



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS,  
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”.

**“EFICACIA TERAPÉUTICA DE LA BUPRENORFINA PARA  
TRATAMIENTO DE DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO EN  
CIRUGIA TORÁCICA POR TORACOSCOPIA”**

**TESIS**

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:  
**MAESTRO EN CIENCIAS MÉDICAS**

PRESENTA:  
**DR. ORLANDO CARRILLO TORRES**

TUTOR PRINCIPAL:  
DR. JOSE DAMIÁN CARRILLO RUIZ  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR

DRA. LETICIA HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ  
CENTRO MÉDICO NACIONAL “SIGLO XXI”

DR. MIGUEL ÁNGEL JIMÉNEZ OLVERA  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO ENERO DEL 2019



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.

## RESUMEN

**Antecedentes:** En la actualidad el dolor agudo postoperatorio persiste como un síntoma de elevada prevalencia. El dolor posterior a la toracoscopia se reporta como de moderado a severo aún con las técnicas analgésicas ya conocidas. Actualmente estos procedimientos se realizan con el paciente despierto y con una adecuada sedoanalgesia tomando como un fármaco pilar a la Buprenorfina. Las dosis utilizadas suelen ser de 4 mcgs/kg o más pero al instaurar un manejo multimodal analgésico dosis menores son suficientes para mantener el dolor agudo postoperatorio controlado.

**Objetivos:** Demostrar que en pacientes sometidos a cirugía toracoscópica para paciente despierto, la utilización de buprenorfina a dosis de 2 mcgs/kg aporta una adecuada analgesia con menores efectos adversos comparado con dosis de 1 o 3 mcgs/kg.

**Material y métodos:** Para el cálculo de muestra se tomó una fórmula para cálculo de diferencia de tres medias independientes con estimación de error alfa bilateral de 0.05 con error beta de 0.20 con una pérdida probable de pacientes del 10% de la muestra con el paquete estadístico g power con lo que se determinó una muestra de 48 pacientes en total (16 pacientes por grupo). Para análisis estadístico en la evaluación de la variable primaria "intensidad de dolor" y sedación se llevó a cabo un análisis de medias para pruebas no paramétricas por medio de la prueba Kruskal-Wallis para mediciones independientes entre tres grupos. Por medio de la prueba de ANOVA para muestras repetidas se compararon medias para conocer la diferencia entre variables cuantitativas continuas durante el tiempo tanto para el dolor (EVN) como para sedación (RASS) Se usó estadística descriptiva para las variables cualitativas.

**Resultados:** Utilizar una analgesia multimodal una media de intensidad de dolor entre 2.5 y 2.8. A dosis que van de 1 a 3 mcgs/kg de buprenorfina, con el esquema de analgesia multimodal, no se presentó en ningún caso náuseas, vómitos y/o depresión respiratoria. No existió diferencia estadísticamente significativa para control de dolor o sedación entre las tres dosis en ningún momento durante las mediciones en el período postquirúrgico. El mantenimiento

de analgesia a través del tiempo es más constante con 2 mcgs/kg (p:0.019) y 3 mcgs/kg (p:0.045). Con dosis de 1 y 2 mcgs/Kg se mantienen con un nivel de sedación similar a la valorada durante el ingreso, durante los 120 minutos de estancia en la UCPA.

Conclusiones: El utilizar una analgesia multimodal durante la cirugía de toracoscopia disminuye un 200% la media para el dolor moderado-severo postquirúrgico inmediato. Dosis de Buprenorfina para prevención de dolor postquirúrgico entre 1 a 3 mcgs/kg no produce náusea, vómitos, RASH y/o depresión respiratoria. No existe diferencias estadísticamente significativas entre el nivel de analgesia y/o sedación durante los primeros 120 minutos de ingreso a la UCPA entre las dosis de 1 a 3 mcgs/Kg. El nivel de mantenimiento de analgesia fue más evidente con dosis de 2 y 3 mcgs/Kg (30 minutos) que con dosis de 1 mcgs/kg requiriendo mayor rescate analgésico para ésta última dosis. La sedación con dosis de 1 mcgs/kg fue menor y se mantuvo por más tiempo, con dosis de 3 mcgs/kg se encontró mayor nivel de sedación (sin llegar a sedación profunda) pero con una rápida recuperación.

