



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

**COMPARACIÓN DEL TIEMPO DE ANALGESIA POSTOPERATORIA EN PACIENTES SOMETIDOS A
ARTROPLASTIA TOTAL DE CADERA MANEJADOS CON DOSIS ÚNICA EPIDURAL DE BUPRENORFINA VS
MORFINA**

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL TITULO DE ESPECIALISTA EN

ANESTESIOLOGIA

PRESENTA:

DR. GABRIEL IVAN HERREJON GALAVIZ

TUTOR DE TESIS

DR. HILARIO GUTIERREZ ACAR

JEFE DE LA DIVISION DE ANESTESIOLOGIA

CIUDAD DE MÉXICO FEBRERO 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

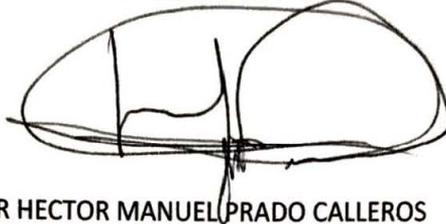
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

HOSPITAL GENERAL DR MANUEL GEA GONZALEZ

AUTORIZACIONES



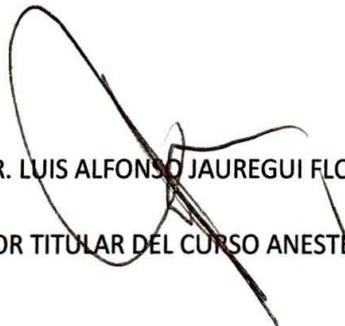
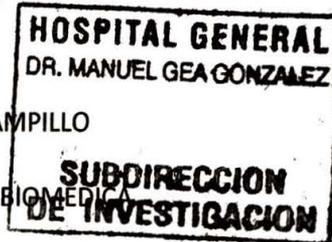
DR HECTOR MANUEL PRADO CALLEROS

DIRECTOR DE ENSEÑANA E INVESTIGACION



DR JOSE PABLO MARAVILLA CAMPILLO

SUBDIRECTOR DE INVESTIGACION BIOMEDICA



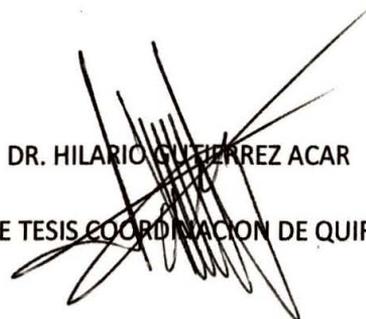
DR. LUIS ALFONSO JAUREGUI FLORES

PROFESOR TITULAR DEL CURSO ANESTESIOLOGIA



DR. VICTOR MANUEL ESQUIVEL RODRIGUEZ

JEFATURA DE DIVISION ANESTESIOLOGIA Y TERAPIA INTENSIVA



DR. HILARIO GUTIERREZ ACAR

ASESOR DE TESIS COORDINACION DE QUIROFANOS

Este trabajo de tesis con Número de registro: 02-24-2017 presentado por el alumno Gabriel Iván Herrejon Galaviz se presenta en forma y con visto bueno por el tutor principal de la tesis Hilario Gutiérrez Acar con fecha Julio 2017



DR PABLO MARAVILLA CAMPILLO



DR. HILARIO GUTIERREZ ACAR

ESTE TRABAJO FUE REALIZADO EN EL HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"
EN EL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA BAJO LA DIRECCION DEL DR. HILARIO GUTIERREZ
ACAR Y CON LA COLABORACION DEL RESIDENTE DE SEGUNDO AÑO DE ANESTESIOLOGIA
DR. DIEGO GRANADA ESLAVA.

