transanestésico, con una baja incidencia de efectos secundarios.

SUMMARY

The concept of preemptive analgesia has been theme of controversy through the years, but recently diverse authors have found evidences of a phenomenon named neuromodulation in the spinal cord that would be able to contribute in the management of postoperative pain. On the basis of these findings and before the growing demand of a society, of an adequate management of postsurgical pain, we designed this clinical, prospective, controlled, randomized and double blinded study, with the hypothesis that the administration of the opioid analgesic BUPRENORPHINE in the epidural space before the start of the surgery provides preemptive analgesia to patients undergoing abdominal hysterectomy. **METHODS:** Forty patient in physical state ASA I and II were randomly assigned to one of two groups. All the patients was provided with regional anesthesia through subaracnoid blockade with hiperbaric

bupivacain and was placed them an epidural catheter, through it we administered 2 mcg/kg of corporal weight of buprenorphine diluted in 5 ml of salin in the problem group (group B), while in the control group (group A) we administered 5 ml of salin. Vital signs (TA, FC, FR, partial oxygen saturation) and level of sedation were monitorized during the surgery, and subsequently blood pressure, heart and respiratory rates, and the intensity of pain through the Analogous Visual Scale (EVA) during the postoperative period. We also valued the incidence of secondary effects of to the drug in study. **RESULTS:** The intensity of the pain at 4 hours, 6, 8, 10 and 24 hours during the postoperative were significantly lower in the group B compared with the control group with a low incidence of secondary effects. **CONCLUSIONS:** Buprenorphine in monodosis of 2 mcg/kg of weight administered in the epidural space before the surgical incision provides preemptive analgesia in patients submitted to abdominal hysterectomy, besides providing hemodynamic stability during the surgery and an excellent analgesia in the first hours of the postoperative period, with a drop incidence of secondary effects.

ANTECEDENTES:

El dolor es definido como una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada o provocada por un daño tisular real o potencial (2,12). Es un fenómeno complejo experimentado y expresado de forma individual por cada paciente, y no está en relación directa con la patología física, sino que es una experiencia subjetiva, y el daño orgánico es solo una fracción de la sensación total manifestada como dolor por el paciente(3).

El dolor postoperatorio agudo puede definirse como una reacción fisiológica compleja a la lesión tisular, distensión visceral o enfermedad, y es además una manifestación de las reacciones autonómicas, psicológicas y conductuales que resultan de una experiencia molesta, sensorial y emocionalmente indeseada. El dolor postoperatorio con mucha frecuencia es referido por el paciente como uno de los aspectos más ominosos del procedimiento quirúrgico, ya que históricamente su tratamiento ha tenido una baja prioridad para el Cirujano y por diversas razones también para el Anestesiólogo, y ha llegado a considerarse como inherente al tratamiento invasivo (25).

De acuerdo a estas definiciones, para comprender y tratar a un individuo con dolor el médico debe no solo evaluar cuidadosamente la patología orgánica, debe además evaluar los factores de conducta, psicológicos, sociales y espirituales que comprenden el informe subjetivo del dolor (3).

Pocas sensaciones son tan desagradables para una persona como lo es el dolor, a tal grado que se considera la causa número uno por la que se busca atención médica. En E.U. anualmente entre el 15% y 20% de la población sufre algún periodo de dolor agudo y se considera que hasta el 25% a 30% de la población se ve afectada por dolor crónico (6).

Este síntoma ha acompañado al ser humano durante su evolución, y a través de la historia también han avanzado las técnicas para aliviar o disminuir el dolor. Así, durante la antigüedad se usaron infinidad de preparados de diversas plantas y frutos y durante la edad media se lograron aislar algunos alcaloides de los compuestos botánicos originales.

A Paracelso se le considera el fundador de la iatroquímica, cuando en 1588 propuso el empleo de métodos químicos para la preparación de “remedios”, enfatizando la exactitud de las cantidades de los ingredientes.

En 1656 el arquitecto inglés Christopher Wren inyectó vino en un animal usando una pluma de ave y una vejiga de cerdo.

Sin embargo fue hasta 1836 en que Lafergé en Francia, diseñó el primer trocar para inyectar morfina y algunos años después se fabricó la primera aguja metálica en Irlanda por F. Rynd, mientras que en 1851 Charles Gabriel Parvas diseña la primera jeringa hipodérmica (2).

En 1828 se sintetizó el ácido acetilsalicílico y posteriormente otros analgésicos no opioides gracias al descubrimiento del salicilo por Leroux y la síntesis de la urea por Wohler.

En 1862 fueron descritas las propiedades de la cocaína por Schroff y del éter en 1866 por A. Pacífico Pereira, encontrando que su administración podía adormecer mucosas.

En 1885 Leonard Corning administra por primera vez cocaína aparentemente en el espacio epidural para el alivio del dolor raquídeo (2).

Más tarde durante el siglo XX hubo una serie de adelantos y descubrimientos en la terapéutica del dolor entre los que destacan el uso de bloqueos para-vertebrales dorsales y lumbares en 1905 por Schlemm.

En 1934 H. Saltztein realiza por primera vez la administración de alcohol absoluto vía intratecal para el tratamiento de dolor por tumores malignos.

En 1950 A. D. Errico realizó la sección quirúrgica del haz espinotalámico como tratamiento antiálgico.

En 1953 John J. Bonica, a quien se le considera el creador de la Medicina del Dolor, publica su primer tratado sobre el tema.

En 1965 se propone la teoría de la compuerta por R. Melzack y P. D. Wall para la explicación de los mecanismos de transmisión y modulación del dolor.

Más recientemente en 1973, S. H. Zinner demuestra la existencia de receptores específicos para los opioides, mientras que Wang-Nauss-Thomas reportan el alivio del dolor usando morfina intratecal.

En 1988 Alberto Torrieri y J. A. Aldrete publican su experiencia sobre el uso de analgesia-anestesia epidural-raquídea combinada (2,22,27).

Sin embargo, a pesar de tantos siglos de evolución e increíbles avances en diversas ramas de la medicina, el estudio del dolor y su tratamiento había permanecido sin desarrollo bajo la tutela de otras especialidades.

El dolor si bien se le ha considerado indeseable, también durante mucho tiempo se le calificó como inherente a una intervención quirúrgica y a ciertos estados patológicos. A partir de las últimas décadas del siglo pasado y ante la creciente demanda por parte de la sociedad de técnicas más efectivas para el tratamiento del dolor, se ha desarrollado en la comunidad médica el sentimiento de que este síntoma ha sido insuficientemente tratado.

Se ha llegado además a la conclusión de que los médicos carecíamos de las habilidades necesarias para reconocer y controlar el dolor, o nos sentíamos incómodos prescribiendo dosis adecuadas de opioides (6). Quizá esta sea la razón por la que en los últimos 25 años se han registrado sorprendentes avances en la neurofisiología, fisiopatología y farmacología del dolor (12), temas cuya comprensión es indispensable para un manejo adecuado del dolor.

VIAS DEL DOLOR:

Existen diversos receptores que proveen información del ambiente al Sistema Nervioso Central (SNC) en el organismo animal. Estos receptores están especializados para detectar un determinado tipo de estímulo como dolor, temperatura, tacto, etc. Los receptores del dolor en la piel y otros órganos son generalmente las terminaciones nerviosas desnudas, y de igual manera estas son receptoras para temperatura además de los corpúsculos de Krouse y Ruffini. Otros receptores son los discos de Meckel, corpúsculos de Missner y fibras nerviosas de los folículos pilosos para tacto, los corpúsculos de Pacini y de Golgi-Mazzoni para la presión. Los receptores de dolor pueden ser activados por daño mecánico, temperaturas extremas o por sustancias químicas irritantes, y mientras que algunos responden solo a uno de estos estímulos, otros son polimodales y pueden ser activados por 2 o mas.

Una vez que los receptores son activados, los impulsos nociceptivos son transmitidos al SNC a través de 2 tipos de fibras nerviosas, la A δ y las C.

Las primeras son fibras de mayor diámetro, mielinizadas y con velocidad de conducción de 15 mt/seg. Son las responsables de la transmisión sobre los aspectos discriminativos o epicríticos/fásicos del dolor, que es bien localizado, agudo, de naturaleza punzante, provee una señal temprana de daño tisular, y es conocido como “primer dolor”.

Las fibras C por su parte son de menor diámetro, de menor velocidad de conducción (menos de 1 mt/seg), sin recubrimiento de mielina, responsables de la percepción protopática/tónica, a menudo descrita como dolor sordo, ardoroso o dolencia, (conocido como “segundo dolor”) además del dolor visceral (12,20).

La Neurona aferente periférica o neurona de primer orden, tiene su cuerpo celular localizado en el ganglio de la raíz dorsal y emite proyecciones axonales que transmiten las sensaciones periféricas al hasta dorsal de la médula espinal en donde hacen sinapsis con las neuronas aferentes de segundo orden.

Estas últimas se clasifican en neuronas nociceptivas específicas (procesan únicamente impulsos de receptores nociceptivos) y neuronas de amplio rango dinámico que reciben impulsos de fibras A β , A δ y C. Estas neuronas de segundo orden tienen largos axones que cruzan al hemisferio contralateral de la médula y ascienden por el haz espinotalámico lateral, emitiendo a lo largo de la vía brazos axonales que hacen sinapsis en las regiones de la formación reticular, rafe del núcleo magno, substancia gris periacueductal y otras áreas del tallo encefálico para posteriormente hacer sinapsis en el tálamo con las neuronas aferentes de tercer orden y desde aquí se emiten proyecciones axonales a la corteza sensorial.

Estos centros del SNC junto con la corteza cerebral son los responsables de la percepción del dolor y de los componentes emocionales que lo acompañan. A lo largo de esta vía se llevan a cabo 4 distintos procesos:

Transducción.

Transmisión.

Modulación.

Percepción.

Cada una de estas etapas en la vía del dolor representa un blanco potencial para la terapia analgésica, por lo que es importante conocer su fisiología (5,12).

TRANSDUCCIÓN:

Es el proceso mediante el cual los nociceptores convierten la energía química, termal o mecánica en impulsos nerviosos, activando las fibras nerviosas A δ y C. Un estímulo lo suficientemente intenso acompañado de daño tisular leve cumple la función de alerta fisiológica y desencadena reflejos de protección. Sin embargo, si los nociceptores son activados por estímulos nocivos que acompañan a lesión de tejidos o a una infección, ocurre una respuesta regional, y son liberadas sustancias químicas de estos tejidos dañados, incrementando la transducción de estímulos dolorosos.

Entre estas sustancias se encuentran los prostanoideos (prostaglandinas, leucotrienos e hidroxiácidos) que son los principales mediadores de la hiperalgesia que acompaña a la inflamación. Prostaglandinas y leucotrienos causan sensibilización de los receptores periféricos, reduciendo su umbral de activación e incrementando su respuesta ante otros estímulos (5,20).

Otros compuestos liberados son las Cininas como la bradisinina y kalidinina que tienen numerosas funciones pro-inflamatorias como liberación de prostaglandinas, citocinas y radicales libres de una variedad de células, degranulación de mastocitos y liberación de histamina, y estimulación de neuronas simpáticas que alteran el calibre de los vasos sanguíneos. Las cininas también contribuyen a la extravasación de plasma al producir contracción de las células endoteliales vasculares. La permeabilidad vascular aumentada junto con la liberación de sustancias vasoactivas de los mastocitos dan como resultado una respuesta inflamatoria o edema neurogénico. Las cininas (especialmente la bradisinina) y prostaglandinas (sobre todo PGE₂) también estimulan directamente las neuronas, iniciando de este modo la transmisión de impulsos dolorosos a lo largo de la vía del dolor(12).

La permeabilidad vascular aumentada también provoca liberación de sustancias algogénicas adicionales, como histamina y serotonina. La histamina es liberada por

degranulación de mastocitos, proceso facilitado por la sustancia P, cininas y factor de crecimiento nervioso. Una vez liberada provoca dolor y prurito y a su vez sirve de estímulo para la liberación de prostaglandinas y neuropéptidos, que resultan en mas efectos inflamatorios. Serotonina (5-HT) es un mediador inflamatorio más potente especialmente en las fases iniciales de la inflamación , es liberada de los mastocitos y plaquetas durante la lesión de tejidos o inflamación, y causa una estimulación directa de las neuronas sensitivas a través del receptor 5-HT-tipo3.