## ÍNDICE

<b>Temas</b>	<b>Página</b>
<b>Antecedentes</b>	<b>1</b>
<b>Planteamiento de problema</b>	<b>26</b>
<b>Pregunta de investigación</b>	<b>26</b>
<b>Justificación</b>	<b>27</b>
<b>Hipótesis</b>	<b>28</b>
<b>Objetivos</b>	<b>28</b>
<b>Criterios de selección</b>	<b>29</b>
<b>Variables</b>	<b>30</b>
<b>Tamaño de muestra</b>	<b>35</b>
<b>Análisis estadístico</b>	<b>35</b>
<b>Procedimiento</b>	<b>36</b>
<b>Aspectos éticos y bioseguridad</b>	<b>37</b>
<b>Resultados</b>	<b>38</b>
<b>Discusión</b>	<b>43</b>
<b>Conclusiones</b>	<b>46</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>47</b>

## **ANTECEDENTES**

### **Dolor agudo postoperatorio**

La definición más completa de dolor es la respaldada por la IASP (International Association for the Study of Pain) que dice: «El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada o no a una lesión tisular real o potencial, o descrita en términos de tal lesión» (Merksey & Bogduk, 1994).<sup>1</sup>

En específico, dolor posoperatorio es el aquél producido después de un evento quirúrgico; caracterizado por diversas experiencias sensoriales, emocionales y mentales desagradables, asociadas con respuestas autonómicas, endocrinometabólicas, fisiológicas y conductuales.<sup>2,3</sup>

Según la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) el dolor agudo relacionado con una cirugía es aquel que se presenta en el paciente quirúrgico posterior al procedimiento.<sup>4</sup>

En la actualidad el dolor agudo postoperatorio persiste con una prevalencia elevada a pesar del avance en técnicas regionales, con la llegada de nuevos fármacos y la realización de ensayos clínicos, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. Se han reportado tasas de dolor postoperatorio que superan el 70%, aunque varía considerablemente entre cada paciente, intervención quirúrgica, hospital e incluso, del país. Cadavid y Chaustre<sup>5</sup>, señalan que la incidencia de dolor moderado a severo en el postoperatorio es entre 8.4 a 47.0 dependiendo la cirugía%.

En el postquirúrgico de cirugía intratorácica, abdominal alta y renal, los movimientos que ocasionan tensión de la incisión (respiración profunda, tos y movilización corporal) agravan la intensidad del dolor<sup>6</sup>. El tipo de incisión también tiene gran influencia y está demostrado que la forma y longitud pueden inferir en el proceso algogénico; por ejemplo, la incisión abdominal transversa lesiona menos nervios originando menor dolor.

### **Anatofisiología del dolor posoperatorio**

La sensibilización central juega un papel importante en el dolor postquirúrgico, el cual es principalmente nociceptivo somático resultado de la agresión quirúrgica<sup>7</sup>.

Posterior a la agresión presentada en los receptores nociceptivos durante el evento quirúrgico, se presenta un estado hiperalgésico. Éste se divide en hiperalgesia primaria, resultado de la sensibilización de los nociceptores periféricos; e hiperalgesia secundaria, que se encuentra asociada con la sensibilización de la médula espinal y el sistema nervioso central <sup>8,9</sup>.

La nocicepción es un término acuñado por Sir Charles Sherrington (1906) y se encuentra asociado a un proceso biológico que es caracterizado por la activación, percepción y respuesta fisiológica del estímulo doloroso.<sup>10</sup> Este término también se emplea para aludir a los mecanismos moleculares por los cuales los receptores de las fibras aferentes primarias son capaces de detectar un estímulo doloroso.<sup>11</sup>

El proceso nociceptivo (la forma en la que se percibe el dolor) se caracteriza por: (i) transducción (la forma en la que las sustancias generadoras del dolor llegan a sus receptores en la membrana neuronal), (ii) transmisión (la forma en la que el estímulo doloroso viaja por las neuronas), (iii) percepción (la forma en la que se aprecia el estímulo doloroso a nivel de la corteza cerebral), (iv) modulación ascendente (la forma en la que se modifican diversas características del estímulo dolorosos en su recorrido hacia la corteza cerebral), y (v) modulación descendente (la forma en la que se modifican diversas características del estímulo dolorosos en su recorrido desde el cerebro hacia la médula espinal) Es una interacción que en conjunto logra una adecuada analgesia endógena (Figura 1)



Figura 1: Esquema del proceso nociceptivo

Posterior al estímulo nociceptivo se presenta una liberación de mediadores primarios tales como prostaglandinas, leucotrienos, 5-hidroxitriptamina, y bradiquininas. Estos estimulan la liberación de péptidos como la proteína relacionada con el gen de la calcitonina (CGRP) y sustancia P en el sitio de la lesión. La vasodilatación inducida por histamina, la liberación del factor de crecimiento nervioso, y el reflejo de liberación eferente simpática de la norepinefrina son los últimos ingredientes de ésta “sopa algogénica”<sup>9</sup>.

Los impulsos de los nociceptores periféricos viajan a través de fibras delta y fibras C produciendo sinapsis en la lámina II y lámina V de la médula espinal. Las fibras C hacen sinapsis también en la lámina I de la médula espinal con las células conocidas como neuronas de segundo orden<sup>9</sup>. Ésta distribución permite la integración y relación entre las diferentes fibras en la lémimas de Rexed (Figura 2).