AGRADECIMIENTOS

Con el más profundo agradecimiento a mis padres, los cuales realizaron un sinfín de sacrificios para poderme ayudar a estar en este lugar y cumplir con una de mis metas profesionales, a mis hermanas cuyo apoyo moral durante esta etapa fue fundamental para lograr el objetivo, a mi novia Paulina cuya paciencia y consejos ayudaron a tomar lo mejor de diversas situaciones, a mis compañeros residentes que tras años de convivir de manera estrecha han tomado un lugar importante en mi vida y que sin su apoyo y compañía todo hubiera sido mucho más difícil y por ultimo pero no menos importantes a mis maestros los cuales con su dedicación y vocación lograron convertirme en un especialista con vocación y ganas de servicio.

Comparación del tiempo de analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a artroplastia total de cadera manejados con dosis única epidural de buprenorfina vs morfina.

Dr. Gabriel Iván Herrejon Galaviz (1), Dr. Hilario Gutiérrez Acar (2),

1. Residente de Anestesiología, Hospital General "Dr. Manuel Gea González".
2. Coordinación de quirófanos y profesor adjunto Anestesiología, Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

1. RESUMEN

La cirugía ortopédica en especial la cirugía de reemplazo articular corresponde a uno de los procedimientos con unos de los índices más altos de dolor postoperatorio, el manejo de manera correcta del dolor postoperatorio influye de manera directa sobre la pronta recuperación del enfermo, así como para evitar complicaciones asociadas al decúbito prolongado y la inmovilidad del paciente relacionada con el dolor al movimiento.

El estudio consiste en comparar el tiempo de analgesia y su mejoría en relación al dolor mediante la administración de 2 fármacos de tipo opioide ambos con diferencias en su composición y en sus características analgésicas, demostrando así cual se pudiera considerar una mejor opción terapéutica para el manejo del dolor postquirúrgico.

MÉTODOS: Para la realización del estudio Incluímos un total de 20 pacientes adultos con diagnóstico de fractura de cadera candidatos a tratamiento quirúrgico mediante artroplastia total de cadera, Se incluyeron 13 mujeres y 7 Hombres. Edad media de 65 años (± 7.2). Se clasificaron mediante la Sociedad americana de Anestesiólogos (ASA) en: 4 pacientes ASA I, 11 pacientes ASA II y 5 pacientes ASA III. Divididos en dos grupos el Grupo A se le administro vía epidural una dosis única 200mcg de buprenorfina aforados en 5ml y al grupo B 3mg de morfina aforados en 5ml en dosis única vía epidural, ambos grupos poseían características clínicas y demográficas similares, en ambos grupos se realizó una cronometría en relación al tiempo de analgesia obtenida con cada medicamento, hasta obtener una puntuación en la escala visual análoga de 4 y la necesidad de rescates de tramadol así también evaluando la presencia de eventos adversos asociados a cada fármaco (nausea, vomito, depresión respiratoria).

RESULTADOS: El tiempo de analgesia promedio en el grupo A fue de 792 minutos en promedio (CI₉₅, 255.7 – 678.74) mientras que el grupo B fue de 576 minutos en promedio (CI₉₅, 327.2 – 824.79), obteniendo una diferencia en tiempo promedio de 216 minutos (CI₉₅, 122.2 – 554.24). U de MANN WHITNEY= 30, rango 23 y un valor de p= 0.1085, demostrando una mayor duración por parte de la buprenorfina sin llegar a ser estadísticamente significativa.

Otra de las variables a medir fue la incidencia de eventos adversos asociados a la aplicación de dichos opioides sin embargo depresión respiratoria y vomito se encontraron ausentes en ambos grupos a diferencia de nausea la cual presento un 1 paciente en el grupo A (CI₉₅, -0.12 – 0.32) y 3 pacientes en el grupo B (CI₉₅, -0.04 – 0.64), obteniendo un valor de p= 0.30.

Los resultados obtenidos son compatibles con las características farmacodinamicas y farmacocinéticas observadas durante la revisión de la literatura, obteniendo que la buprenorfina en términos de duración y potencia analgésica no es inferior a la morfina, siendo adecuada para ser utilizada en el abordaje multimodal en los pacientes sometidos a artroplastia total de cadera.