El impulso nociceptivo estimula las neuronas simpáticas liberando noradrenalina que acelera la sensibilización de los nociceptores creando así otro círculo vicioso. Radicales libres de oxígeno como peróxido de hidrógeno, superóxido y especies de hidroxilos también se producen en los tejidos inflamados y actúan favoreciendo los efectos de bradicinina, prostaglandinas y otros mediadores inflamatorios, de manera similar a como interactúan otras sustancias liberadas en los tejidos inflamados(6,12).

Los complejos cambios descritos anteriormente dan como resultado un incremento en la sensación del dolor, así como una alteración en la calidad y duración del dolor y pueden ser el inicio de una alteración en la modulación central del dolor que podría ser el origen de estados de dolor crónico. A este fenómeno se le conoce como Sensibilización Periférica que es la disminución del umbral de los nociceptores por lo que pueden ser activados con estímulos que normalmente no producirían dolor.

TRANSMISIÓN:

Una vez que ha ocurrido la transducción, el estímulo periférico es transmitido vía las fibras nerviosas A δ y C hasta el asta dorsal de la sustancia gris de la médula espinal en donde hacen sinapsis en las láminas de Rexed. Las fibras A δ terminan preferentemente en las láminas I, II y V, mientras que las fibras C en las láminas I y II, si bien los bordes de dichas láminas no están bien delimitados y pueden encontrarse neuronas de mas de un tipo una misma lámina. A este nivel también se liberan una serie de neurotransmisores ante el impulso nociceptivo aferente. Tal es el caso de la sustancia P, una neurocinina que contribuye a incrementar la excitabilidad; junto con la anterior se libera el Péptido Relacionado con el Gen de Calcitonina (PRGC) cuya función es la de extender el área de la médula donde se libera la sustancia P. Por acción de esta neurocinina también se liberan aminoácidos excitadores como el Aspartato y Glutamato que actúan sobre los receptores AMPA (2-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxasol-ácido propiónico) y NMDA (N-metil-D-aspartato) {5,20}.

La recepción constante de estímulos aferentes a través de las fibras A δ y C en el asta dorsal de la médula, puede facilitar la actividad nerviosa y producir sensibilización central, que es un incremento en la respuesta de las neuronas medulares ante los aminoácidos excitadores y las neurocininas antes mencionadas. A este fenómeno también se le ha llamado “Wind-Up” o “excitación ascendente”. Estos cambios que facilitan la despolarización de la membrana,

provocan además un incremento en el flujo de calcio al interior de la neurona postsináptica e induce cambios persistentes en la excitabilidad de la célula al interactuar con otros neurotransmisores a través de receptores AMPA. También aumenta el número de neuronas en las láminas I y II cuyos núcleos secretan la proteína C-fos; esta proteína se cree que participa en la memoria del dolor (12).

PERCEPCIÓN:

Como ya se explicó, los axones de las neuronas de segundo orden ascienden por el haz espinotalámico hacen sinapsis en puntos específicos de el tálamo, y posteriormente la información pasa hacia la corteza cerebral. El haz espinotalámico también tiene conexiones con la formación reticular.

Los impulsos transmitidos por esta vía son los responsables de la discriminación sensorial del dolor y de las respuestas emocionales que este genera. Probablemente la formación reticular sea responsable de los componentes afectivo-emocionales evocados por la sensación dolorosa, al igual que de los reflejos somáticos y autonómicos . La activación de estructuras supraespinales es mediada por aminoácidos excitadores, pero los neurotransmisores que participan en el procesamiento de la información nociceptiva aún no se conocen con claridad.

MODULACIÓN DEL DOLOR Y VIAS EFERENTES:

La información nociceptiva aferente puede ser modificada o modulada a través de diversas vías neuronales eferentes. Estas incluyen: Haces corticoespinales (nacen en la corteza y terminan en las láminas III y IV de Rexed), vías hipotalámicas eferentes, vías eferentes que nacen en la materia gris periacueductal, en el núcleo del rafe magno y en el complejo del locus ceruleus. Otras estructuras que participan son las límbicas, los núcleos de Kölliker-Fuse y varios núcleos de la formación reticular bulbar.

La estimulación de estos núcleos y vías eferentes puede modular la transmisión nociceptiva a nivel espinal al modificar el patrón de liberación de algunos neurotransmisores, y a nivel supraespinal al activar algunas vías inhibitorias. Es bien conocido que norepinefrina, serotonina y endorfinas se encuentran involucradas en los mecanismos inhibidores que modulan el dolor en la médula espinal.

Dos importantes neurotransmisores inhibidores que actúan en el asta dorsal medular son el Ácido Gamma-amino butírico (GABA) y la Glicina. El bloqueo de estas sustancias puede generar alodinia. Además cuando existe inflamación en los tejidos periféricos la regulación espinal del GABA provoca inhibición de los impulsos aferentes periféricos y disminuye la sensación dolorosa. Otro neurotransmisor, la Somatostatina, se puede encontrar en las neuronas

del ganglio de la raíz dorsal y en las terminaciones aferentes de la raíz dorsal medular y aparentemente se libera ante estímulos nociceptivos provocando hiperpolarización y por tanto, aumento del umbral de disparo de las neuronas del asta dorsal(12,20).

SECUELAS FISIOLÓGICAS DEL DOLOR:

En la actualidad, los tratamientos quirúrgicos se han diversificado cada vez mas, a tal grado que en Estados Unidos se llevan a cabo cada año mas de 23 millones de cirugías y a menudo el dolor es inadecuadamente tratado (7).

En un estudio en pacientes en una UCI, Carrol revela que el 64% de los enfermos presentaron dolor importante durante su estancia en la unidad, y de ellos solo al 54% se le realizaron evaluaciones para conocer la intensidad de su dolor (4).

Ahora se considera que la analgesia postoperatoria es importante no solo por motivos humanitarios, sino por que ha aumentado la comprensión de los efectos deletéreos del dolor sobre los sistemas orgánicos específicos y la preocupación por la convalecencia bien llevada del paciente quirúrgico (25).

Independientemente de obtener un resultado satisfactorio inmediato de cualquier evento anestésico-quirúrgico, el control deficiente del dolor puede influir directamente sobre el balance final del tratamiento, prolongar la estancia intrahospitalaria e incrementar los costos de la atención médica. En los siguientes diagramas se resumen los efectos potenciales del dolor inadecuadamente tratado en los diferentes aparatos y sistemas orgánicos.

NEUROENDOCRINO.

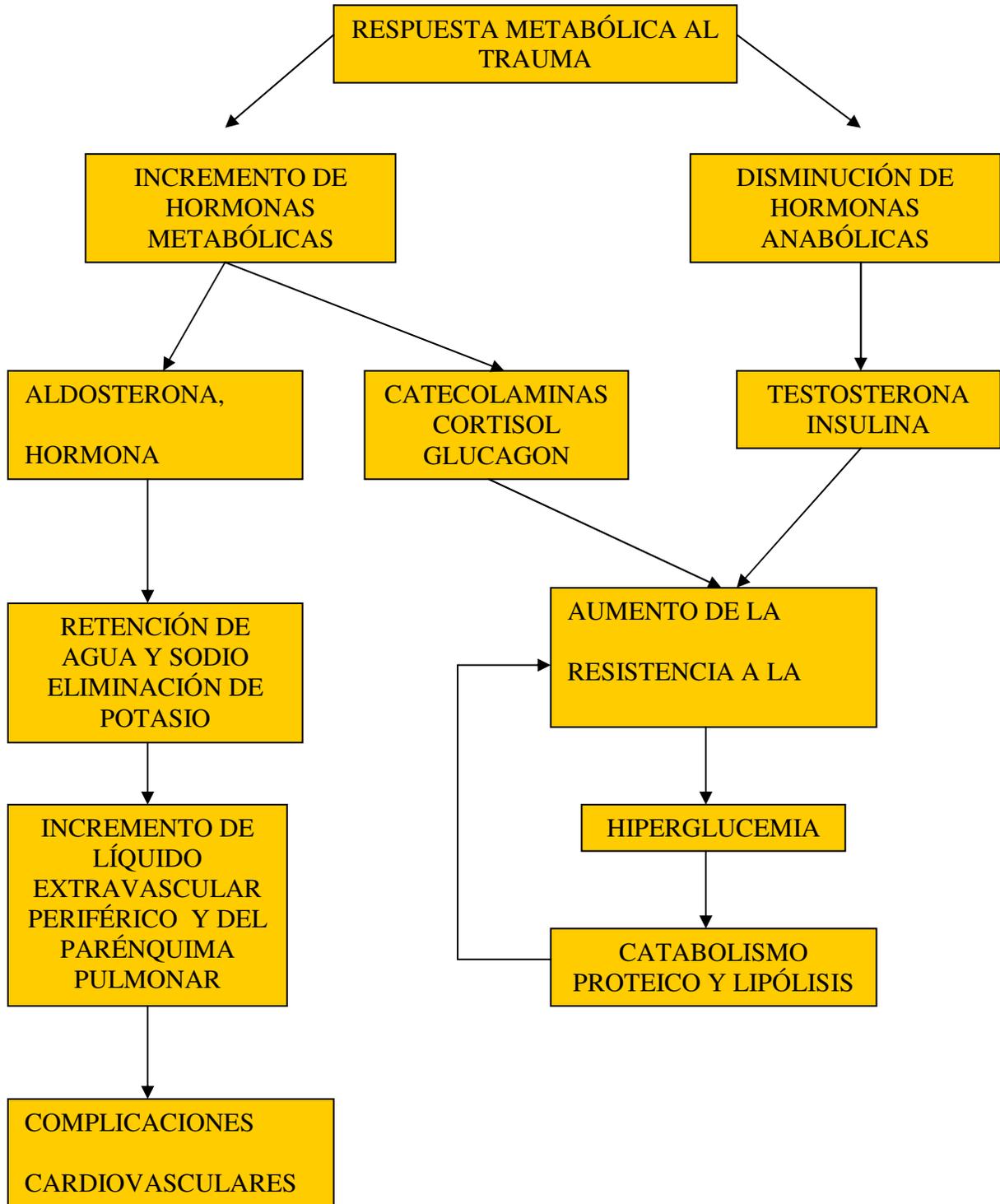


Fig.1. El estrés quirúrgico y el dolor originan una respuesta metabólica consistente y bien definida cuyos efectos en conjunto dan un balance nitrogenado negativo y retención de líquidos en el postoperatorio. La magnitud de esta reacción neuroendócrina depende de la gravedad de la lesión y se correlaciona con el pronóstico (25).