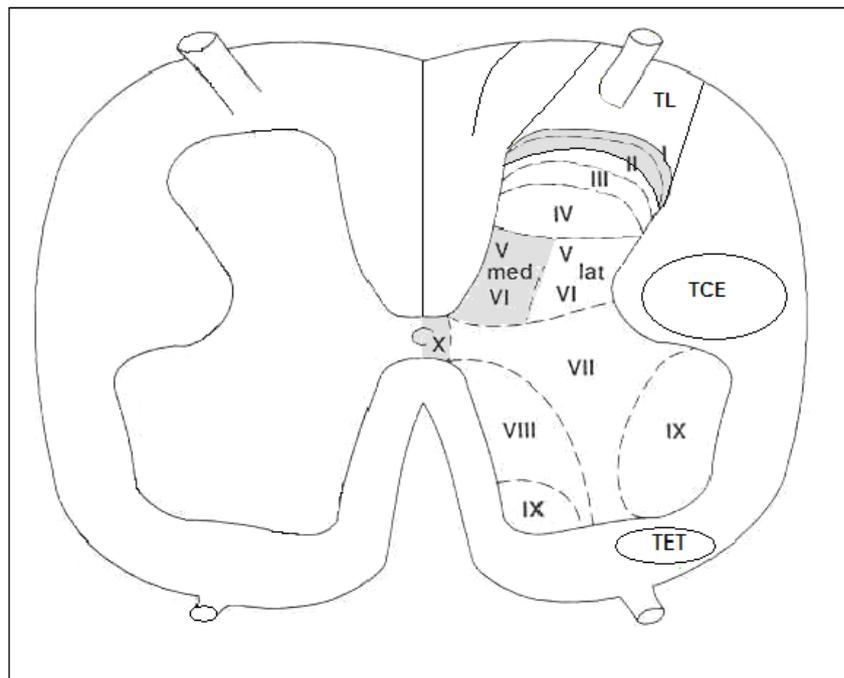


Figura 2: Láminas de Rexed

Las fibras aferentes son capaces de transmitir diversos estímulos sensoriales. En este sentido, se denominan “termoceptoras” a aquellas que transmiten estímulos térmicos (calor o frío); “mecanoceptoras” a las que transmiten estímulos relacionados con la presión (fuerza sobre un área determinada); y

“quimioceptoras” a aquellas que transmiten cambios químicos del microambiente celular.<sup>12</sup>

Aunado a esto, existen fibras aferentes con la habilidad de transmitir un solo estímulo (unimodales), fibras aferentes capaces de transmitir varios estímulos (polimodales), y fibras que no responden a ningún tipo de estímulo (silentes o silenciosas). Estas últimas, se activan únicamente, cuando existe un incremento en la actividad de las fibras vecinas.<sup>12</sup>

A manera de ejemplo. Las fibras aferentes “mecano-calor-sensitivas” de tipo C (CMH), son profundas, y responden primariamente al estímulo mecánico y posteriormente al térmico. Por el contrario, las de tipo A-delta (AMH), son superficiales, y responden primariamente al estímulo térmico (principalmente calor), y posteriormente al mecánico. Aunado a ello, se ha identificado que el estímulo térmico por calor que activa a las CMH, se encuentra en el rango de los 39 a 49°C; mientras que para las AMH, se encuentra en el rango de los 40 a 53°C.<sup>12</sup> Algunas características de las fibras nociceptivas se esquematizan en el cuadro 1.

SISTEMA DE LLOYD / HUNT	DIAMETRO (mm)	SISTEMA DE LETRAS	VELOCIDAD DE CONDUCCION (m/seg)	MIELINA
I-a	12-20	-	70-120	+
I-b	12-20	-	70-120	+
-	12-20	A-alfa	70-120	+
II	6-12+	A-beta	30-70	+
-	2-10	A-gamma	10-50	+
III	1-6	A-delta	5-30	+
-	<3	B	3-15	+
IV	<1.5	C	0.5-2	No

Tabla 1: Características de las fibras de conducción nerviosa

En condiciones normales, la membrana neuronal, presenta una estabilidad eléctrica que mantiene su integridad estructural. Esta estabilidad eléctrica se denomina “potencial de reposo”, y en los humanos, es de -70 mV. No obstante

a lo categórico de dicho concepto, debemos considerar que este sistema no se encuentra estático; más bien, es dinámico. Esto significa, que la estabilidad eléctrica de la membrana, se encuentra influenciada por las cargas eléctricas que se encuentran en el exterior o el interior de la neurona (como se describió anteriormente).<sup>13</sup>