CONCLUSIONES: el objetivo de nuestro estudio era demostrar otra alternativa terapéutica la cual pudiera comprender un complemento para un abordaje analgésico multimodal y ser efectiva para el manejo del dolor en los pacientes sometidos a artroplastia total de cadera, demostrando que la buprenorfina no es inferior a morfina para el control del dolor postoperatorio, asegurando también una baja incidencia de eventos adversos asociados.

Palabras clave: Analgesia, buprenorfina, morfina, cirugía ortopédica, Analgesia Peridural.

INDICE GENERAL

1. RESUMEN

2. INTRODUCCION

3. MATERIALES Y METODOS

4. RESULTADOS

5. DISCUSION

6. CONCLUSION

7. REFERENCIAS

8. GRAFICAS Y FIGURAS

2. INTRODUCCION

La intervención quirúrgica ortopédica comprende una cirugía frecuente en nuestro país, es también denominada una cirugía de riesgo intermedio a alto por las características propias de los tipos de pacientes que presentan el padecimiento, usualmente ancianos, con comorbilidades importantes. Uno de los padecimientos más frecuentes es la fractura de cadera ocurriendo en más del 90% en adultos mayores de 50 años, la media de presentación es alrededor de los 80 años, con una tasa de mortalidad a un año de la fractura entre 15-20%. Uno de los grandes retos del cirujano y el anestesiólogo además de la resolución de la fractura, es el manejo del dolor postoperatorio y la recuperación del paciente. (1)

Se ha documentado que hasta un 40% de los pacientes sometidos a una cirugía mayor sufre de dolor intenso postoperatorio esto debido a que los esquemas o estrategias terapéuticas utilizadas para tratar dicho dolor son insuficientes o subterapéuticos, el esquema analgésico ideal debe tomar en cuenta el tipo de cirugía y las características de cada paciente deben ser individualizadas, buscando así un abordaje multimodal del dolor (2). El concepto de analgesia multimodal fue descrito hace más de 15 años con el objetivo de mejorar la calidad analgésica mediante la combinación de distintos fármacos y estrategias terapéuticas para el alivio del dolor, buscando de cierta manera sinergia entre dichos fármacos obteniendo mejores resultados analgésicos, con mejor consumo de los mismos y a menores dosis. (3)

Uno de los abordajes más frecuentes y de mayor seguridad para el manejo del dolor en pacientes sometidos a remplazo articular de cadera es la utilizaciones de analgesia neuroaxial pudiendo ser utilizada de diversas maneras como en dosis única, dosis horario o bombas de infusión continuas.(4) La administración de una dosis única de un opioide neuroaxial pudiera ser benéfico y eficaz para el control del dolor de duración limitada como el producido por una cirugía articular(5), se ha comprobado que el uso de opioides neuroaxiales provee un nivel de analgesia superior en comparación con el uso de opioides vía sistémicos, la duración y la potencia analgésica es en gran parte por la lipofilicidad del opioide, en relación al dato anterior uno de los ejemplos más notables seria el uso de fentanil un opioide lipofilico lo que le otorga un rápido inicio de analgesia pero una extensión limitada en el líquido cerebro espinal, en comparación con el uso de morfina o buprenorfina, ambos opioides de características hidrofílicas le otorgan un inicio de acción más lento y gradual así también una duración mucho mayor(6).

