

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO. ISSSTE
HOSPITAL GENERAL: "DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ"

TITULO:

**COMPARACION DE LA ANALGESIA DE LA BUPRENORFINA
EN ESPACIO SUBARACNOIDEO**

Tesis que presenta la

DRA. ALEJANDRA YADIRAYÉPEZ BARRIGA

Para obtener el diploma de la especialidad en Anestesiología.

Asesor:

DR. ARMANDO AVILA LÓPEZ



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.

JURADO

- Dr. Wilfredo Jiménez Hernández
Jefe de enseñanza e investigación
Hosp. Gral. "Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez"
-

- Dr. Armando Avila López
Profesor titular del curso de anestesiología
Asesor de tesis
Presidente del jurado
-

- Dr. M. Jorge Rosas García
Jefe del servicio de anestesiología
Secretario del Jurado
-

- Dra. Verónica Palafox Martínez
Médico adscrito al servicio de anestesiología
-

- Dr. Rudolf Walliser Rosenkranz
Médico adscrito al servicio de anestesiología
-

- Dr. Luis Robles Serón
Médico adscrito al servicio de anestesiología
-

A MIS PAPAS Y HERMANOS

INDICE

RESUMEN	1..
ABSTRAC.....	2..
MARCOTEORICO.....	3.- 12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
JUSTIFICACION E HIPOTESIS.....	14
OBJETIVO.....	14.
METODOLOGIA.....	15
Tipo de estudio.....	15
Tipo de muestra.....	15
Tamaño de muestra.....	15
Criterios de inclusión.....	15.
Criterios de exclusión.....	15
Criterios de eliminación.....	16.
MATERIAL Y METODOS.....	17.
RESULTADOS.....	18...
CONCLUSION.....	19..
DISCUSION.....	20..
ANEXOS.....	21.- 25
REFERENCIAS.....	26

RESUMEN

Objetivo: Se evaluó la eficacia analgésica de dos dosis de buprenorfina, un agonista de los receptores μ_2 opioides con actividad analgésica, de utilidad clínica en la práctica anestésica cotidiana, el estudio, incluyó pacientes que fueron sometidos a anestesia espinal. **Material y métodos:** Se evaluaron 20 pacientes voluntarios con estado físico de ASA entre I y II, previa aceptación de consentimiento informado, en quienes se aplicó bloqueo subaracnoideo; dichos pacientes, se distribuyeron en 2 grupos: Un grupo A, buprenorfina 1mcg /kg. + bupivacaína hiperbárica a 200mcg/Kg., y un grupo B, buprenorfina a 3mcg/Kg. + bupivacaína hiperbárica a 200mcg/Kg. Los dos grupos con premedicación a base de atropina a 10mcg/Kg., midazolama 30mcg/Kg., y oxígeno por puntas nasales. Se determinaron parámetros hemodinámicos en el perioperatorio, así como grado de analgesia y náusea postoperatoria por medio de escala visual análoga.

Resultados:

Conclusiones:

Palabras clave: Buprenorfina subaracnoidea, analgesia postoperatoria, escalas visual análoga.

ABSTRACT

Objective: It was evaluated, the analgesic effectiveness of two doses of the buprenorphine μ_2 receptor agonist with analgesic activity, for clinical utility in anesthetic practice, in patients who had received regional anesthesia. Material and methods: There were evaluated 20 patients volunteers in ASA physical status I-II, agreed in advance with the procedure. Under spinal anesthesia. The patients were distributed in two groups: Group A, 1 mcg/kg buprenorphine plus 200 mcg/Kg hyperbaric bupivacaine; and group B 3 mcg/Kg buprenorphine plus 200 mcg/Kg hyperbaric bupivacaine. Premedication based with atropine: 10 mcg/Kg, Midazolam: 30 mcg/Kg. and oxygen by nasal catheter. We determined hemodynamic parameters in the preoperative period, as well as analgesic and postoperative nausea by visual analog scale. Results:

Conclusions:

Key words: Aracnoidea Buprenorphine Postoperative analgesic, visual analog scale.

MARCO TEORICO

DOLOR

DEFINICION:

Experiencia sensorial y emocional desagradable, producto de un daño tisular real o potencial, expresado en términos de dicho daño (1)

SISTEMA DEL DOLOR

Se inicia en los nociceptores periféricos, que son terminaciones nerviosas libres especializadas que realizan el mecanismo de transducción de los estímulos y a partir de aquí la conducción de la señal dolorosa se efectúa a través de dos tipos de fibras:

Las fibras de A a la D, que van de un diámetro desde $< 3\mu$, y una velocidad de conducción de 15m/seg. que conducen el dolor agudo rápido.

Las fibras tipo C.- diámetro de 1μ , velocidad de 1m/seg., que conducen la sensación de dolorimiento o dolor lento. (2)

Las neuronas de estas fibras por debajo de la cabeza, se encuentran en el ganglio de la raíz dorsal; por arriba de la cabeza, están los ganglios sensitivos de los nervios craneales V, VII, IX, y X, y relevan en el asta posterior de la médula espinal, principalmente en las láminas de Rexed I, II y V. En el ganglio de la raíz dorsal hay una alta concentración de receptores opiáceos y menores en el asta dorsal. El asta dorsal es el sitio donde el estímulo puede ser conducido a los centros superiores, o inhibido por los sistemas moduladores descendentes y locales: teoría de la compuerta.

A partir de las láminas I, II, y V, aunque pueden contribuir otras láminas, se integran las vías ascendentes de conducción del dolor, la principal de ellas es el tracto espinotalámico lateral; surgen otros tractos también, espinotalámico, espinoreticular y espinopontoamigdalino.

El tracto espinotalámico se encuentra en el cuadrante anterolateral de la médula espinal, la mayor parte de los axones se cruzan en la comisura blanca anterior para ascender por el tracto contralateral, una pequeña parte asciende ipsilateralmente (2)

El tracto se divide en dos proyecciones, medial y lateral; las que se dirigen al tálamo lateral proceden de las láminas I, II y V, hacen sinapsis en el tálamo y continúan hacia la corteza somatosensorial por lo que se relaciona con la discriminación y localización del dolor. La proyección hacia el tálamo medial procede de láminas medulares más profundas: VI y IX; y se proyecta también a otras áreas como la formación reticular, la sustancia gris periacueductal e hipotálamo, por estas conexiones se relaciona con las respuestas autonómicas y emocionales al dolor.

El tracto espinotalámico se proyecta también hacia el hipotálamo contralateral medial o lateral y tiene también importancia en la respuesta autonómica y neuroendocrina a los

estímulos nociceptivos.

El tracto espinoreticular y el espino-ponto-amigdalino que se dirigen a las estructuras que indican su nombre, tienen relación con la respuesta conductual al dolor y el estado de alerta que produce esta estimulación (3)

Tálamo, actúa como centro de relevo de diversas funciones. Las vías del dolor revelan en el núcleo ventroposteromedial y posteriormente envía proyecciones a la corteza somatosensorial. Hay sinopsis a otros núcleos talámicos que se dirigen hacia estructuras límbicas.

Hipotálamo.- Recibe también revelo de otros tipos de información aferente y envía proyecciones a la glándula hipofisiaria que regula las funciones autonómicas.