Si consideramos a cada uno de estos elementos, como un sistema independiente (exterior celular-membrana-interior celular); entonces de acuerdo con la ley termodinámica de Zeroth, cada uno de estos sistemas, buscará el equilibrio con los demás. En consecuencia las cargas eléctricas del exterior y el interior celular tenderán a estar en equilibrio eléctrico con la membrana. Para que este equilibrio ocurra, las cargas eléctricas del exterior y las del interior, necesitarían atravesar la membrana libremente o “difusión pasiva”; o como en el ejemplo de la transducción, mediante el consumo de energía o “difusión activa”.<sup>13</sup>

Mientras mantiene la estabilidad eléctrica en los sistemas (exterior-membrana-interior), algunas cargas pueden atravesar la membrana libremente y sin que ocurran cambios fisiológicos significativos. Cuando el equilibrio eléctrico se pierde, la membrana activa todos los mecanismos que permiten la “difusión activa” de las cargas (receptores); esto ocurre, con la finalidad de regresar al equilibrio en forma rápida. A este fenómeno biológico se conoce como “despolarización”, afecta a toda la membrana (en el caso de las fibras aferentes primarias incluye desde los axones en la piel hasta las astas dorsales en la medula espinal), y únicamente ocurre cuando el desequilibrio de las cargas llega a un punto crítico en donde se hace insostenible su estabilidad eléctrica.<sup>14</sup>

Dado que las membranas biológicas responden a estímulos de “todo o nada” se requiere que el estímulo sea de una intensidad capaz de llevar a la membrana a un punto crítico insostenible. Aquel estímulo cuya intensidad es capaz de generar un “potencial de acción” (la despolarización completa de la membrana), se le denomina “estímulo umbral”; y en condiciones normales, es de +5 a +15 mV.<sup>14</sup>

La despolarización entonces ocurre en toda la membrana por lo que se requiere de un movimiento iónico en oleada que vaya desde el plexo dermal hasta la medula espinal. Este “flujo iónico” ocurre gracias al movimiento conformacional

del citoesqueleto neuronal (canales de tubulina) y de los “microtubulos de Cajal” que confluyen en la membrana.<sup>14</sup>

En presencia de inflamación, los nociceptores (receptores transmembranales) adquieren nuevas características y son capaces de despolarizarse ante “estímulos subumbrales” (se dice que están sensibilizados). Cuando esto ocurre las membranas<sup>13</sup>:

(i) Comienzan a descargarse espontáneamente (potenciales de acción ectópicos) produciendo parestesias o disestesias (sensibilidad corporal alterada).

(ii) Su umbral de activación disminuye de tal manera que los estímulos normalmente inocuos causan ahora dolor (por ejemplo, el dolor que se siente al tocar ligeramente una quemadura, un fenómeno llamado alodinia).

(iii) Sus curvas de estímulo-respuesta se desplazan a la izquierda, de tal manera que un estímulo nocivo provoca más dolor de lo normal, una condición llamada hiperalgesia (por ejemplo, el dolor de ser golpeado en una espalda quemada por el sol).

(iv) El estímulo repetitivo sin cambios en la intensidad favorece la activación de un mayor número de potenciales de acción ectópicos (hiperpatía).

La disminución del umbral y el desplazamiento hacia la izquierda de la función de estímulo-respuesta involucran a región lesionada y la periferia. Los nociceptores sensibilizados también adquieren una respuesta excitatoria a la norepinefrina consecuentemente existe un vínculo entre el dolor y la descarga del sistema nervioso simpático.<sup>12</sup>

Las neuronas de segundo orden de la médula espinal son de dos tipos: el primero, en la lámina I, responde a los impulsos de las fibras C; el segundo, situado en la lámina V, responde tanto a estímulos nocivos, principalmente de fibras Ad y no nocivos. Los neurotransmisores como el glutamato y el aspartato presentes en la lámina V producen la transmisión sináptica rápida. Esto se produce por la unión y activación de kainato (KAR), los receptores que regulan Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup>, afluencia de iones amino-3-hidroxilo-5-metil-4-propiónico ácido

(AMPA). Una vez que los receptores AMPA y KAR se activan, comienzan el cebado de N-Metil-D-Aspartato (NMDA)<sup>15</sup>.

Los receptores de NMDA se localizan en las células del asta posterior de la médula espinal y son los encargados de mediar la reacción generada por la descarga polisináptica de fibras aferentes primarias nociceptivas. La activación de estos receptores se relaciona con la transmisión en fibras aferentes nociceptivas, posiblemente las fibras A delta y C. Están asociados con los procesos de aprendizaje y memoria, el desarrollo y la plasticidad neural, así como con los estados de dolor agudo y crónico interviniendo en el inicio y mantenimiento de la sensibilización central, asociada a daño o inflamación de los tejidos periféricos<sup>15</sup>.

En cuanto a la modulación, los opioides endógenos y exógenos pueden actuar en los terminales presinápticos de los nociceptores aferentes primarios vía receptor opioide mu a través de un bloqueo indirecto de los canales de calcio y apertura de los canales de potasio resultando en la hiperpolarización con inhibición de la liberación de neurotransmisores del dolor, por tanto; en analgesia. Al activarse el sistema neural descendente cortical se liberan neurotransmisores moduladores de dolor en situación de estrés: beta endorfinas, encefalinas, dinorfinas<sup>16</sup>.