La buprenorfina es un agente analgésico potente que tiene una gran afinidad por los receptores opiáceos tipo μ en el hombre y que se define por ser un agonista parcial, pudiendo ser utilizado por distintas vías de administración (7). Los estudios confirman que la buprenorfina posee una potencia superior a la morfina 25-30 veces, con una calidad analgésica similar o superior a esta, pero con menor cantidad de efectos adversos y riesgos secundarios asociados (8)

La titulación de un fármaco varía en su vía de administración, actualmente es aceptado y demostrado que la dosis óptima de buprenorfina en el espacio epidural para producir analgesia es de 100mcg, sin embargo algunos autores consideran que la dosis de buprenorfina epidural debe ser similar a la vía endovenosa (9). Aceptando que la administración de 200mcg de buprenorfina por vía epidural son equipotentes a 3mg de morfina vía epidural (10).

| Dosis Equianalgésicas de opiáceos (mg) ¹¹ | | |
|---|-------------------|-------------|
| Fármaco | Parenteral | Oral |
| Morfina | 10 | 30 |
| Buprenorfina | .3 | .4 |
| Fentanil | .1 | N/A |
| Hidrocodona | N/A | 30 |
| Hidromorfona | N/A | 7.5 |
| Oxycodona | 10 | 20 |
| Tramadol | 100 | 200 |

La buprenorfina posee una velocidad de unión y separación de su receptor mucho más lenta en comparación con otros opiáceos como el fentanil, mecanismo el cual le otorga una duración de su analgesia superior a las 12 horas, debido a estas cualidades le ha permitido su uso con grandes perspectivas en dolor postoperatorio, pudiendo ser uno de los fármacos más eficaces para el manejo del dolor postoperatorio, con una mínima cantidad de efectos adversos y a un bajo costo (12).

Por su parte la morfina es un potente agonista de los receptores opiáceos tipo μ , su efecto primario ocurre a nivel del sistema nervioso central, siendo capaz de producir analgesia, euforia y sedación. La morfina espinal produce un alto grado de analgesia en dosis mucho menores que las de otros analgésicos, siendo además su aclaramiento más lento. Así, una dosis intratecal de 0.2 a 1 mg ocasiona una analgesia sostenida de hasta 24 horas. La administración epidural de morfina proporciona una analgesia que comienza a los 15-30 minutos y dura entre 4 y 24 horas. Aunque la morfina epidural es rápidamente

absorbida, pasando a la circulación sistémica, la analgesia se prolonga incluso cuando ya no existen niveles detectables del fármaco en el plasma. (13)

El objetivo del presente trabajo es comparar el tiempo de analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a artroplastia total de cadera manejados con dosis única epidural de buprenorfina vs morfina, con el fin de conocer una probable alternativa para el manejo del dolor postoperatorio de bajo costo y aplicación sencilla.

3. Materiales y Métodos

Para la realización del estudio Incluimos un total de 20 pacientes adultos con diagnóstico de fractura de cadera candidatos a tratamiento quirúrgico mediante artroplastia total de cadera, Se incluyeron 13 mujeres y 7 Hombres. Edad media de 65 años (± 7.2). Se clasificaron mediante la Sociedad americana de Anestesiólogos (ASA) en: 4 pacientes ASA I, 11 pacientes ASA II y 5 pacientes ASA III.

A todos los pacientes que entraron al estudio se les colocó en quirófano monitoreo hemodinámico tipo I, para la Técnica anestésica, se colocó al paciente en decúbito lateral con flexión del cuello y miembros inferiores, mediante técnica aséptica se introdujo una aguja tuohy 17fr con 2ml aire entre el espacio intervertebral L3-L4 hasta localizar el espacio epidural mediante la técnica de perdida de la resistencia donde se realizó un bloqueo subaracnoideo con aguja whitacre 27 fr a través de la aguja tuohy utilizando una dosis de .200mcg/kg bupivacaina isobárica subaracnoidea, posteriormente se retiró la aguja y se colocó un catéter epidural el cual se mantuvo inerte hasta el término del procedimiento, para el manejo transanestesico se administraron en todos los pacientes paracetamol 10mg/kgiv, ketorolaco 1mg/kgiv, dexametasona 150mcg/kgiv, al término de la cirugía se administró en el grupo experimental una mono dosis de 200 mcg de buprenorfina epidural hacia un volumen total de 5ml aforados en solución salina al .9%, en el grupo control se administró una dosis única de 3mg de morfina hacia un volumen total de 5ml aforados en solución salina al .9%, el catéter epidural permaneció inerte ante la necesidad de administrar una dosis subsecuente debido a presentar dolor intenso difícil de controlar con la dosis administrada. Para la evaluación del tiempo analgésico obtenido, se cronometra en ambos grupos el inicio una vez administrada la mono dosis del opioide epidural y mediante vigilancia continua la duración del mismo en la cual el paciente expresara una puntuación en la escala visual análoga de 4 o superior, incidiendo así en el tiempo en minutos, clasificando ante un puntaje EVA 4 como un dolor moderado, ameritando un