CARDIOVASCULAR

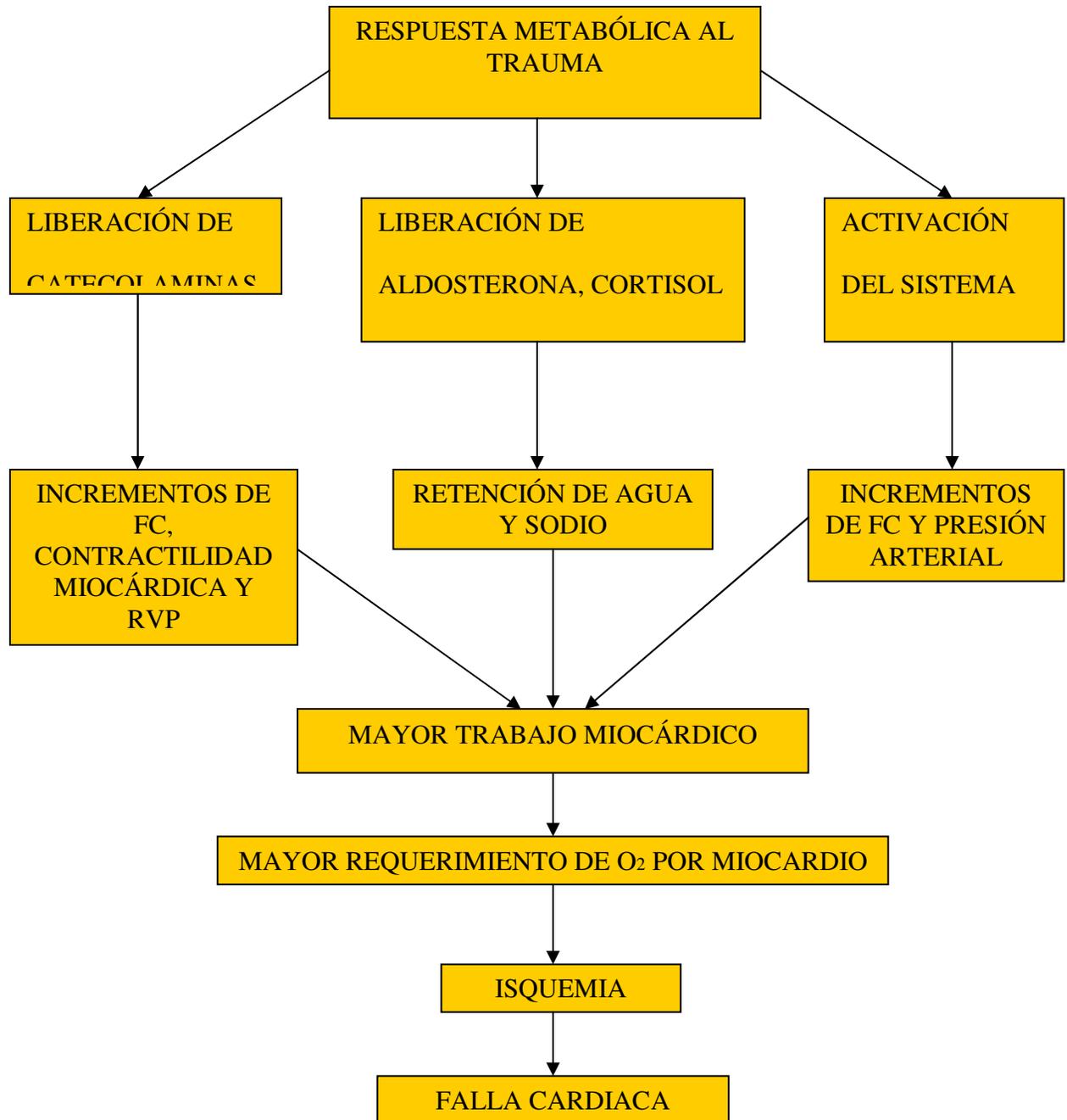


Fig. 2. La liberación de hormonas vasoactivas y la retención de líquidos pueden dar lugar a una serie de eventos que, en pacientes susceptibles, pueden terminar en isquemia miocárdica con consecuencias desastrosas durante el postoperatorio. FC= frecuencia cardíaca. RVP= resistencias vasculares periféricas.

APARATO RESPIRATORIO.

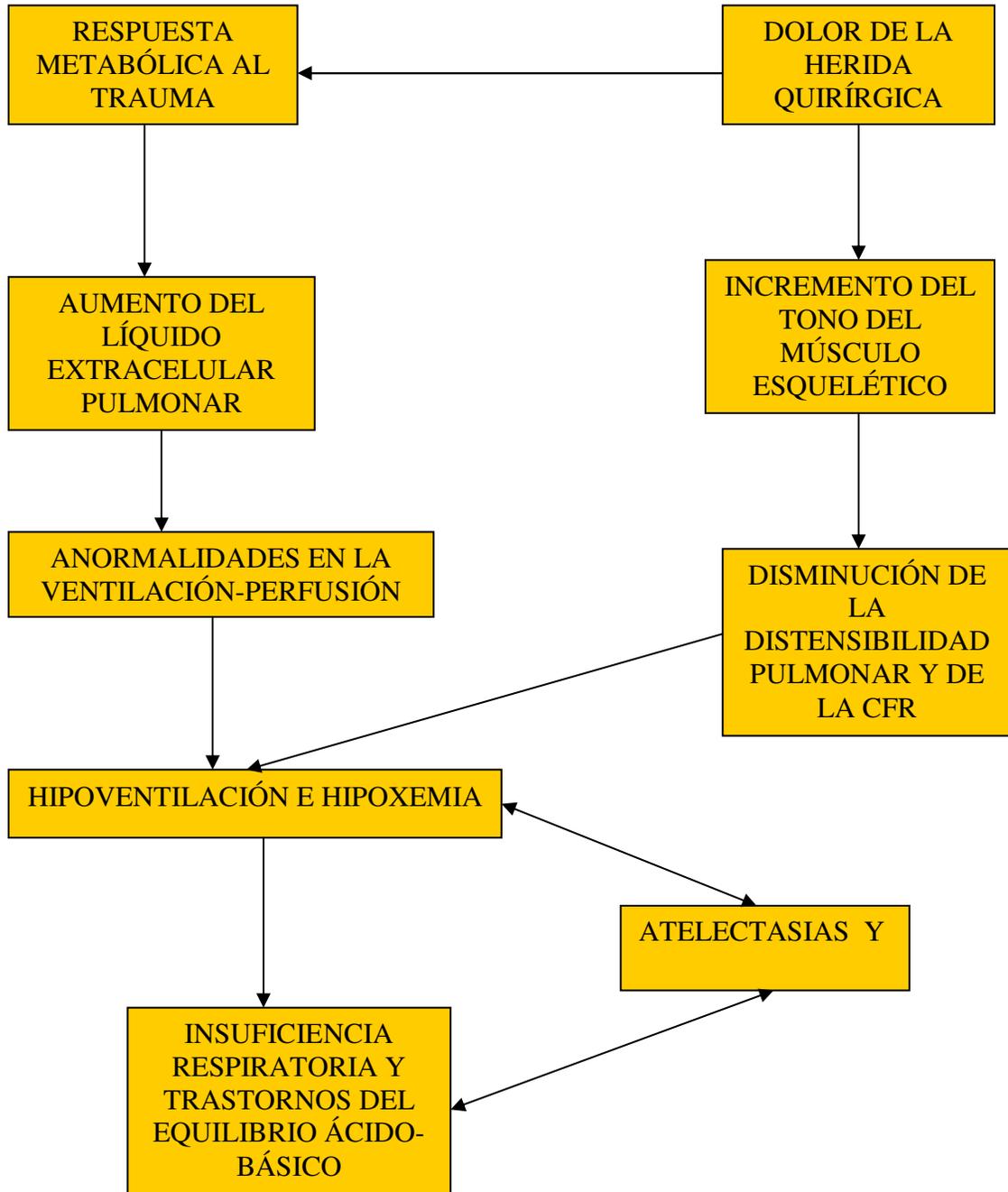


Fig. 3. La respuesta metabólica al trauma y el dolor mal tratado pueden desencadenar complicaciones pulmonares graves, especialmente en pacientes con enfermedad pulmonar persistente, obesos, pacientes de edad avanzada o con incisiones altas en abdomen o tórax.

APARATOS DIGESTIVO Y GENITOURINARIO

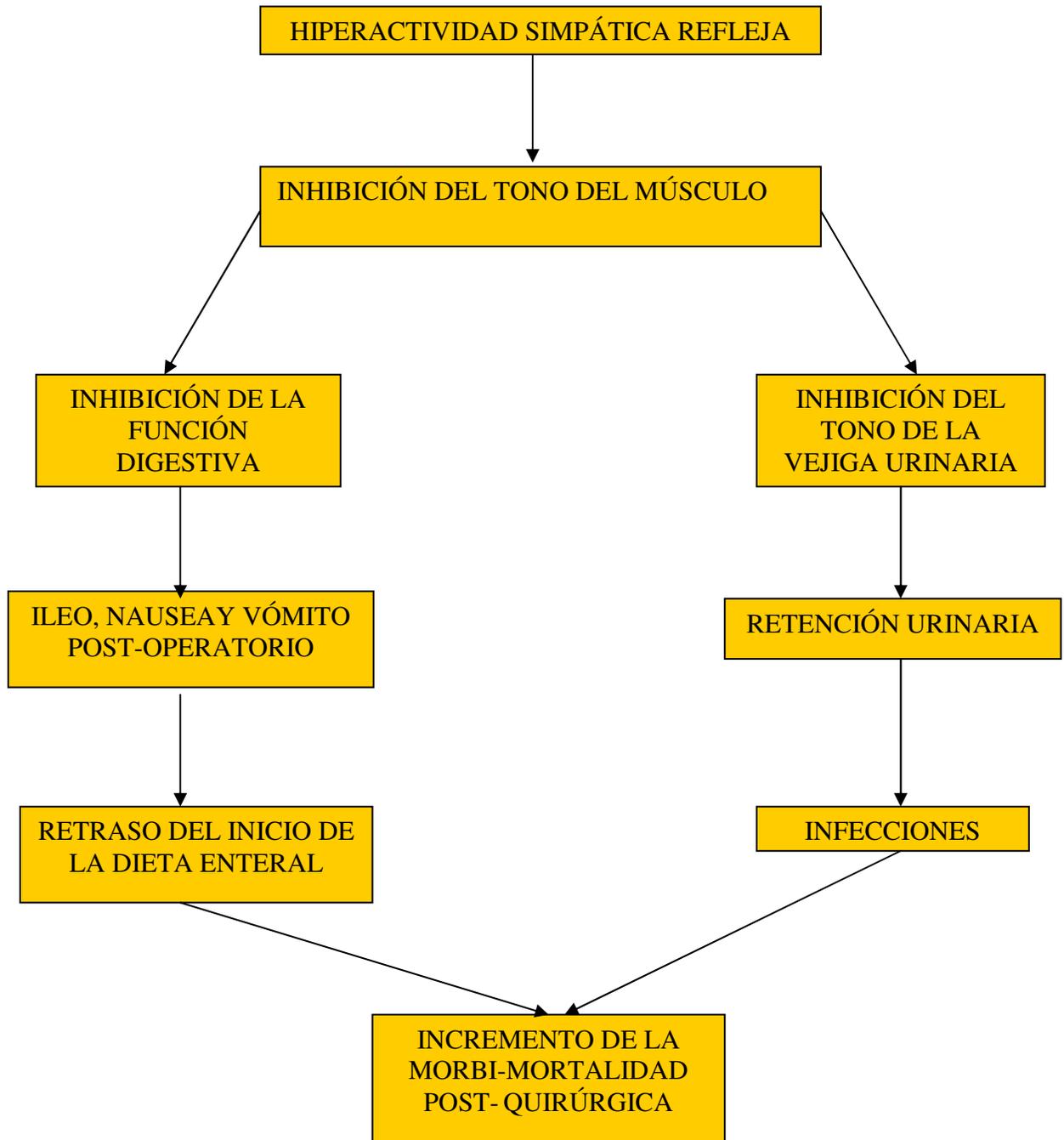


Fig. 4. El dolor persistente genera una hiperactividad simpática refleja que pueden ocasionar complicaciones sépticas y remisión anormal de la herida quirúrgica como consecuencia del retraso en la deambulaci3n y alimentaci3n enteral, o bien ante la necesidad de sondear la vía urinaria como consecuencia de retenci3n urinaria.

La reacción al estrés vinculada al dolor también tiene efectos negativos en otros sistemas orgánicos como en el INMUNOLÓGICO, donde genera una disminución en la función inmunitaria tanto celular como humoral, ocasionando linfopenia, leucocitosis y depresión del sistema retículo endotelial.

Algunos agentes anestésicos y mediadores de la reacción de estrés como los esteroides son potentes inmunosupresores que disminuyen la quimiotaxia de los neutrófilos. Estos efectos pueden reducir la resistencia a los patógenos y provocar complicaciones infecciosas.

Por último el dolor postquirúrgico también tiene efectos potenciales sobre la coagulación sanguínea al generar un incremento en la agregación plaquetaria y reducción de la fibrinólisis, lo que favorece la aparición de un estado de hipercoagulabilidad y un aumento en las complicaciones trombo-embólicas (25)

ANALGESIA PREVENTIVA:

Este concepto fue introducido por Crile a principios del siglo XX (14), y consiste en el inicio de un régimen analgésico preferentemente multimodal, antes de que se produzca el estímulo nocivo que representa la incisión quirúrgica, con la finalidad de modificar las fases de transmisión y modulación de los estímulos dolorosos en el sistema nervioso periférico y central, y así prevenir la aparición de diversos fenómenos que pueden magnificar la percepción del dolor(7,12,14,17).

Inicialmente Crile propuso esta técnica analgésica para prevenir el shock postoperatorio. Él observó que si la transmisión del dolor era bloqueada antes de la incisión quirúrgica, la mortalidad decrecía. Posteriormente notaron que la intensidad y duración del dolor postquirúrgico también disminuía (12).