Dicho sistema se activa alrededor de la sustancia gris periacueductal del mesencéfalo proyectándose a la formación reticular medular y al locus ceroleus; donde se produce serotonina y norepinefrina respectivamente. Las fibras descendentes luego llegan al funiculus dorsolateral del asta dorsal de la médula espinal para la sinapsis con la neurona aferente primaria<sup>17</sup>.

Las señales de dolor llegan a las estructuras de tálamo y mesencéfalo formando la “neuromatrix” del dolor; misma que está formada, por un conjunto de redes y conexiones que cambian constantemente y que determinan la percepción consciente. Aunado a ello, diversas regiones de la corteza cerebral se activan simultáneamente durante la percepción del dolor. De tal forma que la actividad de esta “matriz del dolor” a nivel cortical se desarrolla con el tiempo para producir una “compleja red neuronal” de percepción del dolor.<sup>13,14</sup> La figura 3 esquematiza el sistema nociceptivo.

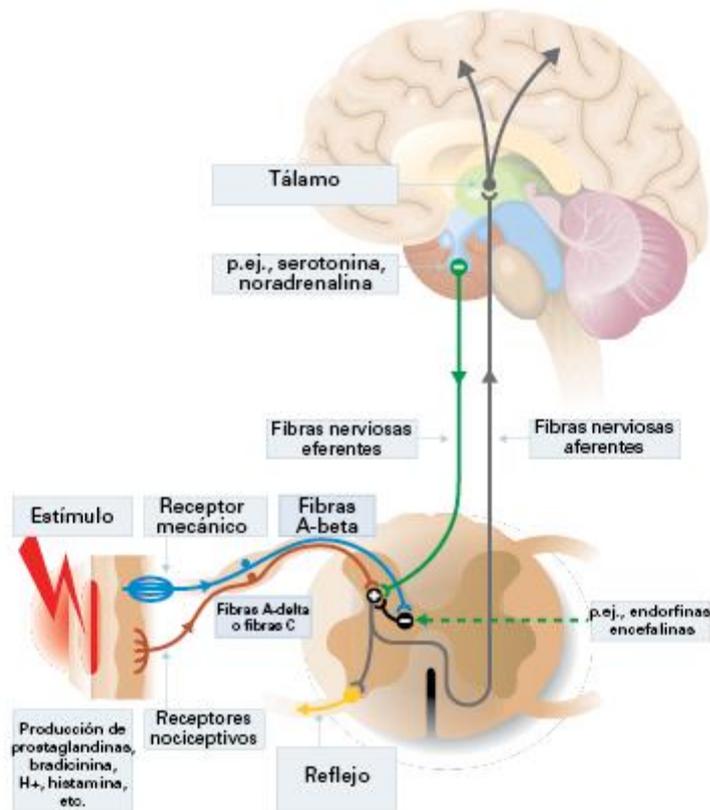


Figura 3: Esquema del sistema nociceptivo.

Un creciente número de estudios sobre neuroimagen y electrofisiológicos del cerebro sugieren que la corteza insular integra la información de eventos sensitivos o cognitivo-afectivos para crear una interocepción consciente, y muy especialmente para la experiencia dolorosa. De tal forma que la corteza insular integra aspectos sensoriales-discriminativos y afectivos-motivacionales del dolor.<sup>13</sup>

Weager y colaboradores (2013) usaron un algoritmo con una “máquina-inteligente” para predecir la intensidad percibida de la inducida experimentalmente en voluntarios sanos (calor doloroso). Este grupo identificó que el tálamo, la corteza SI, la corteza SII, la ínsula anterior y la corteza anterior del cíngulo discriminan el “dolor físico” de los “fenómenos asociados a dolor” con una sensibilidad del 90% aproximadamente (ejemplo, "dolor" debido a la exclusión social). Así mismo se ha identificado que la “red mesolímbica” (tradicionalmente asociada al aprendizaje y valorización) participa activamente en la precepción de la experiencia dolorosa; y que el sistema o circuitos

frontoestriatales participan en la conversión de la nocicepción a la percepción del dolor y en la transición de dolor agudo a crónico (vías monoaminérgicas predominantemente dopaminérgico).<sup>13</sup>

### Predictores de dolor posoperatorio

Los factores predictivos del dolor postoperatorio resultante de diversos procedimientos quirúrgicos son principalmente el dolor preoperatorio, la ansiedad, la edad, el tipo de cirugía (abdominal, ortopédica o torácica) y la duración<sup>18</sup>. La obesidad y el género son factores inconsistentes, o sea, en los estudios no se llega a un consenso en cuanto a si son o no predisponentes (Figura 4).