rescate analgésico a base de tramadol 1mg/kgiv, mientras continuaba bajo vigilancia continua durante 24 horas posteriores al procedimiento.

ANALISIS ESTADISTICO

El tamaño de la muestra no se calculó al demostrar ser un estudio piloto, cumpliendo con el total de 10 pacientes por cada grupo.

Los datos obtenidos fueron sometidos a un análisis estadístico mediante el programa SPSS versión 24 para Mac y el programa Statgraphic Centurión XVII, se utilizó estadística no paramétrica U de Mann Whitney, utilizando estadística descriptiva mediante porcentajes y proporciones para variables categóricas y promedios mediante desviación estándar o mediana. Se consideró como significativo un valor de $P < .05$.

4. RESULTADOS

El periodo de estudio comprendió de Febrero a Julio 2017, con un total de 20 pacientes participantes, divididos en dos grupos el Grupo A se le administro vía epidural una dosis única 200mcg de buprenorfina aforados en 5ml y al grupo B 3mg de morfina aforados en 5ml en dosis única vía epidural, ambos grupos poseían características clínicas y demográficas similares (Grafica 1).

El tiempo de analgesia promedio en el grupo A fue de 792 minutos en promedio (CI_{95} , 255.7 – 678.74) mientras que el grupo B fue de 576 minutos en promedio (CI_{95} , 327.2 – 824.79), obteniendo una diferencia en tiempo promedio de 216 minutos (CI_{95} , 122.2 – 554.24). U de MANN WHITNEY= 30, rango 23 y un valor de $p= 0.1085$, demostrando una mayor duración por parte de la buprenorfina sin llegar a ser estadísticamente significativa. (grafica 2, figura 1)

Otra de las variables a medir fue la incidencia de eventos adversos asociados a la aplicación de dichos opioides sin embargo depresión respiratoria y vomito se encontraron ausentes en ambos grupos a diferencia de nausea la cual presento un 1 paciente en el grupo A (CI_{95} , -0.12 – 0.32) y 3 pacientes en el grupo B (CI_{95} , -0.04 – 0.64), obteniendo un valor de $p= 0.30$. (Grafica 3).

5. DISCUSION

Uno de los objetivos en el manejo anestésico es el control del dolor en el ámbito postoperatorio, ya que un control adecuado del mismo evita la presencia de complicaciones postoperatorias, disminuyendo los costos y los días de estancia intrahospitalaria.

Debido a esto múltiples estudios similares se han realizado con el objetivo de encontrar nuevas alternativas para el manejo del dolor en el postoperatorio, Gómez-Márquez y cols, realizaron un estudio prospectivo de intervención con una población de 40 pacientes programados para cirugía ortopédica reemplazo de cadera y rodilla con el objetivo de comprobar la efectividad y seguridad del uso de la buprenorfina utilizada vía subaracnoidea para el manejo analgésico de la cirugía ortopédica, en sus resultados se observa menores puntajes en la escala visual análoga en el periodo postoperatorio en los pacientes a los cuales se le aplicó buprenorfina versus el grupo control.