Sin embargo fue hasta la década de 1980 en que el tema resurge cuando Woolf observa evidencia de un componente central en la hipersensibilidad del dolor postquirúrgico en estudios experimentales (12,14).

Numerosos estudios se han diseñado a partir de entonces para valorar el efecto de analgesia preventiva, creando una gran controversia en torno a los resultados.

En una amplia revisión Moiniche y Kehlet no encontraron diferencia significativa en la valoración del dolor postoperatorio si el tratamiento analgésico era iniciado antes o después de la incisión quirúrgica (18).

Sin embargo otros estudios avalan la existencia de este fenómeno al demostrar que si es bloqueada la cascada neural inicial puede eliminarse la hipersensibilidad ante un estímulo nocivo. Por otro lado el potencial de sensibilización central existe aun en pacientes inconscientes que no muestran respuesta alguna ante el estímulo quirúrgico, ya que niveles adecuados de anestesia general con un anestésico volátil como isoflurano, no previenen la sensibilización central (7).

Kissin (14) concluye en una revisión realizada recientemente que la evidencia en los estudios clínicos positivos es suficiente para indicar que la analgesia preventiva es un fenómeno válido. En este artículo además se revisó el término de analgesia preventiva y actualmente se define como un tratamiento antinociceptivo que previene el establecimiento de una modulación central alterada de los impulsos aferentes provenientes de heridas (13,14).

De acuerdo a esta nueva definición existen 2 puntos esenciales que determinan la efectividad de la analgesia preventiva (13). Primero, es fundamental establecer un adecuado nivel de analgesia. La presencia de un inadecuado nivel analgésico al inicio de la cirugía no puede calificarse como un tratamiento preventivo.

En esta definición el término “preventiva” no significa “antes de la incisión”. Como segundo punto, debe mantenerse un efectivo nivel de bloqueo de los impulsos nociceptivos además de mantener inhibidos los mediadores inflamatorios durante los periodos trans y

postoperatorio, y cubrir el periodo de lesión de los tejidos asociado a la inflamación postquirúrgica.

No puede prevenirse la sensibilización central si el tratamiento finaliza durante la fase inflamatoria (13). Por esta razón los estudios clínicos que no incluyen un bloqueo de los impulsos nociceptivos durante la fase inflamatoria pueden no mostrar un beneficio clínico significativo. Es estos estudios el inicio del dolor postquirúrgico simplemente se retarda si la sensibilización central no fue abolida efectivamente.

Este método analgésico puede proporcionarse en varias modalidades como son el uso de AINE's vía IM o IV, bloqueo de nervios periféricos, infiltración intraperitoneal o de la herida quirúrgica con anestésicos locales, bloqueo neuroaxial, opioides a través de distintas vías de administración, anestésicos como ketamina IM o IV, agonistas α -2 adrenérgico.

Preferentemente el tratamiento debe ser multimodal, con el fin de modificar la transmisión de los impulsos nocivos a distintos niveles, tal y como se explicó en los párrafos anteriores.

OPIOIDES EN ANALGESIA PREVENTIVA

Sin duda este grupo de medicamentos son una de las principales armas para el tratamiento del dolor postquirúrgico, y entre estos destacan la morfina, fentanilo, alfentanilo, nalbufina, dextrometorfano y BUPRENORFINA, que son los mas ampliamente usados en los reportes de estudios clínicos sobre analgesia preventiva.

BUPRENORFINA.

La buprenorfina es un analgésico opioide semi-sintético derivado de la tebaina y es 25 a 30 veces más potente que morfina (0.4 mg de buprenorfina es una dosis equianalgésica a 10 mg de morfina)(5,19). Buprenorfina es un agonista parcial del los receptores μ y κ -3, y posee acción antagonista sobre los receptores κ -1 (24,29).

Es altamente lipofílica y por tanto se absorbe bien por cualquiera de las principales vías de administración. Después de su administración oral los niveles plasmáticos se mantienen durante mas tiempo que en su administración IM o IV. La administración sublingual es altamente ventajosa y logra concentraciones plasmáticas similares a la administración IV (28).

Se usa además por vía intratecal con excelentes resultados para el tratamiento del dolor (24). Después de la administración epidural, se absorbe rápidamente a la circulación sistémica a través del plexo venoso epidural, proporcionando analgesia supraespinal temprana al actuar en sitios de acción centrales y es dosis dependiente (a mayor dosis, inicio de acción mas

temprano). Proporciona también analgesia espinal segmentaria que es de aparición más tardía y duración prolongada (9, 10).

Buprenorfina sufre un importante efecto de primer paso hepático y solo el 50% de la dosis administrada llega a la circulación sistémica. Se excreta principalmente en heces después de su eliminación biliar y solo pequeñas cantidades aparecen en orina en forma conjugada.

Una característica única de este medicamento es su disociación lenta de los receptores μ lo que explica sus efectos prolongados que no se antagonizan fácilmente con naloxona (5,19). Así tenemos que ocurre miosis máxima cerca de 6 horas después de su administración intramuscular, y depresión respiratoria máxima después de 3 horas (19).

Sus efectos farmacológicos son similares a los de otros opioides e incluyen analgesia, emesis, miosis, depresión respiratoria y otros efectos psicomotores y psicológicos (28).

Sus principales usos terapéuticos incluyen analgesia postquirúrgica u oncológica para dolor de moderado a intenso y como tratamiento de sostén en pacientes con abuso de opioides.

OBJETIVOS.

OBJETIVOS GENERALES:

Valorar el efecto de ANALGESIA PREVENTIVA proporcionado por el analgésico opioide BUPRENORFINA en pacientes programadas para histerectomía abdominal en nuestro hospital.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

Valorar la calidad de la analgesia que confiere BUPRENORFINA administrada vía epidural en el preoperatorio inmediato.

Valorar la incidencia e intensidad de efectos indeseables atribuibles al empleo de esta droga y por ésta vía (náusea, vómito, sedación, depresión respiratoria, retención urinaria, constipación, prurito).

HIPÓTESIS.

El empleo del analgésico opioide BUPRENORFINA en el espacio peridural administrado antes del procedimiento quirúrgico, proporciona analgesia prolongada (analgesia preventiva) a pacientes sometidas a histerectomía abdominal.

JUSTIFICACION

Durante las últimas décadas el desarrollo de todas las ramas de la ciencia, incluida la medicina, han tenido un avance vertiginoso. Las técnicas quirúrgicas y anestésicas han evolucionado de igual manera, lo que ha dado lugar que actualmente el manejo de innumerables procesos patológicos se realice mediante tratamientos quirúrgicos, que necesariamente implican la presencia de dolor durante el periodo postoperatorio consecuencia de la lesión de tejidos. El dolor puede considerarse como inherente a cualquier procedimiento quirúrgico y puede persistir incluso mucho tiempo después de la cirugía.

Generalmente, el dolor no es adecuadamente tratado, lo que hace de los tratamientos quirúrgicos una experiencia francamente desagradable. Sin embargo, este síntoma puede ser incluso abolido si se le da la importancia que merece por parte del equipo quirúrgico multidisciplinario.

En nuestra sociedad e incluso dentro de la comunidad médica, existe una gran desinformación sobre las técnicas para el tratamiento del dolor, siendo esta la razón por la que se considera como “inherente” a diversas patologías y tratamientos.

Es muy común observar en nuestra práctica diaria que muchos médicos tanto de atención primaria como especialistas, desconocen la existencia de la algología como especialidad médica, o quizá no quieren tomarla en cuenta.

Los anestesiólogos y algólogos debemos pues, pugnar por que se nos de el lugar que deberíamos ocupar en la atención postquirúrgica del paciente. Y ante esto, es nuestro deber conocer y explorar todas las herramientas que tenemos para que los tratamientos quirúrgicos no sean para el paciente el trauma que representan actualmente.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Para realizar un estudio clínico controlado, aleatorizado, prospectivo y doble ciego, se incluyeron a 40 pacientes programadas para histerectomía abdominal, y se dividieron en dos grupos.

A las pacientes del primer grupo (grupo B) se les administró BUPRENORFINA peridural a dosis de 2 microgramos/kg de peso corporal en un volumen de 5 mililitros de solución fisiológica, y al segundo, grupo CONTROL (grupo A) se les administró 5 mililitros de solución fisiológica, ambos como parte de la técnica anestésica y antes de la incisión quirúrgica.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- a.- Pacientes programadas para histerectomía abdominal en el Hospital General “Dr. Miguel Silva”.
- b.- Pacientes en estado físico clase I o II según la clasificación de la ASA (Sociedad Americana de Anestesiología por sus siglas en inglés).
- c.- Pacientes con edad comprendida entre 18 y 60 años.
- d.- Pacientes que no tengan contraindicación para el procedimiento de anestesia regional.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- a.- Negativa por parte de la paciente hacia el manejo anestésico-analgésico propuesto.
- b.- Hipersensibilidad a cualquiera de las drogas utilizadas en éste estudio.
- c.- Pacientes mayores de 60 años o menores de 18 años.
- d.- Pacientes que presenten patología acompañante que sean clasificados en los estadios III y IV de la ASA
- e.- Cualquier contraindicación para la realización de las técnicas anestésicas regionales.
- f.- Pacientes que requieran la administración crónica de medicamentos analgésicos y psicotrópicos.
- g.- Fallo en las técnicas de bloqueo regional.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

- a.- Cualquier evento o complicación que modifique el plan de tratamiento anestésico.

PROCEDIMIENTO.

Las pacientes se medicaron a su llegada a la sala de recuperación con metoclopramida IV. 150 mcg/kg de peso, ranitidina 50 mg IV y diazepam 100 mcg /kg de peso corporal IV.

Se realizó monitorización no invasiva y se registraron signos vitales basales (TA, FC, FR y saturación de O₂ por oximetría de pulso. Se administró una carga de solución cristaloides de 6 a 10 ml/kg de peso.

TÉCNICA ANESTÉSICA.

En quirófano y con la paciente en posición de decúbito lateral izquierdo se realizó punción en espacio intervertebral L2-L3 con aguja de Tuohy cal 16 ó 17, utilizando las pruebas de Gutiérrez o Dogliotti para identificar el espacio epidural. A través de la aguja de Tuohy se realizó punción subaracnoidea con aguja espinal cal. 25 ó 27 larga y se administraron 15 mg de bupivacaina hiperbárica, colocándose en seguida un catéter en sentido cefálico en el espacio epidural a través de la aguja de Tuohy.

Inmediatamente después de terminar la técnica del bloqueo mixto se colocó a la paciente en posición decúbito dorsal y se administraron a través del catéter epidural 2 ml de lidocaina con epinefrina como dosis de prueba para corroborar la correcta colocación del catéter epidural. En seguida se administró la solución problema vía epidural, ignorando el anesthesiólogo que realizó el procedimiento si la solución epidural contenía o no el analgésico buprenorfina.

Durante el transanestésico en caso de hipotensión se utilizó efedrina IV en bolos de 5 a 10 mg, o etilefrina IV en bolos de 1 a 2 mg, e infusión de una carga rápida de 300 ml de sol cristaloides. Se proporcionó sedación con nueva dosis de diazepam 50 mcg/kg de peso a las pacientes que lo requirieron. Para mantener el nivel de la analgesia quirúrgica, se administró lidocaina en bolos de 100 mg vía catéter epidural.

Se realizó monitorización continua durante el transanestésico de SpO₂ y FC por oximetría de pulso. TA y FR cada 5 minutos, así como valoración de la sedación mediante la escala de Ramsay. Los valores anteriores se anotaron en la hoja de registro anestésico hasta el término del procedimiento anestésico quirúrgico.

Posteriormente se valoraron TA, FC, FR, intensidad del dolor mediante la EVA y presencia o ausencia de náusea y vómito postoperatorio a las 4, 6, 8, 10 y 24 horas de iniciado el tratamiento anestésico.

Como analgesia de rescate se dispuso de ketorolaco IV y Ketoprofeno IM en ambos grupos. Además a las pacientes del grupo control se les administró el opioide nalbupina por vía subcutánea si las pacientes lo requerían ante la intensidad del dolor.

RESULTADOS.