Figura 4: Factores predictores de dolor postoperatorio.

### Evaluación del Dolor

Para poder tratar el dolor agudo posoperatorio se debe realizar una evaluación objetiva del mismo, a través de métodos y escalas dentro de las cuales se encuentran<sup>19</sup>:

- Escala análoga visual (EVA)
- Escala verbal numérica (EVN)
- Cuestionario Mc Gill

La “Escala Visual Analógica” (EVA), ideada por Scott Huskinson en 1976, es el método de medición empleado con más frecuencia en muchos centros de evaluación del dolor. Consiste en una línea de 10 cm que representa el espectro continuo de la experiencia dolorosa. La línea puede ser vertical u horizontal y termina en ángulo recto en sus extremos. Sólo en los extremos aparecen descripciones, “no dolor” en un extremo y “el peor dolor imaginable” en el otro, sin ninguna descripción a lo largo de la línea. Su principal ventaja estriba en el hecho de que no contienen números o palabras descriptivas. Al paciente no se le pide que explique su dolor con palabras específicas, sino que es libre de indicarnos sobre una línea continua la intensidad de su sensación dolorosa en relación con los dos extremos de la misma. La EVA es un instrumento validado, simple, sólida, sensible y reproducible, siendo útil para reevaluar el dolor en el mismo paciente en diferentes ocasiones.<sup>20,21</sup>

EVA 1 a 3: Puede ser tratado satisfactoriamente con analgésicos no opioides del tipo de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y paracetamol.<sup>22-2</sup>

EVA 4 a 5: Puede ser tratado con analgésicos opioides débiles con efecto techo (tramadol, buprenorfina), ya sea en bolo o en infusión continua; así mismo, puede utilizarse la combinación de estos analgésicos con AINES o, de ser necesario, el empleo concomitante de fármacos adyuvantes como la ketamina.<sup>22-24</sup>

EVA 6 a 10: El dolor intenso debe ser manejado con opioides potentes (morfina y citrato de fentanilo), ya sea en infusión continua, con técnicas de analgesia controlada por el paciente o técnicas de anestesia regional. De igual forma, de ser necesario pueden utilizarse en combinación con AINES o fármacos adyuvantes.<sup>22-24</sup>

### **Consecuencias del dolor posoperatorio**

El trauma quirúrgico y el dolor causan una respuesta endocrina que incrementa la secreción de cortisol, catecolaminas y otras hormonas del estrés, produciendo taquicardia, hipertensión, disminución del flujo sanguíneo regional, alteraciones de la respuesta inmune, hiperglicemia, lipólisis y balance nitrogenado negativo. Todo esto juega un importante papel en la morbimortalidad en el periodo postoperatorio.<sup>25</sup>

Dividiremos las respuestas a dolor postquirúrgico por sistemas:

#### Sistema respiratorio

La lesión o incisión quirúrgica torácicas y abdominales altas provocan cambios en el aparato respiratorio; un inadecuado control del dolor postoperatorio da lugar a Buprenorfina en la prevención del dolor agudo postoperatorio. La disminución del volumen corriente, aumento de la frecuencia respiratoria, cambios en la función pulmonar, disminución de la capacidad vital o reducción del volumen de reserva residual funcional, lo que clínicamente se traduce en un aumento de la frecuencia de atelectasias y acumulo de secreciones bronquiales favoreciendo la aparición de hipoxemia, neumonías e insuficiencia respiratoria.

Hay múltiples trabajos que demuestran que la anestesia combinada, junto con técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas, con un tratamiento del dolor adecuado y fisioterapia respiratoria precoz es fundamental para disminuir de forma significativa las complicaciones pulmonares en el postoperatorio inmediato.<sup>26</sup>

#### Sistema cardiovascular

El dolor produce aumento de la frecuencia cardíaca, tensión arterial y de la contractilidad miocárdica, por lo tanto se aumenta la demanda miocárdica de oxígeno. El tratamiento adecuado del dolor postoperatorio disminuye la actividad del sistema simpático, la isquemia miocárdica y la inestabilidad hemodinámica.<sup>26</sup>

Por otra parte, la mayor rapidez para iniciar la deambulación que proporciona la analgesia postoperatoria adecuada disminuye el riesgo de trombosis venosas.