Resultados similares obtenidos en nuestro estudio donde obtuvimos una población con una edad media 65 años (± 7.2), en una clasificación ASA I-III, se mantuvo una vigilancia continua ante la presencia de dolor donde se midió la incidencia del mismo y su tiempo de aparición, en el grupo de morfina se obtuvieron mayores puntajes sobre la escala visual análoga EVA 3/360mn 4/720mn 4/1440mn en comparación con buprenorfina 2/360mn 3/720mn 4/1440mn (gráfica 2), obteniendo un valor de P .14 sin obtener una diferencia estadística significativa ante un valor de P .05, en relación a el uso de rescates de tramadol no hubo diferencia en ambos grupos, los dos obtuvieron un total de 4 rescates ante una puntuación de EVA 4pts, ante la aparición de eventos adversos no se presentó ningún caso de depresión respiratorio o vómito, sin embargo en 3 de los pacientes del grupo de morfina presentaron náusea versus 1 paciente en el grupo de buprenorfina.

Ante los resultados obtenidos aunque no se posee una diferencia estadística para probar superioridad de un fármaco sobre otro, es seguro afirmar que ambos poseen una actividad analgésica similar apropiada para el manejo del dolor postquirúrgico en este tipo de pacientes, con una ligera superioridad en relación a los eventos adversos de buprenorfina sobre morfina.

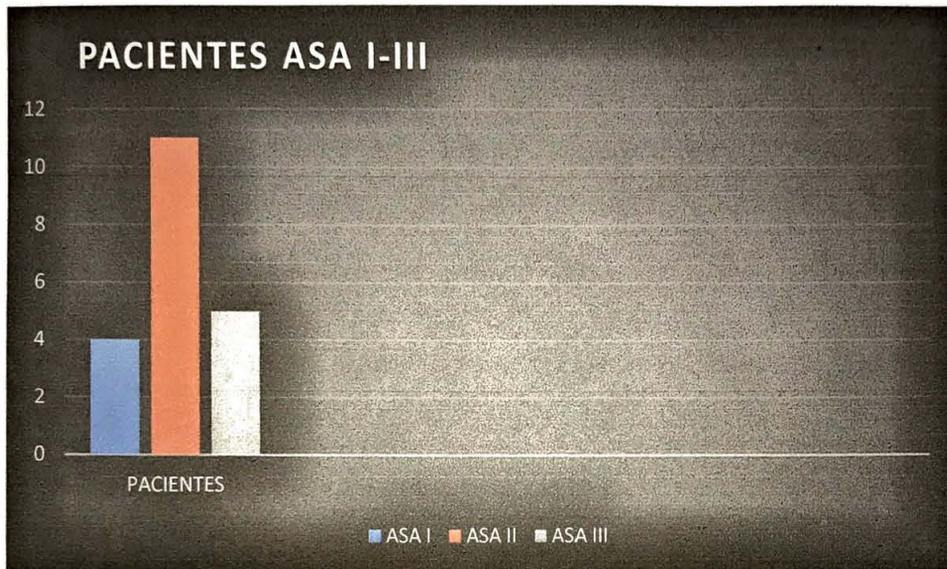
6. CONCLUSION.

En la actualidad existen diversos métodos para abordar el dolor postquirúrgico, entre los métodos más aceptados es la analgesia multimodal, el objetivo de nuestro estudio era demostrar otra alternativa terapéutica la cual pudiera comprender un complemento para un abordaje analgésico multimodal y ser efectiva para el manejo del dolor en los pacientes sometidos a artroplastia total de cadera, demostrando que la buprenorfina no es inferior a morfina para el control del dolor postoperatorio, asegurando también una baja incidencia de eventos adversos asociados.