No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos en cuanto a edad, peso, signos vitales basales y tiempo quirúrgico (tabla 1). Durante el transanestésico no se presentaron eventos adversos que modificaran el plan anestésico en todas las pacientes incluidas en este estudio

Tabla No 1. Comparación de los datos demográficos, signos vitales basales y tiempo quirúrgico, expresado en media y desviación estándar (TAS tensión arterial sistólica; TAD tensión arterial diastólica; FC frecuencia cardiaca; FR frecuencia respiratoria).

	No de pacientes	Edad (años)	Peso (kg)	TAS (mm Hg)	TAD(mm Hg)	FC	FR	Tiempo quirúrgico
Grupo A	23	42,91±6,01	66,91±11,7	126,95±11,45	78,18±9,58	82,17±11,20	18,60±3,28	97,60±23,10
Grupo B	17	43,52±5,96	64,41±9,24	126,47±12,71	75,88±7,12	80,47±11,04	17,76±3,66	102,76±34,03
Valor de t		0,321	0,755	0,124	0,87	0,479	0,751	0,539

En la Escala Visual Análoga (EVA) para valorar la intensidad del dolor, observamos disminución estadísticamente significativa en el grupo Buprenorfina (grupo B) a las 4, 6, 8 y 10 horas de iniciado el manejo anestésico, comparándolo con el grupo Control (grupo A). A las 24 horas la EVA para el grupo Buprenorfina mostró una media de 2.17, mientras que para el grupo Control fue de 3.34. En las figuras 5 a 9 se muestra el comportamiento de la escala de EVA en los diferentes horarios del estudio.

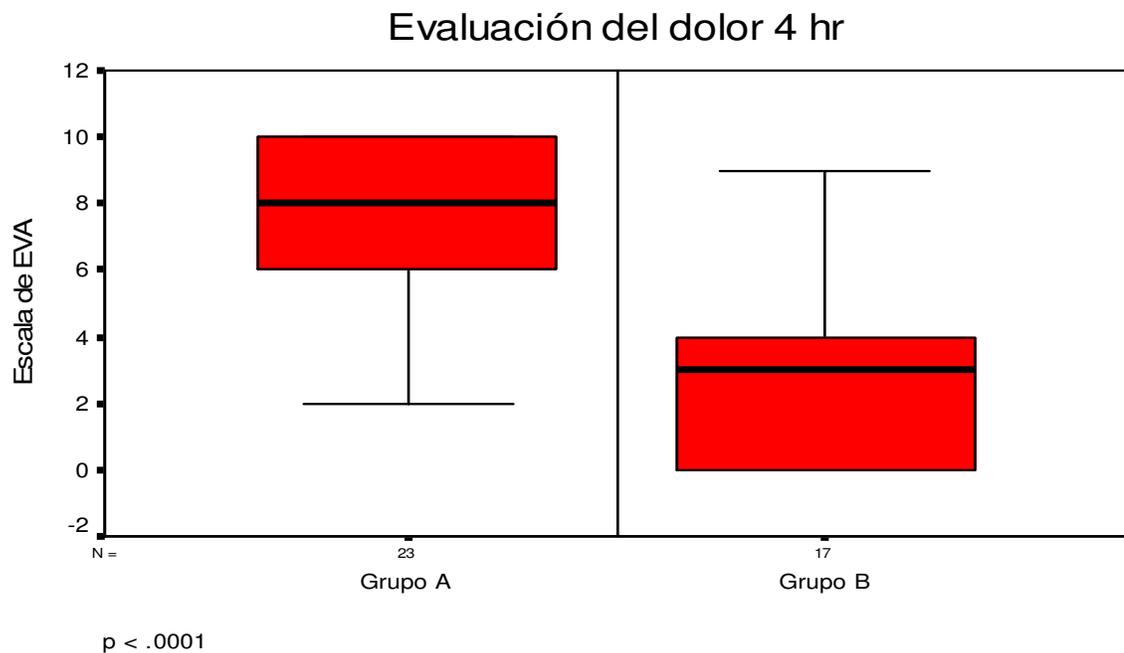


Fig. 5: Gráfica que muestra el comportamiento del dolor en la escala de la EVA a las 4 horas posterior al inicio del tratamiento anestésico, con una p estadísticamente significativa.

Evaluación del dolor 6 hr

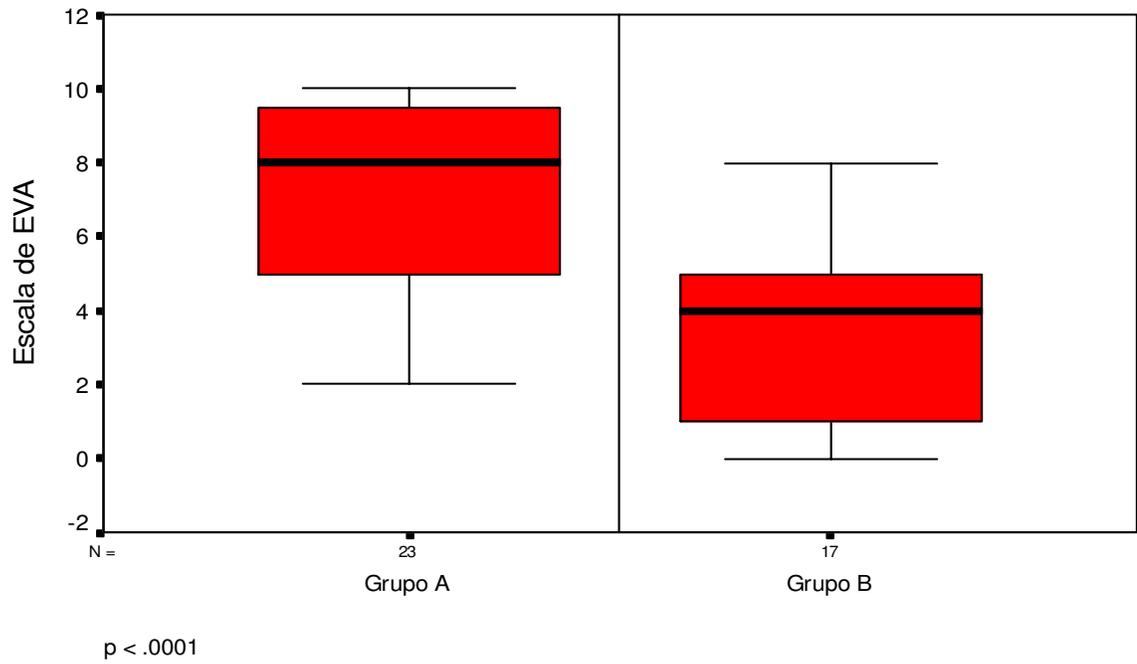


Fig. 6: A las 6 horas la diferencia en los valores obtenidos en la EVA son estadísticamente significativos con una $p < de .0001$.

Evaluación del dolor 8 hr

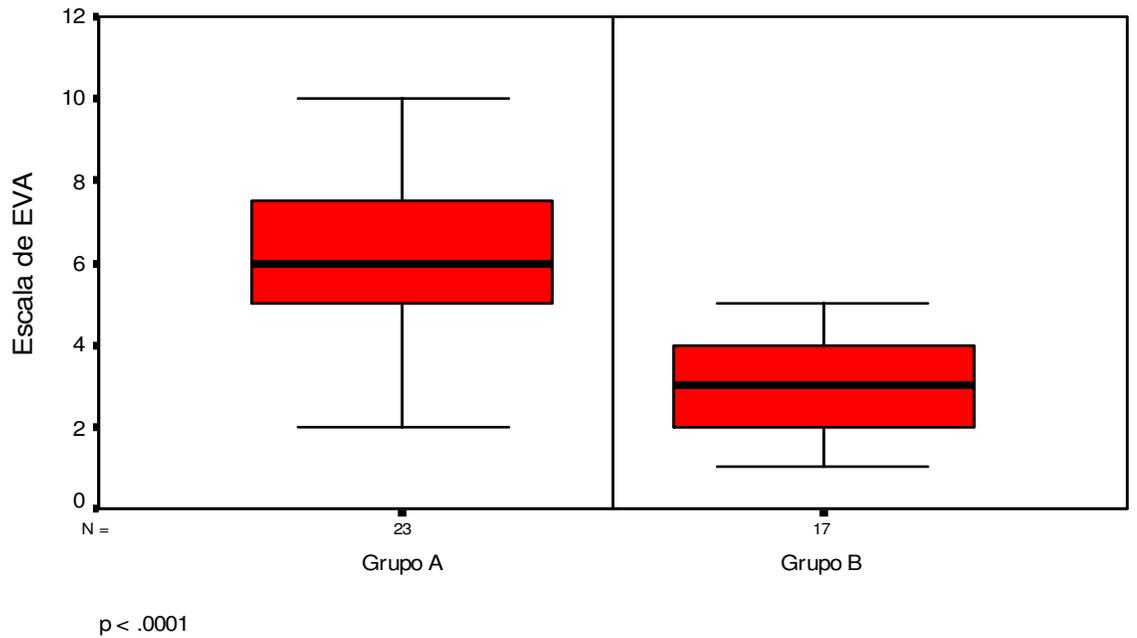


Fig. 7: Gráfica de la evaluación del dolor a las 8 horas de iniciado el tratamiento anestésico donde persiste una diferencia estadísticamente significativa a favor de las pacientes del grupo Buprenorfina.

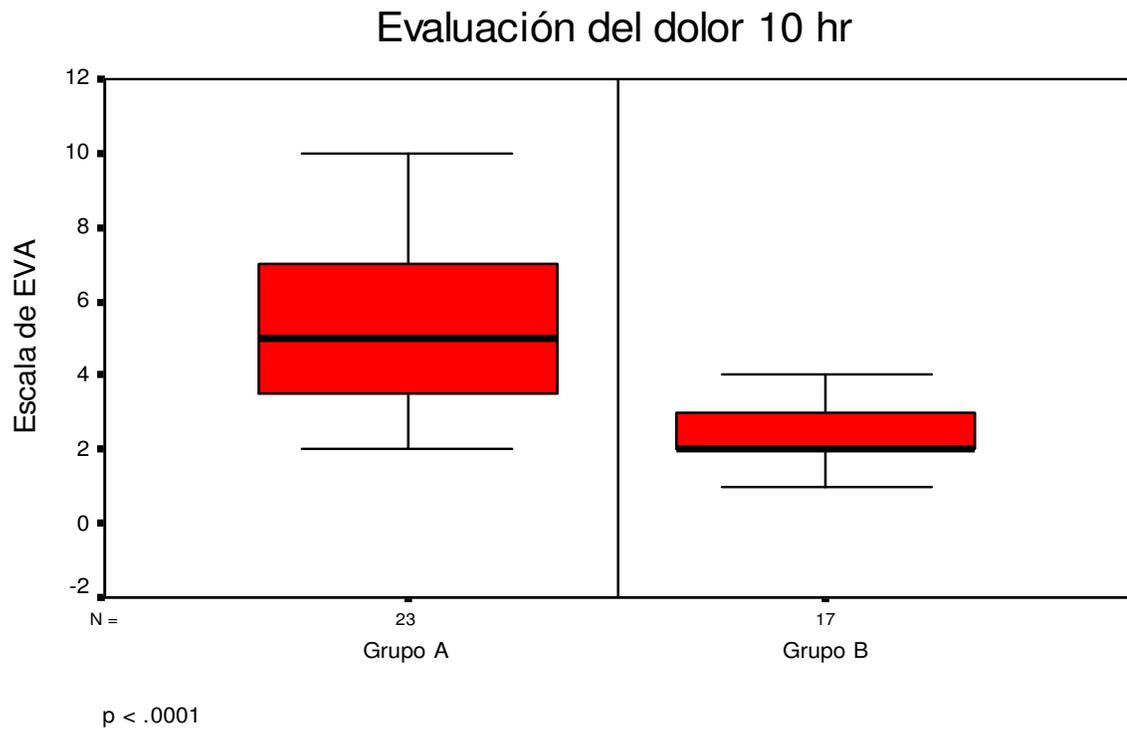


Fig. 8: A las 10 horas la diferencia entre los grupos continúa siendo estadísticamente significativa a favor del grupo B.