#### Aparato digestivo

La hiperactividad simpática produce íleo paralítico y aumenta la incidencia de náuseas, vómitos y de las secreciones intestinales.<sup>27</sup>

#### Sistema endocrino-metabólico

La liberación hormonal inducida por la agresión quirúrgica se produce como consecuencia de la estimulación del sistema nervioso autónomo central y periférico, que induce la liberación de hormonas catabólicas (cortisol, glucagón)

y catecolaminas, y la inhibición de hormonas anabolizantes (insulina, testosterona). Los tejidos lesionados contribuyen a la respuesta humoral liberando múltiples mediadores, tales como citoquinas, leucotrienos, prostaglandinas, óxido nítrico, endotoxinas, etc. El efecto clínico que aparece es un hipermetabolismo con proteólisis e hiperglicemia, hipernatremia, hipofosfatemia e hipomagnesemia, que pueden aumentar por la liberación de hormona antidiurética (ADH) y de aldosterona.<sup>28</sup>

### **Fármacos analgésicos de acción central (opioides).**

La primera línea para el tratamiento de dolor postquirúrgico son los opioides. Estos compuestos se conocen desde las preparaciones curativas obtenidas de la planta de la amapola *Papaver somniferum* de la que se extrae el opio y han sido utilizadas desde hace cientos de años para aliviar el dolor. El cultivo de amapola está documentado ya en Mesopotamia (3400 AC). Los sumerios la referían como la planta de la felicidad (Hul Gil). El cultivo de la amapola pasó de los sumerios a los asirios, continuó con los babilonios y finalmente su conocimiento llegó a los egipcios. En Grecia, Hipócrates (460 AC), “padre de la medicina”, reconoció su uso como narcótico y recomendó su empleo en el tratamiento de enfermedades de mujeres y en epidemias. Para el año 1020 Avicenia la consideró como el más poderoso de los estupefacientes y, alrededor del año 1500, los portugueses introdujeron en Europa el hábito de fumar el opio. Ya para inicios del siglo XVII barcos de Elizabeth I transportaban opio a Inglaterra y a mediados del mismo siglo la Compañía Inglesa de las Indias Orientales tomó el control de la producción de opio en la India asumiendo, en 1793, el monopolio del mercado del opio. Linneo (1707-1778) clasificó a la amapola como *Papaver somniferum* –inductora de sueño– en su libro *Genera Plantarum* (1737).<sup>29</sup>

En 1803, el farmacólogo alemán W. Sertürner (1783-1841) purificó a la morfina, que es el principal constituyente alcaloide de los extractos de opio y el responsable de producir su efecto analgésico. La denominó como morfina en honor a Morfeo –dios del sueño–. En 1827, E. Merck & Company, de Darmstadt en Alemania, inició su producción y comercialización. En 1874, el químico londinense Alder Wright descubrió la heroína, la cual fue sintetizada y comercializada como tratamiento para diversos males pulmonares por la

compañía Bayer en el año de 1897. Aunque ya conocida y utilizada no fue sino hasta 1925 cuando Gulland y Robinson demostraron la estructura química de la morfina. Desde entonces se han producido distintas sustancias químicas derivadas de la morfina y se inició el descubrimiento de los opioides endógenos, así como de compuestos capaces de antagonizar su actividad, abriendo uno de los campos de mayor interés en la neurociencia contemporánea.<sup>29</sup>

### **Farmacología de los opioides**

Los analgésicos opioides inhiben las vías del dolor mediante la unión a los receptores opioides en el sistema nervioso, debido a que la mayoría de los analgésicos opioides están estructuralmente relacionados con la morfina, por lo que son considerados como la regla de oro de los opioides. Los opioides ejercen su efecto analgésico porque actúan directamente sobre los receptores opioides del sistema nervioso central, pero la investigación sobre el último medio siglo ha documentado que los opioides actúan en muy específicos a nivel central y periférico, kappa, y en los receptores delta, que inhiben la transmisión y la percepción de estímulos nociceptivos.<sup>30</sup>

Los opioides pueden tener una afinidad por uno o más de los tres receptores: mu (1,2), kappa o delta, aunque la mayoría de los opioides que se utilizan en la clínica son relativamente selectivos para los receptores mu.<sup>30</sup>

### **Clasificación de los opioides**

Los mecanismos de acción en los diferentes receptores opiáceos han proporcionado una clasificación de los opioides en agonistas, agonistas parciales, mixtos, agonistas– antagonistas y antagonistas. La mayoría de los opioides que se usan en la práctica clínica son agonistas totales, que son medicamentos que pueden interaccionar con los receptores para estimular las acciones o efectos de los fármacos que son evocados por los opiáceos de origen natural. La morfina, la metadona, la oxycodona, la hidromorfona, la codeína, el tramadol, la meperidina, el propoxifeno y el fentanilo son ejemplos de los opiáceos agonistas puros.<sup>31</sup>

La buprenorfina es un agonista parcial de opiáceos que puede activar y bloquear los receptores opioides. Por tanto, los agonistas parciales pueden producir

efectos similares a los de los agonistas o antagonistas, dependiendo de la situación clínica. Un antagonista es un medicamento que impide que las moléculas de otros fármacos se unan a un receptor (p. ej., un receptor de opioides). Los antagonistas pueden desplazar a otros opiáceos o bloquear los efectos de otros opiáceos, como la naloxona y la naltrexona.<sup>31</sup>