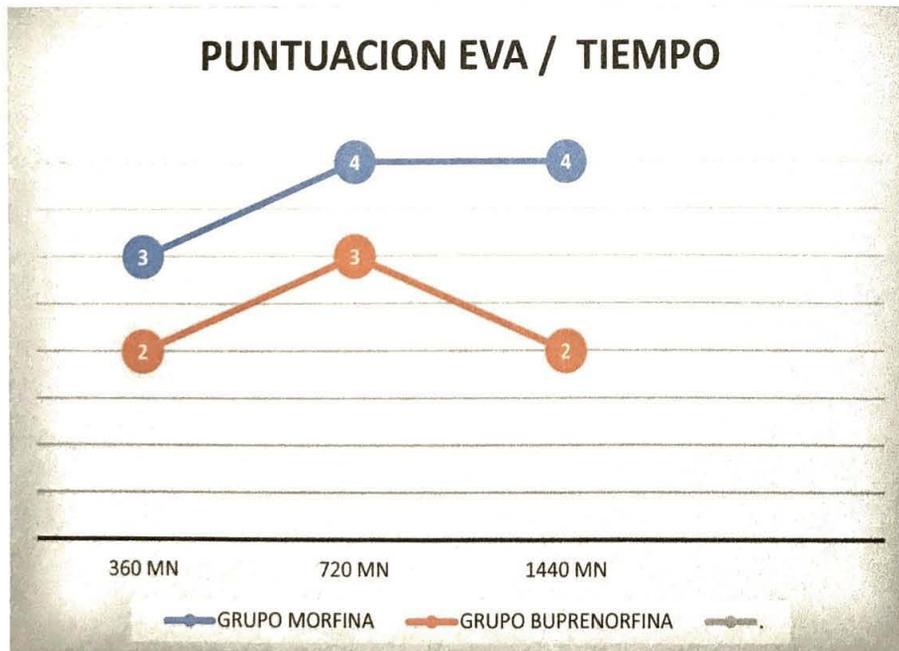
7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1 Cooper C, Campion G, Melton LJ. Hip Fractures in the elderly: a worldwide projection. *Osteoporosis Int.* 1992; 2: 285-289.
- 2 Brown Ar. continuos regional analgesia. *revista mexicana anestesiología.* 2004; 27: 90-94.
- 3 Hartrick CT. Multimodal postoperative pain management. *Am J HealthSys Pharm* 2004 61(1): 4-10
- 4 White PF, Kehlet H, Liu S. Perioperative analgesia: what do we still know? *Anesth Analg.* 2009; 108(5): 1364-1367.
- 5 Rathmell JP, Pino CA, Taylor R, Patrin T, Viani BA. Intrathecal morphine for postoperative analgesia: a randomized, controlled, dose ranging study after hip and knee arthroplasty. *Anesth Analg.* 2003; 97(5): 1452-1457.
- 6 Horlocker TT. Anesthesia and pain management. N: Berry DJ, Trousdale RT, Dennis D, Paprosky W, eds. *Revision Hip and Knee arthroplasty.* Philadelphia, PA: Lippincot Williams & Wilkins. In Press.
- 7 Horlocker TT, Wedel DJ, Rowlingson JC, et al. Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Third Edition). *Reg Anesth Pain Med.* 2010; 35(1):648
- Cooper C, Campion G, Melton LJ., 3rd Hip fractures in the elderly: A world-wide projection. *Osteoporos Int.* 1992; 2:285-9.
- 8 Mac Evilly, O'Carrol C. Hallucinations after epidural buprenorphine *BMJ* 1989; 8:928-929
- 9 Yasuda S, Hiyama A, Shigematsu T, Kanejo S, Miyasawa N, Tabuchi H, Toyoda Y, Tatara T. Comparison of intravenous buprenorphine for pain relief after upper abdominal surgery. *Mesui* 1990; 39: 487-490.
- 10 Rudra A, Gupta K. Postoperative analgesia whit extradural buprenorphine and pentazocine. *J Indian Med Assoc* 1991; 89:123-124
- 11 McPherson ML. *Demystifying opioid conversion calculations.* EUA: American society of health system; 2009.
- 12 White PF. *Manual de fármacos en anestesia.* 1ª ed. México, DF: McGraw-Hill Interamericana, 1998
- 13 Stoelting RK. *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice.* 2nd ed., Philadelphia: JB Lippincott Company; 1999