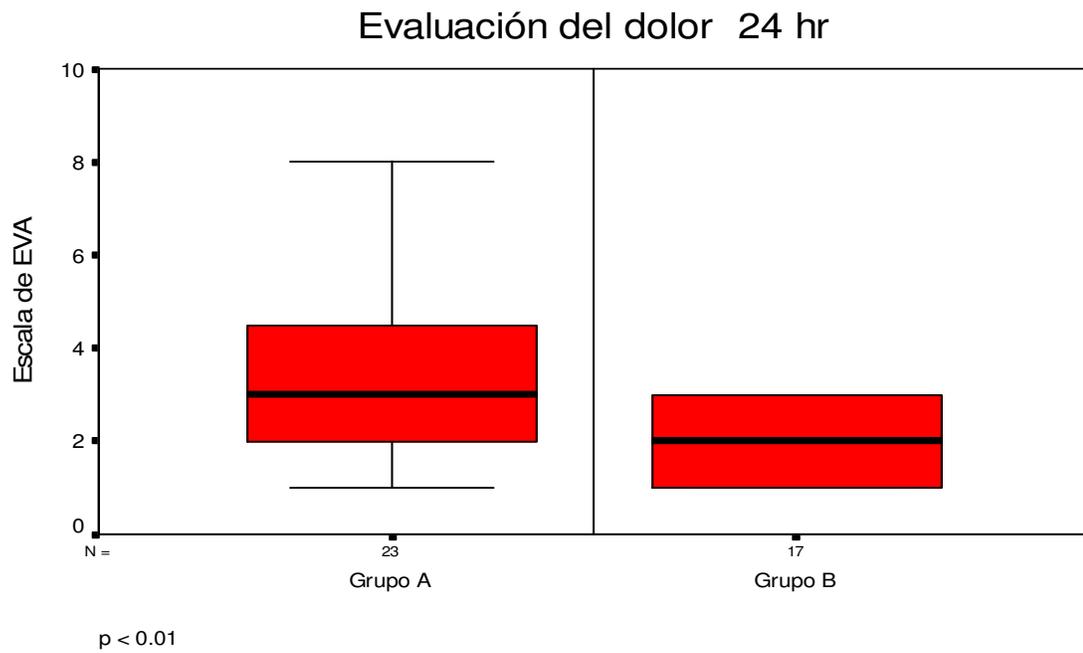


Fig. 9: A las 24 horas la diferencia entre los grupos es mas estrecha, pero continúa siendo estadísticamente significativa a favor de las paciente del grupo Buprenorfina.

En el grupo Buprenorfina 6 pacientes (35%) calificaron III en la escala Ramsay para valorar sedación y 3 pacientes (17%) tuvieron calificación de IV, mientras que en el grupo Control solo una paciente (4%) alcanzó calificación de III (figs. 10 y 11). Al final del evento quirúrgico, al traslado de las pacientes a la sala de recuperación, 5 pacientes del grupo B (29.4%) calificaron III en la escala de Ramsay y el resto obtuvieron calificación de II. En el grupo A el 100% de las pacientes alcanzaron Ramsay II (fig. 12).

La frecuencia respiratoria en el grupo Buprenorfina se mantiene estable durante el lapso de observación, y solo durante el transanestésico muestra disminución en la frecuencia. En el grupo Control se observa también esta disminución durante la cirugía, volviendo a cifras basales en sala de recuperación. A partir de las 4 horas y hasta las 10 horas se observa un aumento estadísticamente significativo de la FR en el grupo A comparado con el grupo B (tabla No. 2). A las 24 horas no hay diferencia entre los grupos en este parámetro (fig. 13).

Tabla No 2. Frecuencia respiratoria en ambos grupos durante las 24 horas de duración de este estudio clínico expresada en medias y división estandar.

F R	Basal	TransQx	PostQx	4 horas	6 horas	8 horas	10 horas	24 horas
Grupo B	17.76±3.6	13.82±2.2	15.41±2.7	16.76±4.4	16.29±3.2	16.23±3.0	16.05±2.7	16.47±4.3
Grupo C	18.6±3.2	14.60±2.3	15.26±2.9	21.34±4.1	21.04±4.8	20.47±4.1	20.65±4.0	18.52±2.6

Durante las 24 horas que duró el estudio, los signos vitales (presión arterial sistólica {TAS}, presión arterial diastólica {TAD} y frecuencia cardiaca {FC}) mostraron estabilidad en ambos grupos. Las cifras de TA tanto sistólica como diastólica permanecen sin diferencia estadísticamente significativa durante el transoperatorio y en sala de recuperación. A partir de las 4 horas la TA sistólica tiende a ser menor en el grupo B y se mantiene hasta el final del estudio, pero solo a las 6 hrs y 24 hrs alcanza una diferencia significativa (*p* de 0.04 y 0.02 respectivamente). La TA diastólica no muestra diferencia estadísticamente significativa a lo largo del estudio (fig.14). La FC muestra valores practicamente sin variación entre grupos en este trabajo (fig. 15, tabla No. 3).

Por otro lado tanto la nausea y el vómito tuvieron una frecuencia mayor en el grupo Control que en el grupo B, excepto a las 24 horas en que tanto nausea como vómito tienen una incidencia considerablemente mayor en el grupo de buprenorfina (fig. 16 y 17).

Tabla No 3. Frecuencia cardiaca comparada entre los 2 grupos durante este estudio. Ambos grupos mantuvieron estabilidad hemodinámica y no hay diferencia significativa en este parámetro.

F C	Basal	TransQx	PostQx	4 horas	6 horas	8 horas	10 horas	24 horas
Grupo B	80.47±11.0	74.82±8.3	79.88±10.3	79.18±9.5	80.0±12.8	78.82±11.4	78.64±12.78	80.23±10.5
Grupo C	82.17±11.2	78.91±8.8	80.0±10.7	79.34±12.6	79.08±11.6	79.78±10.9	79.78±10.62	80.17±12.4

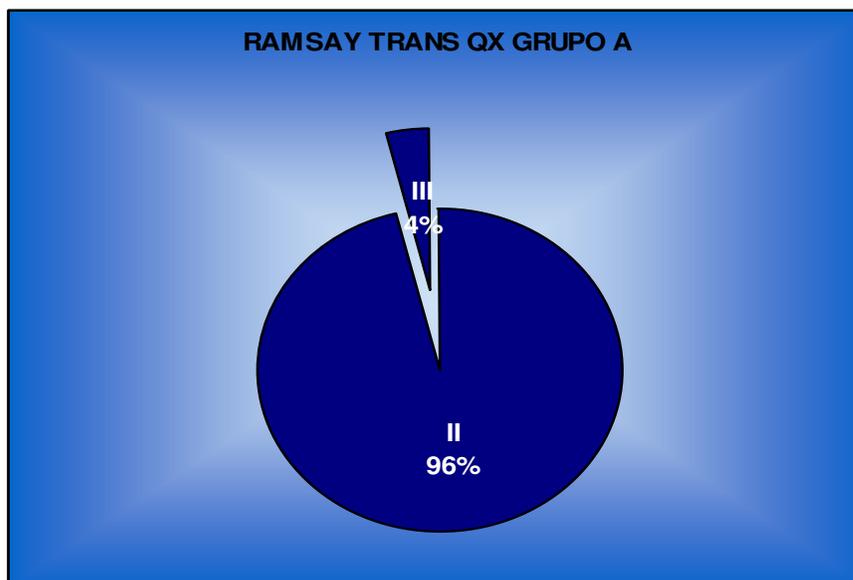


Fig. 10. Grado de sedación en las pacientes del grupo A durante el transanestésico según la escala de Ramsay.

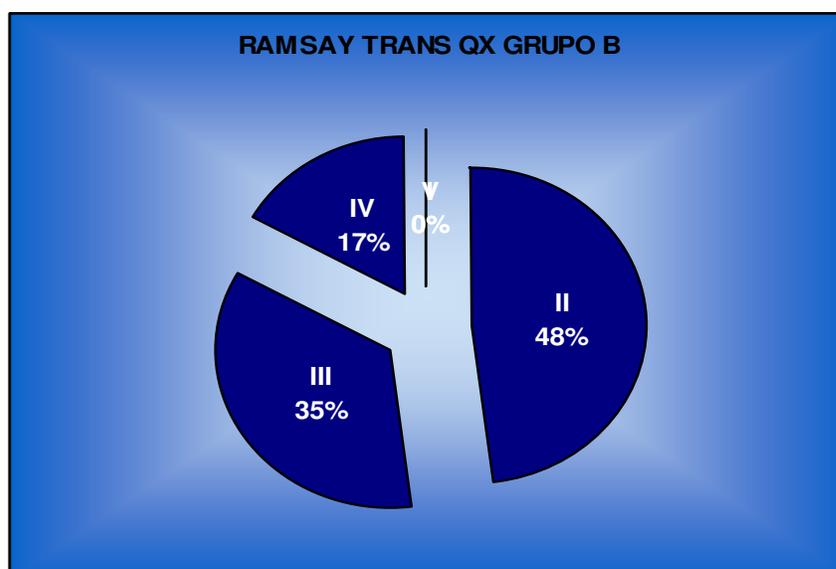


Fig. 11. Distribución del grado de sedación en las pacientes del grupo B durante el transanestésico valorado de acuerdo a la escala de Ramsay.

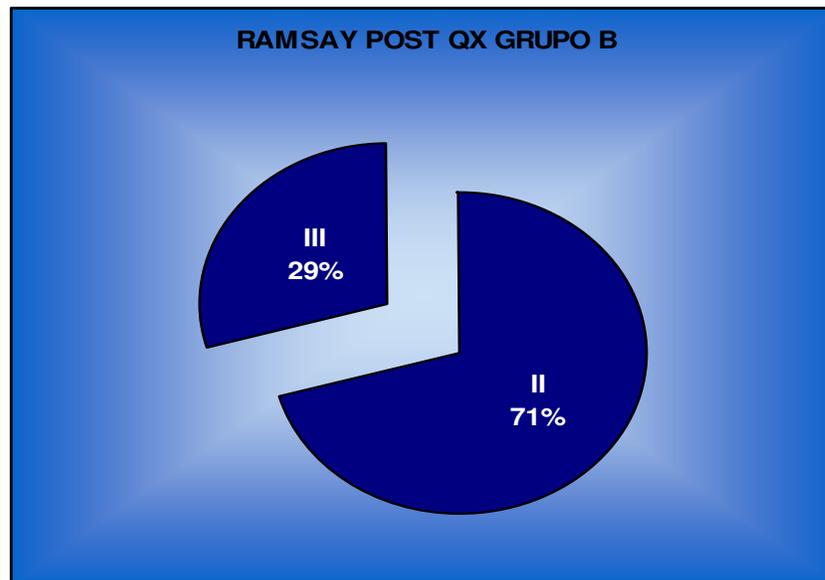


Fig. 12. Sedación en las pacientes del grupo B a su llegada a la sala de recuperación.

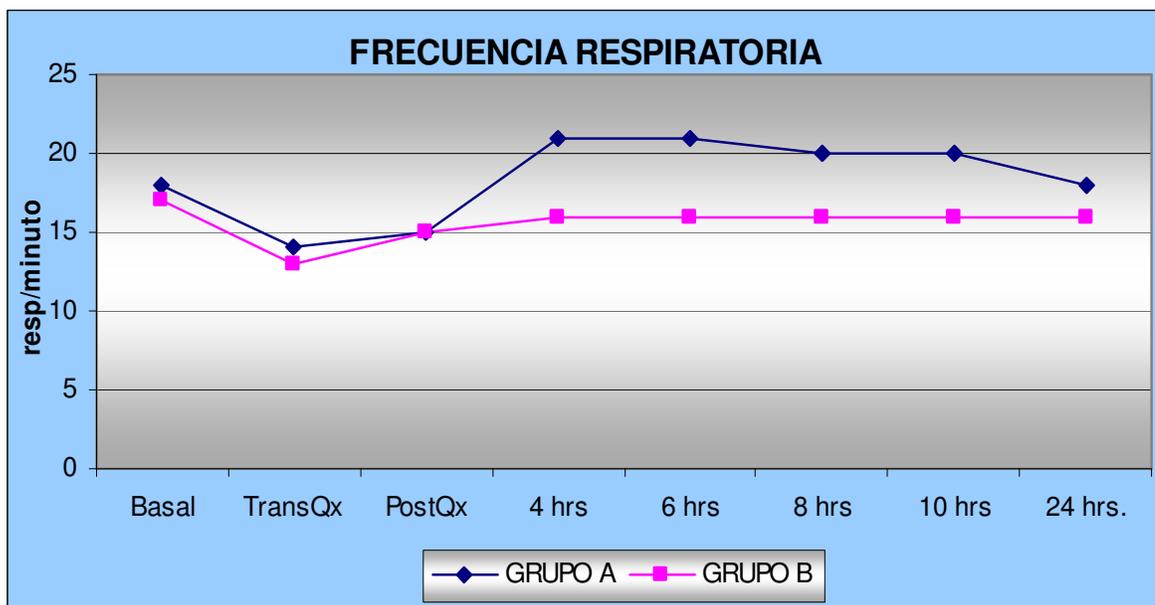


Fig. 13. Comportamiento de la frecuencia respiratoria entre los grupos durante el estudio. Este parámetro se mantiene estable en el grupo Buprenorfina, sin mostrar depresión respiratoria durante el postoperatorio, mientras que en el grupo control se observa un mayor ritmo respiratorio durante las primeras horas posterior a la cirugía.