Sistema límbico. Recibe las aferencias mencionadas anteriormente y envía proyecciones hacia la corteza frontal temporal.

Corteza somatosensorial. Está organizada citoarquitectónicamente y localizada en el surco central del cerebro relacionada con la localización del dolor.

Los sistemas descendentes son 3:

- a. Opiode.- Los precursores y péptidos opiáceos, se encuentran en la amígdala, hipotálamo, sistema gris periacueductal, rafe magno y asta posterior medular, aunque también en otros tejidos periféricos, lo que explica las acciones de los opioides sobre otros sistemas.
- b. Noradrenérgico.- Las neuronas de este sistema, se localizan en el locus ceruleus y se proyectan hacia la médula espinal, el puente, por el cordón dorsolateral.
- c. Serotoninérgico.- Desde el núcleo del rafe magno se proyecta este sistema hacia la médula espinal, por vía del cordón dorsolateral.

CLASIFICACION FISIOPATOLOGICA DEL DOLOR:

.Por su duración:

En agudo y crónico

.Por su etiología:

En oncológico y no oncológico

.Por su mecanismo:

Nociceptivo.- Las vías nerviosas y los centros de percepción del dolor se encuentran intactos, por lo tanto, está relacionado con un proceso de lesión tisular que puede ser identificado automáticamente. Se asocia a estados de dolor agudo o crónico y mecanismos inflamatorios y su intensidad está en relación directa al grado de estimulación de los nociceptores. A su vez pueden dividirse en dos tipos:

- somático, cuando las estructuras involucradas son somáticas, como tejidos blandos, hueso, tendones....
- Visceral que se caracteriza por ser difuso y mal localizado debido al menor número de nociceptores, viscerales.

- Neuropático.-El dolor no se inicia en los nociceptores,sino en las vías de conducción las estructurascentrales.No está en relación directa con el grado de lesión y se asocia a estados crónicos de dolor, aunque la enfermedad o lesión original no progrese.(4)

Tratamiento basado en esta última clasificación:

TIPO DE DOLOR	NOCICEPTIVO SOMÁTICO	NOCICEPTIVO VISCERAL	NEUROPÁTICO
AINES	SI	SI	NO
OPIOIDES	SI	SI	NO
ANTIESPASMÓDICOS S NEUROMODULADORES	NO NO	SI NO	NO SI

VALORACION DEL DOLOR:

El dolor, se mide por medio de escalas, las cuales, pueden ser de 3 tipos:

- 1.- Fisiológica.-Se basan en mediciones de parámetros fisiológicos como tensión arterial, frecuencia cardíaca, respiratoria, SpO2. No son específicas, pero son de utilidad.
- 2.- Conductuales.-Se basan en la respuesta de conducta ante el dolor: llanto, inquietud, agitación, vocalización, etc. Tampoco son específicas, pero útiles en el paciente que no coopera con el interrogatorio.
- 3.- De autoreporte.-Son visuales o verbales donde se le presentan al paciente parámetros de comparación para que el mismo identifique la intensidad del dolor. La más empleada es la Escala Visual Análoga:(5)

Dolor leve	De 0 – 3
Dolor moderado	De 4 - 7
Dolor severo	De 8 - 10

Se le indica al paciente que señale la intensidad de su dolor considerando dos parámetros de comparación. Donde cero indica la ausencia de dolor y diez es el dolor más severo que pueda imaginar; esta es en realidad una escala numérica análoga. En analfabetos, se muestra la línea continua sin números, con los mismos extremos de comparación: desde ausencia de dolor, hasta el máximo dolor imaginable.(5)

ANALGESIA PREVENTIVA:

La falta de administración de analgesia adecuada, ocasiona sensibilización de todas las estructuras relacionadas al proceso del dolor. Aumenta la densidad de los nociceptores, disminuye el umbral de las vías conductoras que se activan con los estímulos menores a los habituales, incrementan sustancias que facilitan la nocicepción y hay cambios estructurales a nivel medular.

Referente al dolor agudo postoperatorio, de preferencia se deberá prevenir la serie de eventos secundarios a la lesión que se aproxima, para evitar la sensibilización. Y para esto, se cuenta con la anestesia local y la anestesia/analgesia regional. (3)

INTENSIDAD ESPERADA DEL DOLOR:

Para la planeación de la analgesia, podemos calcular que tanto dolor se va a presentar, dependiendo de la cirugía. Además de la zona intervenida y el grado de inervación de la misma, la intensidad del dolor también está determinada por un adecuado plano anestésico/analgésico durante el procedimiento, así como de la forma en que el cirujano manipule los tejidos. Se espera un dolor más intenso mientras la incisión quirúrgica sea mayor, se realice mayor disección y tracción de estructuras y que se seccionen o no trayectos de nervios periféricos. (4)

INTENSIDAD ESPERADA	EJEMPLOS DE CIRUGIA	ANALGESIA PREVENTIVA	PRIMERAS 24 HRS	POSTOPERATORIO MEDIATO
Leve	Cabeza Mastectomía Cuello	AINES Analgésico débil VO Local	AINES IV y luego VO	AINES VO
Moderada	Abdomen bajo Genitourinaria	AINES VO Local Regional	AINES IV + opioides	AINES VO o IV Opioide débil si es necesario
Severa	Abdomen superior Tórax Ortopedia	AINES IV, VO Regional	Opioides potentes AINES Regional	AINES VO o IV + Opioides

OPIOIDES

Los opioides, son todos los fármacos naturales y sintéticos, con propiedades similares a la morfina, incluyendo los péptidos endógenos, incluyendo también los antagonistas y receptores.(7)

Los opioides endógenos, se derivan de tres prohormonas: proencefalina, prodinorfina y proopiomelanocortina. Estos se unen a varios receptores opioides para ejercer sus efectos. Clasificación de opioides, basada en la actividad de unión de los ligandos exógenos morfina, cetociclazocina y SKF10 047 en los receptores μ (μ), kappa (κ) y sigma (σ) respectivamente. Otros receptores son los delta (δ), a los que se unen encefalinas y epsilon (ϵ) con los que se une la endorfina.(6)

Sólo los μ , κ y δ están establecidos como receptores.

Casi todos los opioides que se usan en la anestesia hoy día, son muy selectivos para los receptores μ .

La naloxona es el antagonista opioide de uso más frecuente y no es selectivo para ningún tipo de receptor.(6)

La unión a los receptores, inicia actividades fisiológicas que dan lugar a la hiperpolarización celular e inhibición de neurotransmisores e efectos mediados por segundos mensajeros. Todos los receptores opioides parecen unirse a las proteínas G, las que regulan la actividad de la cicla de adenilato.(6)

La interacción de las proteínas G afecta a los canales iónicos. Puede haber diferentes tipos de receptores opioides. Los μ se relacionan con la conductancia del potasio; la activación del receptor aumenta la conductancia del potasio, lo cual suprime la liberación de neurotransmisor e hiperpolariza la membrana celular. La activación del receptor δ incrementa la conductancia de potasio de manera similar, pero también puede afectar una corriente de calcio dependiente del voltaje. Los receptores κ parecen inhibir la entrada de calcio a través de los canales de calcio dependientes del voltaje. (6)

PROPIEDADES FISICOQUIMICAS:

Depende de la farmacocinética y farmacodinámica para alcanzar sus efectos en el SNC, un opioide, debe cruzar las membranas biológicas hasta los receptores en las membranas de las células neuronales; la capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica, depende del tamaño molecular, la ionización, solubilidad en lípidos y unión a proteínas.(6)

La liposolubilidad y la ionización poseen mayor importancia para cuantificar la velocidad con la que penetran sustancias al SNC.