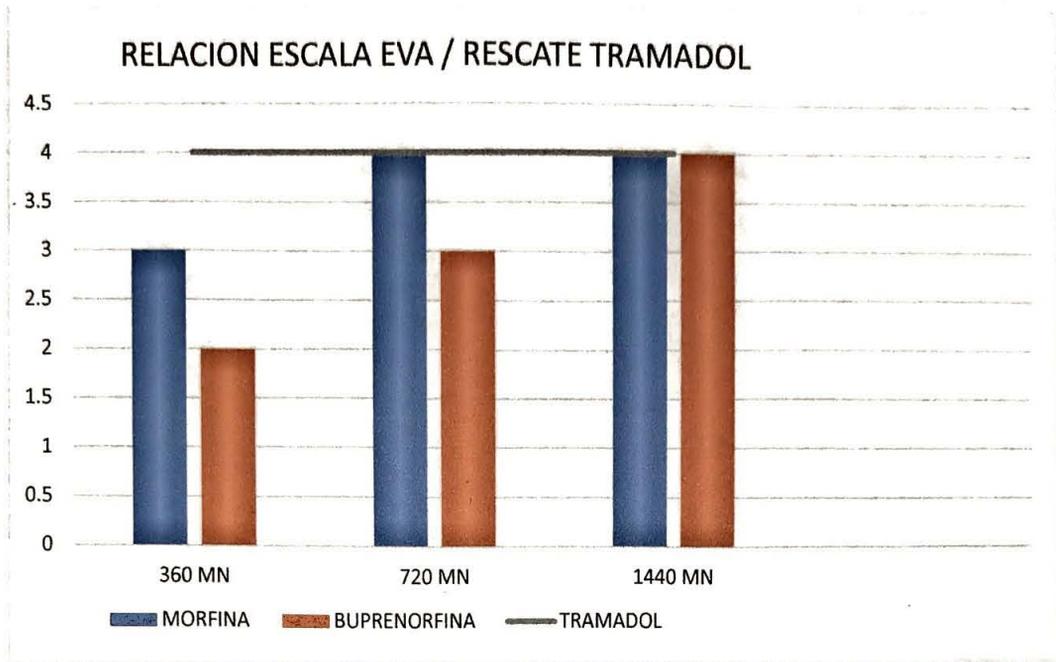
8. TABLAS Y GRAFICAS



Grafica 1.



Grafica 2



Grafica 3.

FIGURAS.

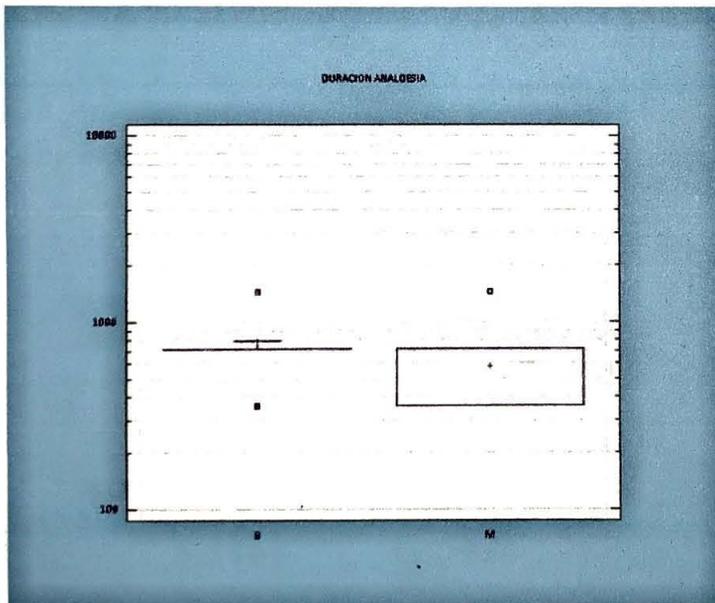


Figura 1.