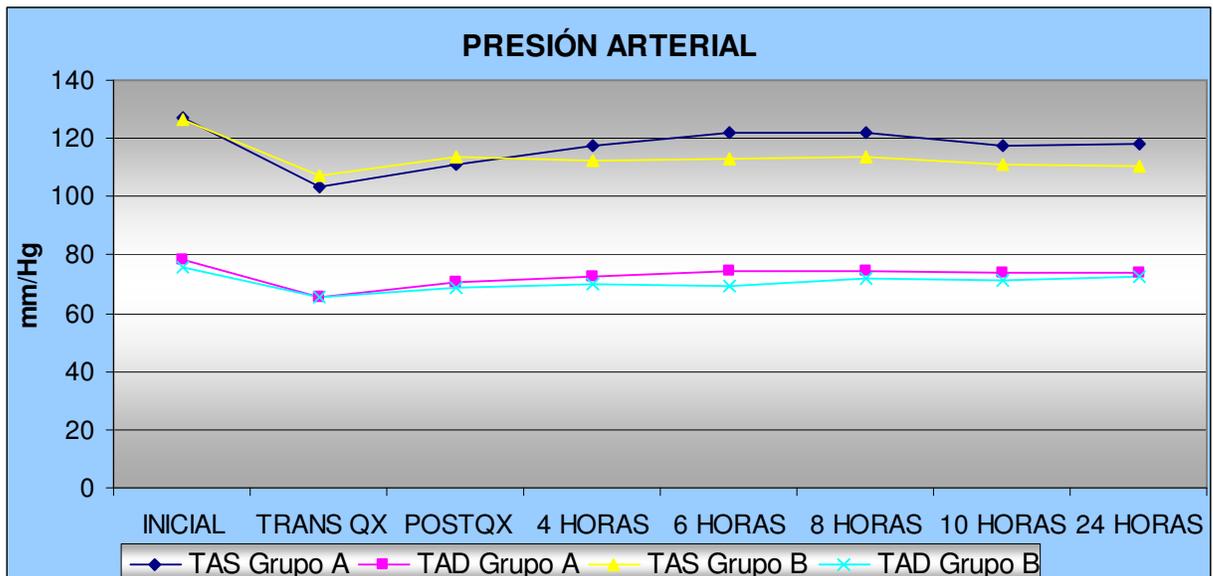


Fig. 14. Presión arterial tanto sistólica (TAS) como diastólica (TAD) en el grupo control (Grupo A) como en el grupo problema (grupo B). En los 2 grupos estos parámetros permanecieron estables a lo largo del estudio.

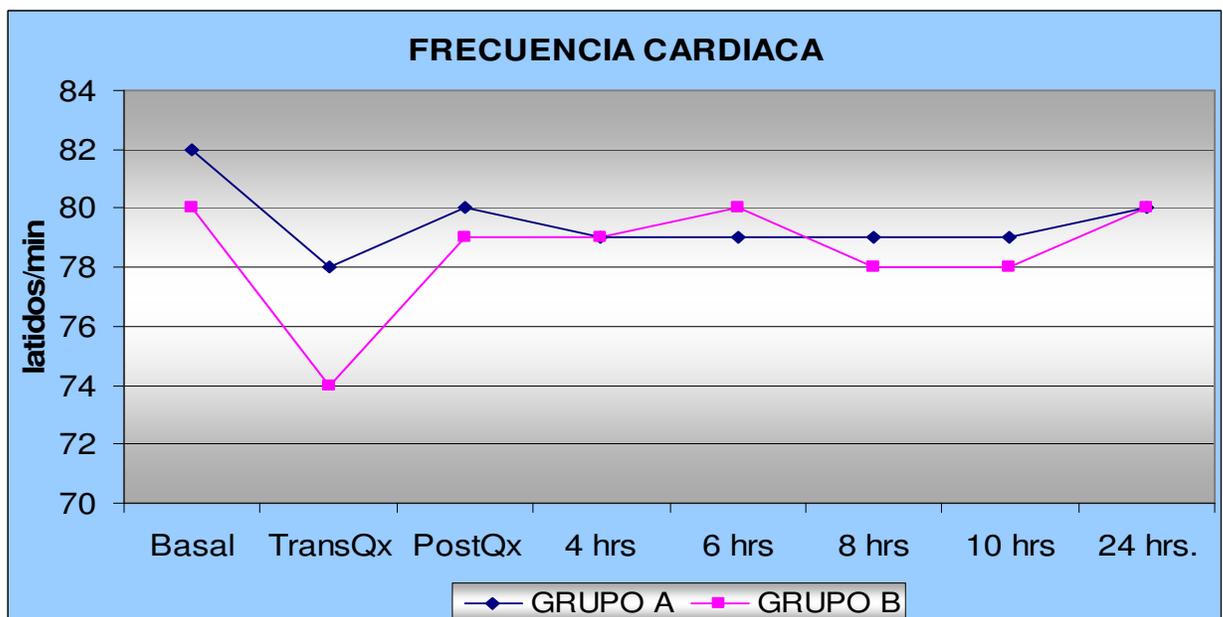


Fig. 15. La frecuencia cardíaca se mantuvo con variaciones mínimas entre los grupos durante las 24 horas de duración del presente estudio clínico.

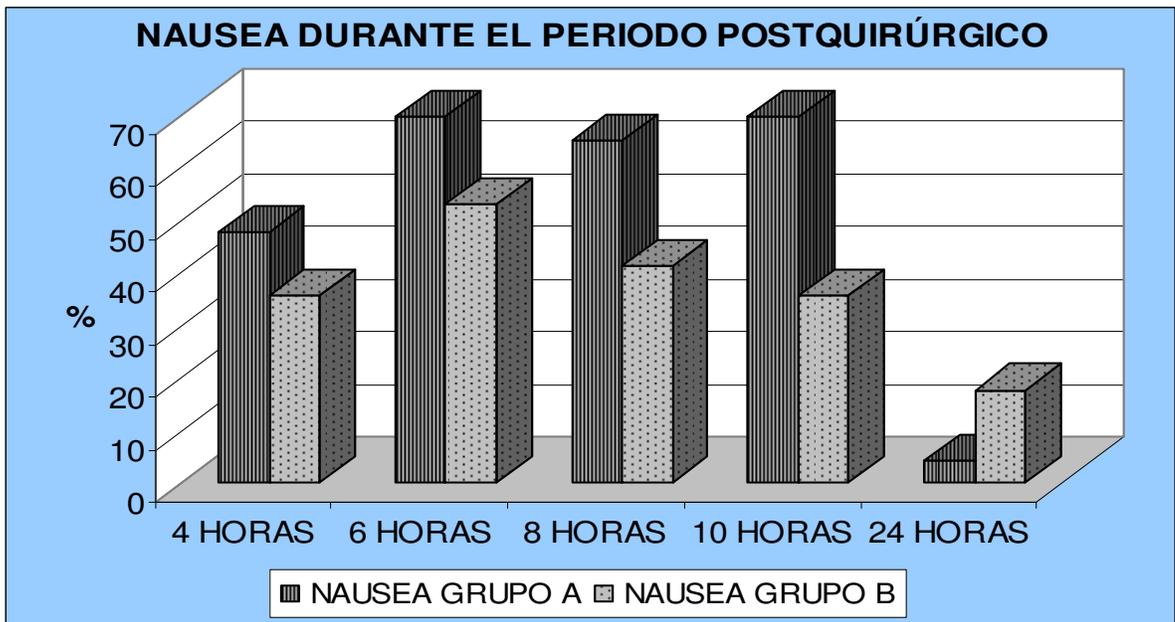


Fig. 16. Comparación entre los grupos de la incidencia de náusea. Salvo a las 24 horas, este fenómeno se presentó más frecuentemente en el grupo control que en el grupo en estudio.

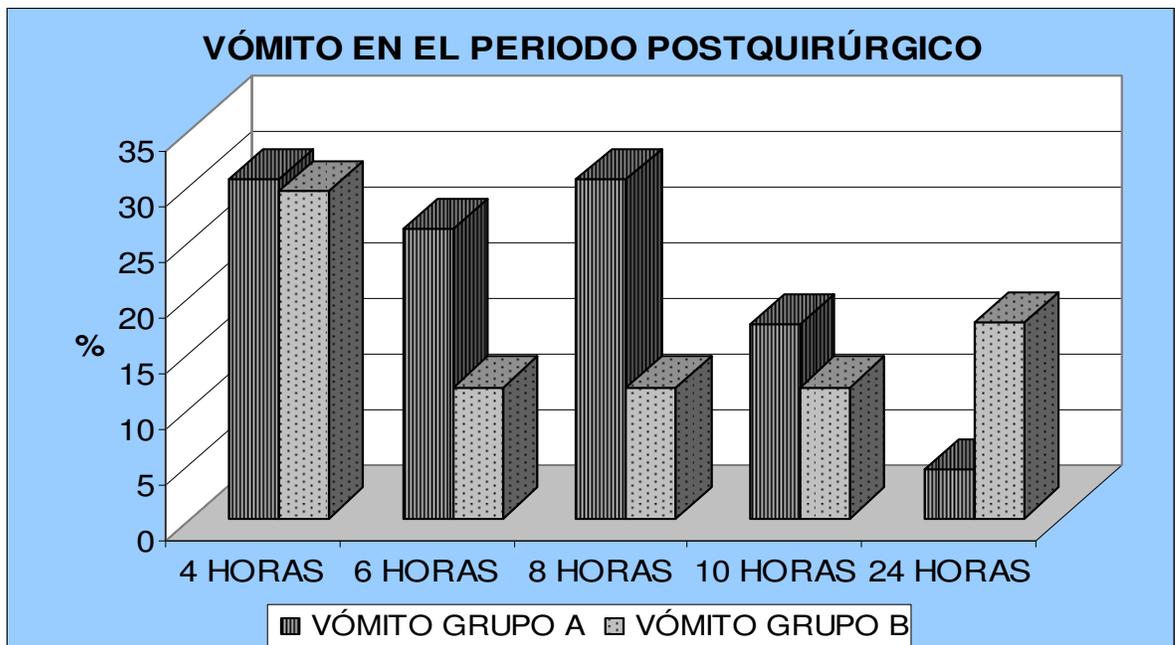


Fig. 17. La incidencia de vómito en el post operatorio tuvo un comportamiento similar entre los grupos, y solo a las 24 horas fue más frecuente en el grupo Buprenorfina.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Los resultados obtenidos en este estudio fueron analizados de acuerdo a medidas de tendencia central (media, mediana, moda, varianza, desviación estándar y el error estándar). La comparación de datos entre los grupos se realizo con la prueba t de Student, la U de Mann Withney, y χ^2 .

DISCUSIÓN

Al administrar buprenorfina por vía epidural se absorbe rápidamente a la circulación sistémica a través del rico plexo venoso en el espacio mencionado, lo que nos genera analgesia supraespinal. Posteriormente este fármaco difunde a través de las meninges alcanzando concentraciones máximas en el líquido cefalorraquídeo (LCR) aproximadamente 30 minutos después de su administración epidural, ofreciendo analgesia espinal segmentaria. En la literatura existen reportes de que la administración epidural puede brindar analgesia incluso hasta por 12 horas debido a la lenta disociación de buprenorfina de los receptores medulares(9,10,19), mientras que administrarla por vía IM o IV tiene una vida media plasmática de 2 a 5 horas, lo que nos confiere un efecto analgésico con duración de 4 a 6 horas (19).