El grado de ionización, depende del pKa del compuesto del pH del ambiente. Un opioide con un pKa mucho mayor en el plasma que uno cuyo pKa esté cerca o sea mayor a el pH fisiológico.(6)

La unión a proteínas plasmáticas también afecta la redistribución de los opioides ya que solo la fracción libre puede difundirse a través de las membranas celulares.(6)

Las principales proteínas plasmáticas a las que se unen los opioides son la albúmina y la glucoproteína ácida alfa. Las alteraciones de la concentración de esta última se producen en estados patológicos y conduce a cambios agudos o crónicos de los requerimientos de opioides. (6)

Eliminación farmacológica: dada por 2 mecanismos: la biotransformación y la excreción. Los opioides se biotransforman en el hígado mediante dos tipos de procesos metabólicos. Las reacciones de fase I incluyen las de tipo oxidativo y reductivo como las que cataliza el sistema del citocromo p-450, y las hidrolíticas. Las reacciones de fase II suponen la conjugación de un medicamento o su metabolito con un sustrato endógeno, como el ácido D-glucurónico; los metabolitos se excretan principalmente por el riñón, aunque también el sistema biliar y el intestino son otras vías para excreción de opioides.

OPIOIDES DEBILES:

OPIOIDE	PRESENTACION	DOSIS
Dextropropoxifeno	Cápsulas 65mg VO	1-3mg/kg. c/6-8hrs.
Tramadol	Inyección IV, IM, SC 100mg/2ml. Tabletas 50mg Tab. Lib. Prolong: 100mg gotas con 2.5mg/ml..	1-3mg/kg. c/ 6 - 8 hrs.
Codeína	Sólo se encuentra combinado con	0.5 – 1.2 mg/kg c/ 6 - 8 hrs.

OPIOIDES POTENTES:

OPIOIDE	PRESENTACION	DOSIS	OBSERVACIONES
Morfina	Inyectable 5mg, 10mg, 100mg (IV, Peridural, SA, IM, SC)	-Impregnación: 0.1mg/kg -Mantenimiento : 0.02-0.04mg/kg (IV)	Liberar histamina. No en asmáticos o hipovolémicos. Acumulación de metabolitos activos en insuficiencia renal.
Buprenorfina	Inyectable 0.3mg (IV, IM, SC, Peridural) Tab. SL 0.2mg	Impregnación: 1 – 3 mcg/kg IV	Unico opioide con efecto techo.
Fentanil	Inyectable: 0.5mg (IV, IM, SC, Peridural) Parche transdérmico 2t5 y 50mcg/hra	-Analgesia: 1- 3mcg/kg/h. -Analgesia quirúrgica: > 5mcg/kg/h. -Peridural: 10 – 50 mcg/h.	Mayor riesgo de depresión respiratoria

RECEPTORES OPIOIDES:

	Efectos del receptor	Efectos del agonista	Efectos del antagonista
ANALGESIA: supraespinal	μ, δ, κ	analgésico	Sin efecto
FUNCION respiratoria	μ	disminución	Sin efecto
TRACTO gastrointestinal	μ, κ	Disminución del transito	Sin efecto
PSICOMIMÉTICO	κ	aumento	Sin efecto
LIBERACION DE NEUROTRANSMISORES	Acetilcolina: μ Dopamina: δ	inhibición	inhibición
SEDACIÓN	μ, κ	aumento	Sin efecto
DIURESIS	κ	aumento	
SECRECION DE HORMONAS	Prolactina: μ H. del C.: δ	Aumentode la liberación	Disminución de la liberación

RECEPTOR	EFECTOCLINICO	AGONISTA
μ_1	Analgesiasupraespinal	Morfina BUPRENORFINA
μ_2	Depresiónrespiratoria Dependenciáfísica Rigidezmuscular	Metaencefalina Beta endorfina
κ	Sedación AnalgesiaRaquídea	Morfina Nalbufina Butorfanol Dinorfina

δ	Analgesia del comportamiento epileptógeno	
σ	Disforia Alucinaciones Estimulación respiratoria	Pentazocina Nalorfina Ketamina

Los receptores μ , se dividen en μ_1 : analgesia y μ_2 : depresión respiratoria, los receptores que participan en la medición de la analgesia se encuentran con mayor densidad en el área gris periacueductal del mesencéfalo y en la sustancia gelatinosa de la médula espinal. (3)

Todos los opiáceos estimulan a los receptores μ , actúan de forma directa en el centro respiratorio del tronco cerebral ya que reduce la sensibilidad de estos centros al CO_2 , así reduce el estímulo respiratorio hipóxico y frena el estímulo respiratorio que se asocia con el aumento de las vías aéreas. (3)

Aunque los opiáceos endógenos son analgésicos, su uso en la clínica está limitado por su rápida biodegradación por las peptidasas. La beta-endorfina es la más resistente a la degradación enzimática así como las pequeñas encefalinas, pero esta no penetra la barrera hematoencefálica. La activación de los receptores de opiáceos produce inicialmente un efecto inhibitorio. Los agonistas opiáceos inhiben la adenil-ciclasa disminuyendo la producción de AMP cíclico, cierran los canales de calcio operados por voltaje y abren los canales de calcio internos. El resultado es la hiperpolarización y la disminución de la excitabilidad neuronal. (3)

MECANISMO DE LA ANALGESIA:

El control del dolor que producen los opiáceos ha de considerarse en el contexto de los circuitos cerebrales que modulan la analgesia y la función de los distintos tipos de receptores existentes en estos circuitos. Su efecto analgésico, deriva de su capacidad de inhibir directamente la transmisión ascendente de la información nociceptiva desde el asta dorsal de la médula espinal y activar los circuitos de control del dolor que descienden desde el mesencéfalo a través de la médula ventromedial rostral hasta el asta dorsal de la médula espinal. (7)

Los receptores opiáceos se expresan en distintas zonas del SNC: amígdala, la formación reticular mesencefálica, la materia gris periacueductal MGP y la médula ventral rostral (MVR). El efecto en la MGP, influye en la MVR, que a su vez modula la transmisión nociceptiva en el asta dorsal de la médula espinal, influyendo en la vía de inhibición descendente, por lo que los opiáceos no solo causan analgesia por el efecto directo en la médula espinal sino también por la interacción con las neuronas localizadas en lugares distantes al sitio donde se administran los opiáceos. (7)

La distribución de los opioides en los circuitos descendentes del control del dolor indica una superposición entre los receptores μ y κ . La interacción entre el receptor κ y el μ podría tener importancia al modular la transmisión del estímulo nociceptivo desde los centros nociceptivos superiores y el asta dorsal de la médula espinal. El receptor provoca analgesia en los circuitos descendentes del control del dolor, al menos en parte, al eliminar la inhibición que ejerce el ácido gamma-aminobutírico (GABA) en las neuronas que se proyectan desde la MVR a la MGP y desde las neuronas medulares que proyectan la MVR. El efecto de los agonistas de los receptores μ es invariablemente analgésico, mientras que los agonistas de los receptores κ pueden ser analgésicos o antianalgésicos. (7)

El efecto analgésico de los opioides se debe a los mecanismos locales en la médula espinal, además de la inhibición de los circuitos descendentes. En la médula espinal, los opioides se expresan de forma abundante en la sustancia gelatinosa, donde los opioides inhiben la liberación de sustancia P por las neuronas sensitivas primarias.

BUPRENORFINA

Derivado de la tebaína, con afinidad por los lípidos; con una estructura parecida a la de la morfina; en dosis pequeñas a intermedias es 25 a 50 veces más potente que la morfina. Agonista parcial del receptor μ , tiene una mayor afinidad a este receptor, semividada 166 min. No parece tener actividad agonista y puede tener actividad antagonista en el receptor opioide κ . (6) y (7).

Una característica única es su disociación lenta de los receptores μ , lo cual puede ocasionar efectos prolongados que no se antagonizan fácilmente con naloxona. (7)

El inicio del efecto es lento y el efecto máximo puede no producirse hasta 3 horas después de su administración; la duración del efecto es prolongada (> 10 horas). (11)

También posee una curva dosis-respuesta poco usual en forma de campana de manera que con dosis muy altas produce cada vez menos analgesia. Tiene un efecto techo en su curva dosis-respuesta de depresor respiratorio. Sin embargo, aunque la depresión respiratoria inducida por buprenorfina puede prevenirse con la administración previa de naloxona, no es fácil contrarrestarla con esta, una vez que se produjeron los efectos. (6) y (7)

Una dosis de 0.3 mcg reduce la capacidad de respuesta al CO_2 en el 50% de los pacientes. (10)

La buprenorfina, se ha comparado con la naloxona en cuanto a su capacidad para antagonizar la depresión respiratoria inducida por fentanilo y parece que aumenta la frecuencia respiratoria sin efectos que contrarresten la analgesia cuando se administran dosis lentas de 0.5 mg. (4)

El volumen de distribución de la buprenorfina es de 2.8 l/Kg. Y su aclaramiento de 20 ml/Kg./min.

Los metabolitos de la buprenorfina son mucho menos potentes y tienen una menor afinidad

por el receptor. (7)

La buprenorfina, es un tratamiento efectivo del dolor moderado a intenso, sin embargo, el inicio de su acción puede ser lento, aunque es probable que su acción analgésica dure más de 6 horas. Una sola dosis de 0.3 a 0.4 mg parece producir analgesia equivalente a 10 mg de morfina. (11)

Los efectos subjetivos (euforia) que se producen con la administración de buprenorfina son similares a los de la morfina. La buprenorfina causa depresión respiratoria, que alcanza un techo a dosis de 0.15 a 1.2 mg en adultos. Las dosis superiores no provocan mayor depresión respiratoria y en realidad pueden inducir aumento de la ventilación, este es el predominio de efecto antagonista. (11)

Para revertir el efecto de la buprenorfina la naloxona se ve limitada por la gran afinidad y la disociación lenta de la buprenorfina del receptor.

La buprenorfina, se ha empleado como premedicación (0.3 mg) como el componente analgésico de la anestesia balanceada (4.5 a 12 mcg/Kg.) y para el control del dolor postoperatorio (0.3 mg.) (11)

La buprenorfina, al igual que otros compuestos agonistas-antagonistas, no es adecuada como único anestésico y su cinética sobre el receptor restringe su utilidad si se usan otros agonistas. Los síntomas de privación de los opioides aparecen lentamente, de 5 – 10 días, después de seguir la buprenorfina tras la administración prolongada. (11)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Tendrán la buprenorfina subaracnoidea a su dosis mínima los mismos resultados analgésicos y menores efectos secundarios, que a su dosis máxima?

JUSTIFICACION:

Los efectos secundarios adversos de la buprenorfina, aunque reversibles y pasajeros, siempre han ocasionado incomodidad al paciente, por lo que se ha frenado su amplio uso en cualquier técnica anestésica, privándonos así de su efecto benéfico como opioide.

La sinergia del opioide con anestésico local, administrada desde el inicio del procedimiento quirúrgico, nos permite disminuir el uso de narcóticos transanestésicos y en el postoperatorio inmediato, alargar el tiempo en el que un paciente requerirá medicamento de rescate, lo que permite una satisfacción en el periodo de recuperación, alargando la duración de la anestesia y disminuyendo el uso de analgésicos.

HIPOTESIS:

Si se administra buprenorfina subaracnoidea a su dosis mínima, tendrá el mismo efecto analgésico, pero con menores efectos secundarios que a su dosis máxima?

OBJETIVOS:

Los objetivos para la realización del siguiente trabajo, se plantean de la siguiente manera:

General.-

Evaluar la analgesia postoperatoria y efectos adversos de ambas dosis de buprenorfina

Particular.-

Comparar los efectos analgésicos de ambas dosis administradas, por medio de la escala visual análoga para el dolor.

Comparar efectos secundarios por medio de la escala visual análoga para náusea y vómito.

Analizar y comparar los dos grupos y obtener conclusiones de estudio

METODOLOGIA:

Previa aprobación por parte del comité de ética del hospital Gral. "Fernando Quiroz Gutiérrez", el presente trabajo se realizó por el servicio de anestesiología del hospital, durante los turnos matutino y vespertino.

Tipo de estudio

El estudio realizado fue de tipo observacional, comparativo, longitudinal abierto y prospectivo.

Tipo de muestra

El estudio realizado incluyó a población adscrita al hospital sometida a anestesia regional.

Tamaño de la muestra.

El estudio incluyó un total de 10 pacientes, en 2 grupos de estudio; bajo anestesia subaracnoidea.

El tamaño de la muestra se estableció por conveniencia del investigador número de pacientes voluntarios, previa aceptación de consentimiento informado.

Criterios de inclusión:

Ambos sexos

Entre 20 y 55 años de edad

ASA I – II

Sometida a anestesia regional previa aceptación de consentimiento informado

Criterios de exclusión:

Pacientes con enfermedad cardíaca no controlada

Embarazadas

Diabéticos no controlados

Alérgicos a los medicamentos de estudio

Enfermedad pulmonar aguda o crónica

Enfermedad renal crónica

Enfermedad hepática crónica

Historia de consumo de drogas

Pacientes no derechohabientes

Síndrome orgánico cerebral

Apnea del sueño

Criterios de exclusión:

A los pacientes que se administra analgésicos previa cirugía

Pacientes con historia de farmacodependencia

Enfermedad cardíaca grave

Obesidad mórbida

Pacientes con alguna contraindicación para realizar anestesia regional:

- Absolutas:

- . Paciente que no acepta el procedimiento regional
 - . Paciente que no firma el consentimiento informado
 - . Sepsis
 - . Infección local en el sitio de inyección.
 - . Choque hipovolémico grave
 - . EVC o enfermedad de la Médula Espinal
 - . PIC elevada
- Hipersensibilidad o toxicidad a los anestésicos locales

- Relativas:

- . Deformidad espinal (osteoporosis, prolapsos de disco, artritis, postoperatorio de hernioplastia de disco, metástasis subaracnoideas)
- . Estenosis del canal espinal
- . Luego de 3 intentos fallidos de anestesiólogo experto
- . Anestesiólogo no experto sin supervisión
- . Paciente psiquiátrico
- . Alteraciones de la coagulación (tratamiento con anticoagulantes)
- . Deficiencia inmunológica
- . LCR sanguinolento
- . Sin flujo de LCR. (1)

Criterios de eliminación:

Los pacientes incluidos en el estudio, no presentaron ningún evento fuera del protocolo de estudio.