En este estudio, lo anterior se traduce en una excelente analgesia durante las primeras diez horas del postoperatorio como lo demuestran los índices de la Escala Visual Análoga (EVA) durante este lapso, con una diferencia estadísticamente significativa en el grupo Buprenorfina al compararlo con el grupo Control. A las 24 horas la EVA en el grupo control sigue siendo mas alta que en el grupo de estudio aunque la diferencia es menor que en las lecturas anteriores. Aun así alcanza una diferencia estadísticamente significativa ($p < .01$).

Al interpretar estos resultados es necesario hacer notar 2 puntos que resultan importantes: Primero, la dosis utilizada del analgésico opioide representa una dosis inferior a la dosis recomendada por vía parenteral que es de 3 a 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso corporal, y segundo, a las 24 horas la vida media plasmática de esta droga ya ha sido superada.

Durante la introducción a este trabajo se mencionó la controversia que se genera acerca de la existencia del fenómeno de analgesia preventiva. Sin embargo estos resultados muestran que se obtuvo analgesia en el grupo en estudio hasta por 24 horas con la administración, previa a la incisión quirúrgica, de una sola dosis de 2 mcg/kg de peso corporal de Buprenorfina y con una baja incidencia de efectos adversos. La analgesia de larga duración observada probablemente se deba a que buprenorfina se libera muy lentamente de los receptores medulares aunque su mecanismo de acción no se conoce con certeza.

Un efecto secundario importante observado con el uso de buprenorfina es la depresión respiratoria, que puede ser de presentación temprana (minutos) o tardía (horas), es dosis dependiente y al parecer tiene un efecto techo, pero cuando se presenta se corrige con dificultad, solo usando grandes dosis de naloxona (5,19,29). Ante la administración oral, IM o IV, buprenorfina se disocia muy lentamente de los receptores $\mu-2$ medulares siendo esta la causa de la depresión tardía. Sin embargo el uso de buprenorfina epidural produce solo depresión temprana durante los primeros 30 minutos y no se ha documentado la aparición de depresión respiratoria tardía (10).

En el presente estudio ninguna de las pacientes del grupo buprenorfina presentó este fenómeno. Sí se observó disminución en la frecuencia respiratoria durante la cirugía pero esta se presentó en ambos grupos y sin diferencia estadística significativa. Durante el postoperatorio

la FR en el grupo B permaneció en valores similares a la lectura basal y sin mostrar evidencia de depresión respiratoria en ningún momento. En el grupo Control por el contrario se observó un incremento en la frecuencia respiratoria durante las primeras horas del postoperatorio, que podría interpretarse como signo de los valores más elevados en la escala del dolor que se obtuvieron en este grupo.

La tensión arterial tanto sistólica (TAS) como diastólica (TAD) y frecuencia cardíaca (FC) también se mantuvieron estables a lo largo del periodo de observación. Ya se mencionó que solo la TAS mostró valores más elevados en el postoperatorio en el grupo control, pero sin diferencia estadística significativa con respecto a su lectura basal. El aumento en este parámetro hemodinámico en el grupo A también puede interpretarse como signo de las cifras de la EVA más altas al valorar el dolor postoperatorio.

Por otro lado las pacientes del grupo B presentaron mayores niveles de sedación en el transoperatorio, alcanzando el 35% de ellas calificación III de Ramsay (pacientes en apariencia dormidas pero que responden a una orden verbal) y el 17% Ramsay IV (pacientes dormidas que responden a un estímulo táctil suave). Al final de la cirugía solo 5 pacientes de este grupo continuaban con Ramsay III y el resto con Ramsay II. Los datos anteriores nos sugieren que buprenorfina en la dosis y vía de administración usadas en este estudio y asociada a Diazepam, proporcionan un estado de relajación deseable para un evento quirúrgico de esta naturaleza, sin provocar depresión peligrosa del SNC que pueda ser causa de complicaciones.

La náusea y vómito postoperatorios (NVPO) son complicaciones atribuibles a varias causas, entre las que se encuentran el uso de algunos medicamentos, la manipulación de estructuras anatómicas, el estado hemodinámico en el perioperatorio, desequilibrio hidroelectrolítico, algunas complicaciones posquirúrgicas como retención urinaria, íleo, y por supuesto a la intensidad del dolor postoperatorio, etc. El uso de opioides para el manejo tanto de analgesia quirúrgica como de dolor postoperatorio puede desencadenar esta complicación.

En este estudio observamos que la incidencia de náusea y vómito fue menor en el grupo Buprenorfina que en el grupo Control, salvo a las 24 horas en que esta relación se invierte y se registraron 3 pacientes con náusea y vómito en el grupo B (17.6%). Los resultados obtenidos en este parámetro nos ponen de manifiesto la importancia que tienen diversos factores en la génesis de la NVPO, y no solamente los medicamentos usados durante la analgesia quirúrgica y postoperatoria.

CONCLUSIONES:

El uso del opioide Buprenorfina en dosis única de 2 µg/kg de peso corporal administrado en el espacio epidural antes de la incisión quirúrgica, proporciona analgesia de larga duración (analgesia preventiva) en pacientes en estado físico ASA I y II sometidas a histerectomía total abdominal.

En el presente trabajo se observó una menor puntuación en la valoración del dolor por medio de la Escala Visual análoga (EVA) en el grupo Buprenorfina al compararlo con el grupo Control, siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

La Buprenorfina a esta dosis y vía de administración representa un excelente analgésico durante las primeras horas del periodo postoperatorio mientras el fármaco mantiene concentraciones plasmáticas adecuadas. El grupo en tratamiento con este fármaco además mostró una excelente estabilidad de los parámetros hemodinámicos.

La incidencia de efectos secundarios atribuibles a esta droga fue mínima. La presencia de náusea y vómito postoperatorios fue menor que en el grupo control y no hubo incidencia de depresión respiratoria que representa una de las complicaciones más temidas y peligrosas con el uso de opioides durante la analgesia postquirúrgica.

ANEXO.

DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

FRECUENCIA CARDIACA: Número de ciclos cardiacos registrados en un tiempo determinado.

TENSIÓN ARTERIAL: Es la fuerza a la que se encuentra sometida la sangre en el interior del sistema circulatorio, y es la responsable de la circulación sanguínea.

FRECUENCIA RESPIRATORIA: Número de respiraciones registrados en un tiempo determinado.

ESTADO FÍSICO ASA: Clasificación del estado físico preoperatorio de los pacientes de acuerdo con la AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGIST.

- Clase I: Paciente sano.
- Clase II: Sujeto con enfermedad sistémica leve y sin limitaciones funcionales.
- Clase III: Paciente con enfermedad sistémica de grado moderado a grave y que origina cierta limitación funcional.
- Clase IV: Individuo con enfermedad sistémica grave que es amenaza constante para la vida e incapacitante a nivel funcional.
- Clase V: Paciente moribundo que no se espera que sobreviva 24 horas con o sin cirugía.
- Clase VI: Paciente con muerte cerebral cuyos órganos se tomarán para trasplante.

ESCALA DE RAMSAY:

- I: Paciente inquieto o angustiado.
- II: Paciente conciente, orientado y tranquilo.
- III: Paciente en apariencia dormido que responde ante un estímulo verbal.
- IV: Paciente dormido que responde a un toque digital.
- V: paciente dormido que no responde

BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- Aida S, Yamakura T, et al. Preemptive analgesia by intravenous low-dose ketamine and epidural morphine in gastrectomy. *Anesthesiology* 2000;92:1624-29.
- 2.- Aldrete J. Historia y fundamentos. En: Tratado de Algología. Ed. Lithoreb SA , México 1999, vol I: pp3-35.
- 3.- Bertagnolli A. Dolor: el quinto signo vital. *Atención médica* 2004;17:53-59.
- 4.- Carrol K. et al. Pain assesment and management in critically ill patients. *Am J Critic Care* 1999;8:105-17.
- 5.- Coda B. Opioides: En, Barash (ed) *Anestesiología Clínica*. McGraw-Hill Interamericana México 1999:vol I:pp389-454.
- 6.- Cole E. Avances en el tratamiento del dolor agudo. *Atención médica* 2004;17:16-22.
- 7.- Gottschalk A, Smith D. New concepts in acute pain therapy: Preemptive analgesia. *America family physician* 2001;63:1979-84.
- 8.- Govindarajan R, Bakalova T, et al. Epidural buprenorphine in the management of pain in multiple rib fractures. *Acta Anesthesiologica Scandinavica* 2002;46:660-65.
- 9.- Inagaki Y, Kuzukawa A. Effects of epidural and intravenous buprenorphine on halothane minimum alveolar anesthetic concentration and hemodynamic responses. *Anesthesia and analgesia* 1997;84:100-105.
- 10.- Inagaki Y, Mashimo T, et al. Mode and site of analgesic accion of epidural buprenorphine in humans. *Anesthesia and analgesia* 1996;83:530-36.
- 11.- Katz J, Kavanagh B, et al. Preemptive analgesia: Clinical evidence of neuroplasticity contributing to postoperative pain. *Anesthesiology* 1992;77:439-46.
- 12.- Kelly D, Ahmad M, et al. Preemptive analgesia I: Physiological pathways and pharmacological modalities. *Canadian Journal of Anesthesia* 2001;48:1000-1010.
- 13.- Kelly D, Ahmad M, et al. Preemptive analgesia II: Recent advances and current trends. *Canadian Journal of Anesthesia* 2001;48:1091-1101
- 14.- Kissin I, Weiskopf R. Preemptive analgesia: Clinical concepts and commentary. *Anesthesiology* 2000;93:1138-1143.

- 15.- León-Casasola O, Lema M. Postoperative epidural opioid analgesia: What are the choices? *Anesthesia and Analgesia* 1996;83:867-75.
- 16.- Mantyselka P, Kumpusalo E, et al. Pain as a reason to visit the doctor: A study in Finnish Primary Health Care. *Pain* 2001;80: 175-180.
- 17.- Martínez R, González F, et al. Bupivacaina-Buprenorfina peridural en analgesia post-operatoria. *Rev. Mex. De Anest.* 2001;3:
- 18.- Moiniche S, Kehlet H, et al. A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief. *Anesthesiology* 2002;96:725-741.
- 19.- Reisine T, Pasternak G. Analgésicos opioides y sus antagonistas. En, Goodman & Guilman *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. McGraw-Hill Interamericana, México 9ª ed. 1996;vol I:pp557-94.
- 20.- Rocha G. Mecanismos del dolor en el trabajo de parto. En: Norris M. *Analgesia obstétrica*. McGraw-Hill Interamericana México 2ª ed. 2001. pp247-62.
- 21.- Rojas R, Mendoza M, et al. Buprenorfina epidural Vs bupivacaina al 0.125% para el manejo del dolor en la paciente post-operada de cesarea. *Rev. Mex. De Anest* 2001;2:
- 22.- Stienstra R, Alhadi D, et al. The epidural “top-up” in combined epidural-spinal anesthesia. *Anesthesia and analgesia* 1999;88:810-14.
- 23.- Takiguchi T, Okano T, et al. The effect of epidural saline injection on analgesic level during combined spinal and epidural anesthesia assessed clinically and myelographically. *Anesthesia and Analgesia* 1997;85:1097-1100.
- 24.- Tejwani G, Rattan A. The role of spinal opioid receptors in antinociceptive effects produced by intratecal administration of hydromorphone and buprenorphine in the rat. *Anesthesia and Analgesia* 2002;94:1542-46.
- 25.- Tomohty L, Ivankovich A. Control del dolor agudo postoperatorio. En: Barach (ed) *Anestesiología clínica*. McGraw-Hill Interamericana México 3ª ed 1999. Vol II. Pp1537-1574.
- 26.- Toru G, Makoto T, et al. Oral clonidine premedication enhances postoperative analgesia by epidural morphine. *Anesthesia and Analgesia* 1999;89:147-91
- 27.- Trautman W, Liu S, et al. Comparison of lidocaine and saline for epidural top-up during combined spinal-epidural anesthesia in volunteers. *Anesthesia and Analgesia* 1997;84:574-77.
- 28.- Velasco A, Lorenzo P. Analgésicos opiáceos. En: Velazquez *Farmacología*. McGraw-Hill Interamericana España 16ª ed 1993. Pp446-470.

29.- Zacny J, Couler K, et al. Comparing the subjective, psychomotor and physiological effects of intravenous buprenorphine and morphine in healthy volunteers. *Pharmacology* 1997;282:1187-97.