Hipotensión

Alergia inmediata

Sedación profunda

Depresión respiratoria

Fallas en la técnica

A los que les administraron analgésicos en el transoperatorio, antieméticos en el transoperatorio

A los que se administró dosis peridural de refuerzo

MATERIAL Y METODOS:

Después de la aprobación del comité de ética del hospital Gral. "Fernando Quiroz Gutiérrez" Se realizó un estudio observacional, comparativo, longitudinal abierto y prospectivo. El cual fue aprobado por el departamento de enseñanza e investigación del Hospital Gral. Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez del ISSSTE.

Fueron seleccionados al azar 20 pacientes del Hospital Gral. Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez, entre 18 y 60 años, de sexo indiferente, quienes fueron sometidos a cirugía electiva, con clasificación de estado físico ASA I, II y a quienes se les administró anestesia espinal, contando con previo consentimiento informado por escrito.

Los pacientes, se dividieron al azar en 2 grupos de 10 pacientes cada uno; a los pacientes del primer grupo, grupo A, se les administró buprenorfina a 1 mcg/Kg. + bupivacaína al 5% 200 mc/Kg. por vía subaracnoidea y a los del segundo grupo, grupo B se les administró buprenorfina a 3 mcg /Kg. + bupivacaína al 5% a dosis de 200 mcg/Kg. por vía subaracnoidea.

A todos los pacientes se les brindó monitoreo no invasivo, con estetoscopio, baumanómetro, oxímetro de pulso y ECG DII, y a todos se les colocó O₂ suplementario por puntas nasales a 3 l/min., desde el inicio del procedimiento.

Todos los pacientes, se colocaron en decúbito lateral, se les realizó asepsia y antisepsia de la región lumbar, se localizó espacio intervertebral L1-L2 o L2-L3, dependiendo del tipo de procedimiento y la anatomía del paciente, se les infiltró la piel con lidocaína al 1% de 30 – 50 mg, con aguja Touhy n° 16, llegando a espacio peridural, posteriormente a través de la Touhy se introdujo aguja Whitacre n° 25 o 27 larga, llegando a espacio subaracnoideo corroborado con la presencia de LCR, donde se pasó la dosis correspondiente según el grupo de estudio, se dejó catéter en espacio peridural, quedando fijo en espalda para dosis necesarias subsiguientes.

Como coadyuvantes se utilizó Midazolam 30 mcg/kg. y Atropina a 10 mcg/kg.

En todos los pacientes se llevó registro transquirúrgico de conducción anestésica, (SM-1-22)(*) para control de signos vitales.

Al término de la cirugía, todos los pacientes fueron enviados a la sala de recuperación, previa valoración de Aldrete por arriba de 8 puntos.

Se realizó el registro de los signos vitales, durante el transoperatorio previo procedimiento anestésico, posterior al mismo, y a los 20, 40 y 60 minutos. Se evaluó analgesia y náusea postoperatoria por medio de la escala visual análoga, a su llegada a unidad de cuidados postanestésicos y posteriormente cada hora hasta un máximo de 4 horas. Se aplicó analgésico de rescate por razón necesaria si se presentaban valores de EVA por arriba de 5 puntos y ondansetrona a dosis de 100 mcg/kg. como antiemético en caso de EVA para náusea por arriba de 3 puntos.

RESULTADOS

Los resultados aquí expuestos de las variables, se muestran como promedios \pm desviaciones estándar (DE), valor mínimo y valor máximo.

En el análisis descriptivo en relación a la edad, el grupo A, presenta un promedio de 43.6 ± 9.2 de desviación estándar, con un valor mínimo de 28 y un valor máximo de 52 años. En relación al grupo B que presenta una media de 40.4 ± 13.1 , con extremos de 21 y 55 años. El análisis comparativo de los 2 grupos por medio de la prueba de t de student se demuestra un valor de $p > 0.05$ sin significancia estadística.

La distribución por grupo en relación al sexo nos muestra, que, en los pacientes manejados con dosis bajas de Buprenorfina el 20% pertenece al sexo masculino y 80% al sexo femenino mientras que en el grupo tratado con dosis altas de Buprenorfina muestra una proporción del 40% y 60% de los mismos respectivamente. El análisis comparativo por medio de chi cuadrado como prueba no paramétrica nos muestra un valor de $p < 0.05$, con significancia estadística, con predominio del sexo femenino.

En cuanto al peso, el promedio del grupo A fue de 64.5 ± 10.2 desviaciones estándar con un valor mínimo de 49 y un máximo 80 Kilogramos. Mientras que en el grupo B, se observa un promedio de 66 ± 9.4 con extremos de 51 a 77 Kilogramos. El análisis comparativo de los 2 grupos por medio de la prueba de t de student se muestra un valor de $p > 0.05$ sin significancia estadística.

Las variables hemodinámicas se comportaron como sigue: La Frecuencia Cardíaca basal en el grupo A muestra un promedio de 76.3 ± 9.3 desviaciones estándar, con extremos mínimo y máximo de 66 y 97 latidos por minuto respectivamente. En el grupo B, el promedio observado fue de 74.3 ± 8.1 desviaciones estándar, con extremos mínimo y máximo de 60 a 86 latidos por minuto, con equivalencia para ambos grupos hasta los 60 minutos, mostrando valores por arriba de $p > 0.05$, siendo comparables.

En relación a los valores de la Tensión Arterial sistólica: El grupo A muestra un promedio de 121.3 ± 12.5 con valores mínimo y máximo de 100 – 139 mmHg., mientras que en el Grupo B.- los valores de la TA sistólica basal de promedio fue 124.1 ± 10.4 con extremos de 110 – 137; encontrando valores equivalentes hasta los 60 min., y en el análisis comparativo se tiene un valor de > 0.05

En relación a los valores de la TA Diastólica: El grupo A, muestra un promedio de 69.7 ± 9.5 con valores mínimo 55 y máximo de 86 mmHg. Mientras que en el grupo B los valores de TA diastólica basal 75.9 ± 9.4 con extremos de 65 y 90, encontrando valores equivalentes hasta los 60 min., y el análisis comparativo con un valor de $p > 0.05$, por lo que son semejantes.

En relación a los valores porcentuales de saturación, el grupo A, muestra un promedio de 98.8 ± 8 con valores mínimo 96 y máximo de 100. En el grupo B los valores porcentuales promedio reportados fueron de 98 ± 1.7 con extremos mínimo y máximo de 96 y 100 respectivamente, encontrando valores equivalentes hasta los 60 minutos del

transoperatorio El análisis comparativo de ambos grupos muestra un valor de $p > 0.05$, no significativo y por lo tanto semejantes.

En relación a la EVA, el grupo A muestra valores menores de 3 en un 100% de los pacientes a la llegada a la unidad de cuidados postanestésicos hasta 3 horas posteriores al término del evento quirúrgico y valores por arriba de 3 en un 20% de los pacientes a las 4 hrs. Mientras que en el grupo B los valores de la EVA muestran valores de menores de 3 puntos en el 100% de los pacientes desde la llegada de la unidad de cuidados postanestésicos hasta las 4 horas posteriores al evento quirúrgico. En el análisis comparativo de los 2 grupos, la escala visual análoga, muestra valores de $p < 0.05$ desde la llegada de unidad de cuidados postanestésicos hasta las 2 y 4 horas del término de la cirugía, a las 3 horas se muestra un valor de $p > 0.05$, sin significancia estadística.

En relación a la náusea, en el Grupo A, el 100% de los pacientes no presentados de náusea o vómito, en comparación con el grupo B, en donde el 20% de los pacientes, lo presentaron a la basal y 2 horas respectivamente, mostrando valores de $p < 0.05$, con significancia estadística en los momentos ya mencionados.

DISCUSION:

En este estudio se comparó una dosis mínima de buprenorfina: 1 mcg/Kg., con una dosis mayor: 3 mcg/Kg., buscando además menos efectos secundarios; concluyendo que la buprenorfina da una analgesia aceptable, en sus ambas dosis, reduciendo significativamente los efectos secundarios, ya que sólo en el grupo B, dosis de 3 mcg/Kg. el 20% de los pacientes, presentaron náuseas.

En muchos estudios, se ha demostrado que la adición de buprenorfina con un analgésico local, proporciona mejor alivio del dolor que el anestésico local administrado solo.

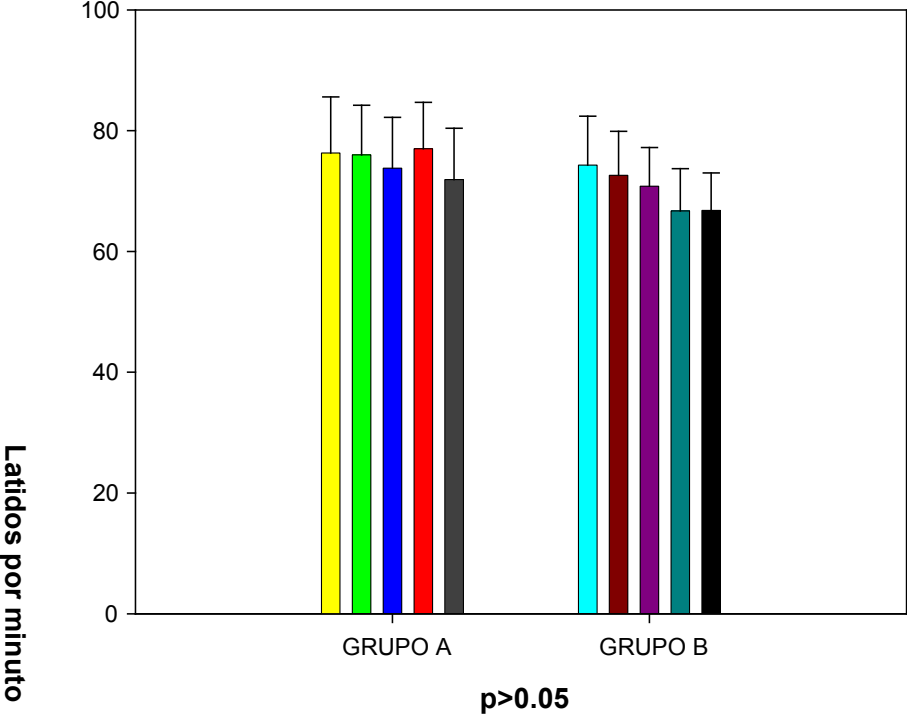
En otros estudios también se comparó que los efectos adversos del uso de opioides, por vía intratecal es dosis dependiente, por lo que se utiliza la dosis más baja para su administración por esta vía, lo que se aprecia en nuestro estudio, que a mayor dosis más efectos secundarios, aunque en este trabajo, sólo se presentó náusea; y además con dosis disminuídas, prevenimos uno de sus efectos más importantes: la depresión respiratoria, que nosotros teníamos previsto, y por lo que se previno con oxígeno, durante todo el tranquirurgico, así como en unidad de cuidados postanestésicos, hasta que fuera de alta de dicho servicio.

En cuanto a los parámetros hemodinámicos, se mantuvieron en cifras estables en general, que para el caso de la frecuencia cardiaca, la presión arterial sistólica, la presión arterial diastólica y la saturación de oxígeno, se mostró una cifra de $p > 0.05$, sin significancia estadística.

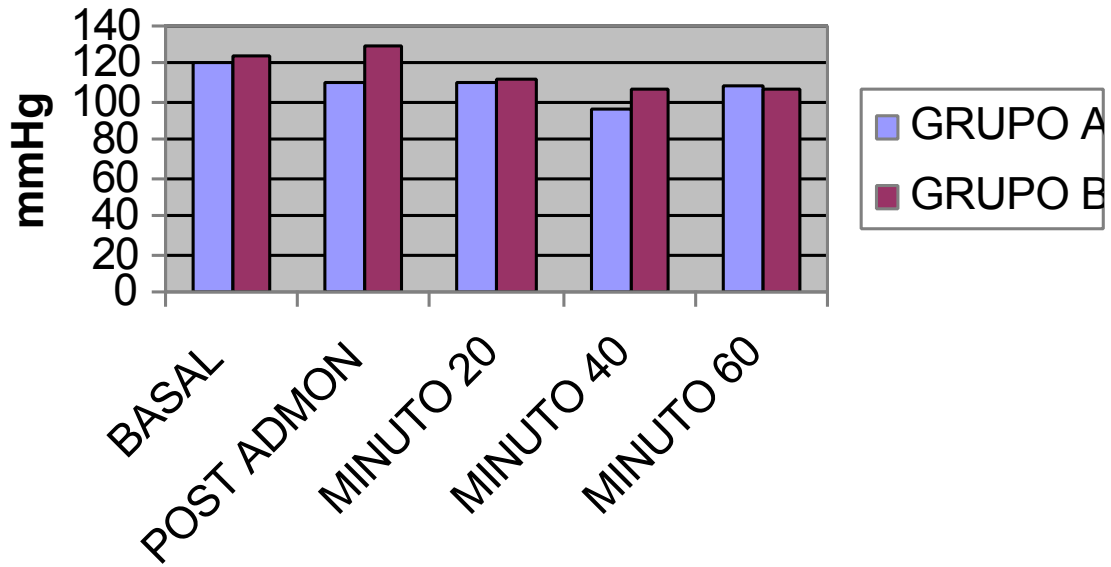
El adecuado manejo del dolor, ha sido asociado a beneficiar clínicamente el estado del paciente, y manteniéndolo hasta el postquirúrgico, lo que contribuye a la movilización temprana del paciente y disminución de los días de hospitalización.

ANEXOS

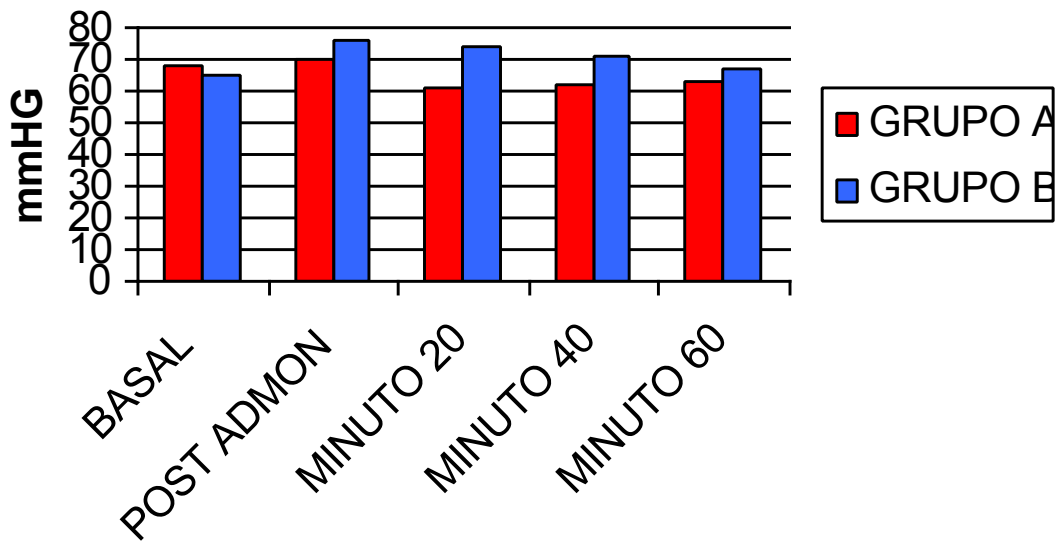
Grafica 1.- Frecuencia Cardiaca promedios y desviacion estandar ambos grupo. (latidos por minuto)



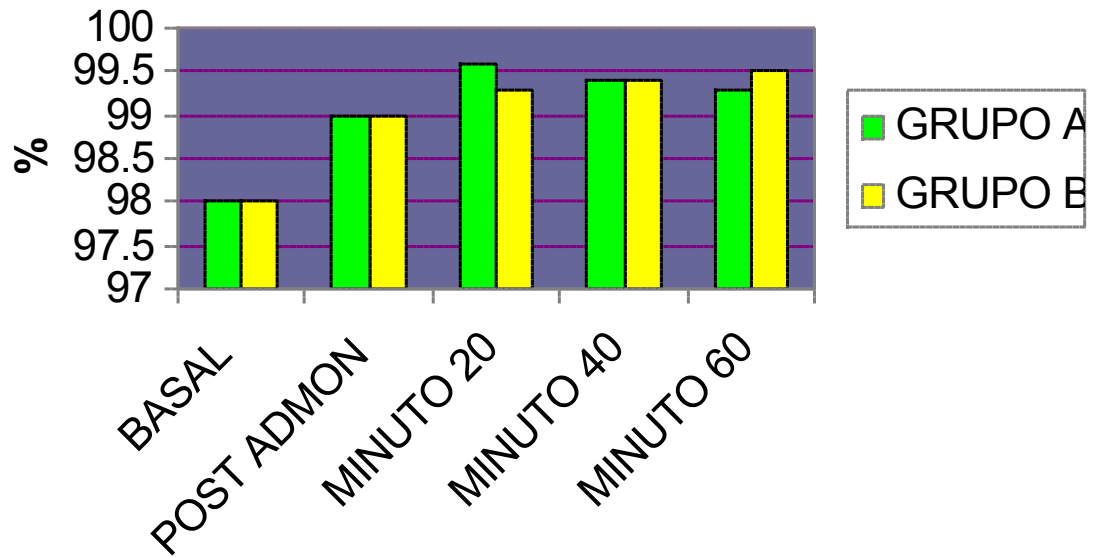
Grafica 2.- Presion arterial sistolica p grupo



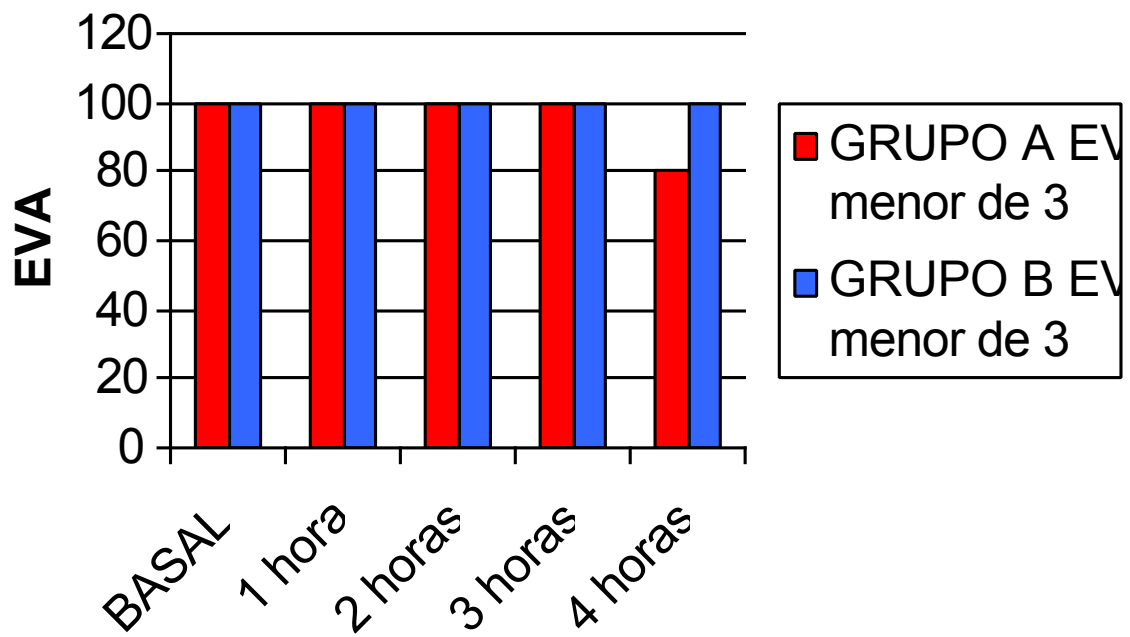
**Grafica 3.- Presion arterial Diastoli
por grupo**



Grafica 4.- Saturacion parcial (oxigeno por grupo



Grafica 5.- Escala Visual Analogo grupo.



CONCLUSIONES

La administración de narcóticos como anestesia espinal, con fines de analgesia, es una técnica que ha dado buenos resultados, y uno de sus máximos beneficios es el poder llevar la analgesia en el posquirúrgico.

Además, la satisfacción de los pacientes fue notable, sin embargo los efectos colaterales principales, son dosis dependientes, por lo que es recomendado utilizar la dosis más baja posible, para evitar dichos efectos, aún así se brinda una excelente analgesia.

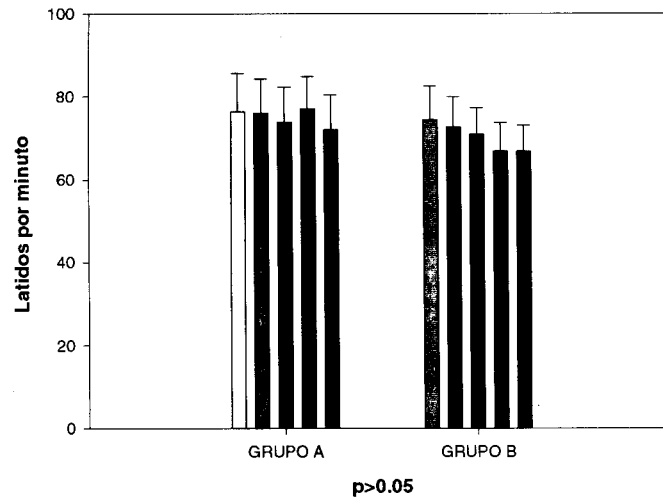
El adecuado manejo del dolor ha sido asociado con grandes beneficios clínicos, incluyendo menos complicaciones postquirúrgicas y es mejor su efectividad si se logra combinar con un anestésico local, como fue el caso de este estudio.

BIBLIOGRAFIA:

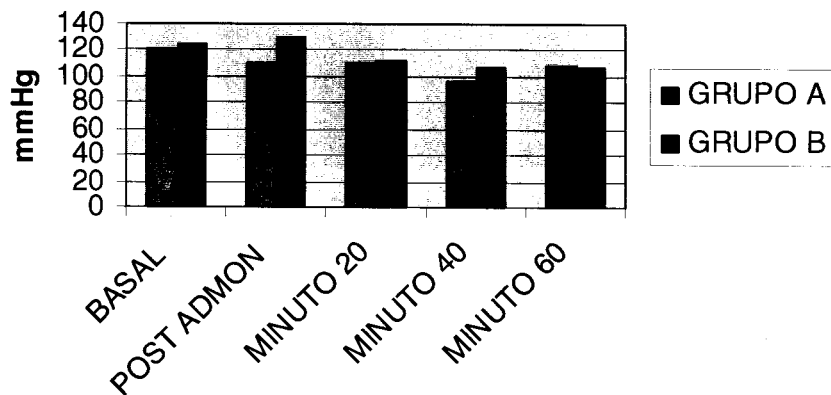
- 1.- Inturrisi C. The Clinical Pharmacology of opioids for Pain. The clinical Journal of Pain 2002. 18(53):S3.
- 2.- MacPherson RD. New directions in pain management. Drugs of Today 2002, 38 (2): 135 – 145.
- 3.- Bovill, J. G. MD, PhD, FCARCSI. Update on Opioid and Analgesic Pharmacology, Anesthesia and Analgesia 2001; 92(3S):1-5
- 4.- Soichiro Inoue MD, Hiromasa Mitsuhashi MD, Takayuki Kawakami MD, Keiko Shimohata MD, Yoshihiro Hirabayashi MD, Norimasa Seo MD. Addition of 0.1% bupivacaine to buprenorphine and droperidol in patient-controlled epidural analgesia improved postoperative pain scores on coughing after gynaecological surgery. Journal of Clinical Anesthesia 2005 17, 167-171
- 5.- Berde CB, Schechter NL, Yaster M eds. Pain in infants, Children and adolescents 2° ed. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia 2003.
- 6.- Barash P, Cullen B., Stoelting R., Anestesia Clínica 3° edición, 2004, 14: 389 – 424.
- 7.- Miller R. Anestesia 6° edición, 2005 11: 379-437
- 8.- Mugabure B, Echaniz E, Marín M, Fisiología y farmacología clínica de los opioides epidurales e intratecales, Rev. Soc. Esp. Dolor, 2005, 12: 33 – 45.
- 9.- Aragón MC, Calderón E, Perinía A, et al, Analgesia perioperatoria en cesárea: Eficacia y seguridad del fentanilo intratecal, Rev. Soc. ESP. Dolor, 2004, 11: 68 – 73.
- 10.- Pastor Luna Ortiz, Xenia Serrano-Valdés Eulo Lupi, Gustavo Pastelón. Efecto de los opiáceos sobre el corazón. 2006, 29 (2): 92 – 100.
- 11.- Ashraf Yassen, M.Sc, Eric Olofsen, M.Sc., Raymonda Romberg, M.D. Elise Sarton, MD. Mechanism-based Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Modeling of the Anticonceptive Effect of Buprenorphine in Healthy Volunteers. Anesthesiology 2006; 104: 1232-42

ANEXOS

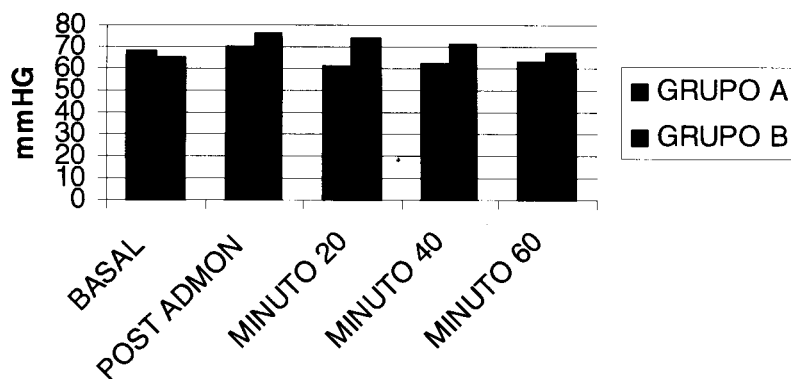
Grafica 1.- Frecuencia Cardiaca promedios y desviacion estandar ambos grupo. (latidos por minuto)



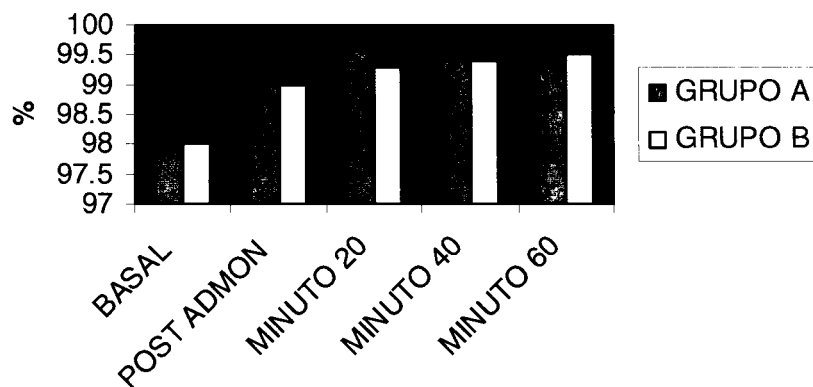
Grafica 2.- Presion arterial sistolica por grupo



**Grafica 3.- Presion arterial Diastolica
por grupo**



Grafica 4.- Saturacion parcial de oxigeno por grupo



Grafica 5.- Escala Visual Analoga por grupo.