La pentazocina, el butorfanol y la nalbufina son ejemplos de agonistas y antagonistas mixtos–opioides, los cuales tienen diferentes efectos sobre diversos receptores opioides. Tienen un efecto techo, mientras que los agonistas totales no. El tramadol es un agonista mu opioide débil que también tiene efectos inhibitorios sobre la noradrenalina y la serotonina; al igual que la metadona y la buprenorfina, es de los pocos opioides que tienen diferentes mecanismos de acción.<sup>31</sup>

Los efectos analgésicos de los opioides va más allá de su efecto sobre los receptores y son multidimensionales, ya que tienen componentes sensoriales y afectivos.<sup>32</sup>

Su acción está mediada en diversos sitios de los mecanismos del dolor, incluyendo la transmisión desde la columna vertebral hasta el cerebro.<sup>32</sup>

Los opioides también se pueden clasificar como naturales, semisintéticos y los sintéticos. Los naturales se pueden dividir en dos clases químicas: los fenantrenos (morfina y codeína) y las benzil isoquinolinas (papaverina). Los opioides semisintéticos son derivados de la morfina, de la que se han realizado numerosas modificaciones.<sup>29</sup>

Los opioides sintéticos se clasifican en cuatro grupos: los derivados de la morfina (levorfanol), los derivados difenilicos o de la metadona (metadona y d-propoxifeno), los benzomorfanos (fenazocina y pentazocina) y los derivados de la fenilpiperidina (meperidina, fentanilo, alfentanilo, sufentanilo y remifentanilo).<sup>33</sup>

### **Características de la buprenorfina**

Sintetizado en 1969 por K.W.Bentley, para el tratamiento del dolor es un analgésico opioide semisintético derivado de la tebaína, clasificada en el grupo de las oripavinas. Se vincula con afinidad hacia los receptores mu, kappa y delta

con una lenta disociación sobre esos receptores. Aunque se une al receptor mu con alta afinidad, la capacidad de unión intrínseca es inferior cuando se compara con agonistas mu completo<sup>34</sup>. En comparación con la morfina es más liposoluble con una potencia 20 a 30 veces superior<sup>35</sup>; convirtiéndose en una molécula atractiva para la aplicación por diferentes vías, intravenoso, sublingual, transdérmica<sup>16</sup>. Puede ocupar el receptor Mu casi al máximo; por lo tanto, disminuye su biodisponibilidad, siendo útil en la disminución de síntomas de abstinencia<sup>36</sup>. El inicio de acción depende de la vía de administración; de 5 a 10 minutos intravenosa, 10 a 20 minutos intramuscular y de 15 a 45 minutos sublingual. La duración de la acción es de 6 a 8hrs<sup>37</sup> con una vida media de 4 a 5 horas.

Tiene una estructura hexacíclica que la diferencia de los opioides naturales como la morfina o la codeína, o de los derivados semisintéticos como la heroína, cuya estructura es pentacíclica. Fue comercializada por primera vez en los Estados Unidos en la década de 1980 por los laboratorios Reckitt & Colman como analgésico, con el nombre comercial de Buprenex 0.3 mg/ml inyectable<sup>38</sup>. La estructura química se representa en la figura 5.

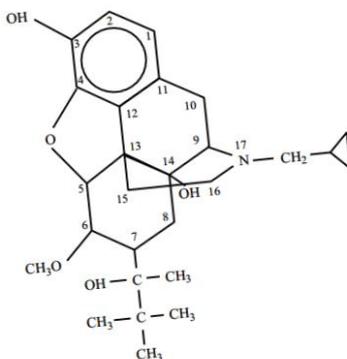


Figura 5: Estructura química de la buprenorfina. Modificado de PERFIL FARMACOLOGICO DE LA BUPRENORFINA. Micó JA. Departamento de Neurociencias. Facultad de Medicina. Universidad de Cádiz.

Tiene una potencia anti-nociceptivo aproximadamente 75 a 100 veces mayor que la de la morfina<sup>39</sup>. El efecto es dependiente de la dosis en la analgesia sin depresión respiratoria<sup>40</sup>.

Una ventaja en pacientes postquirúrgicos es que tiene una tasa baja de estreñimiento. Es seguro para la analgesia de los pacientes con alguna adicción a fármacos de tipo opioide o simpaticomimético; pues es considerada como una alternativa aceptable en el tratamiento de desintoxicación por opioides por su poco potencial de sobredosificación, duración de acción prolongada y escasa frecuencia de síntomas de abstinencia<sup>41</sup>.

### **Farmacología de la Buprenorfina.**

Es metabolizado en el hígado e intestino hacia norbuprenorfina a través de glucuronidación fundamentalmente por el Cp450 hepático. Esta Norbuprenorfina es un metabolito de la N-dealquilación con un cuarto de la potencia de la buprenorfina. Norbuprenorfina puede producir depresión respiratoria 10 veces más en relación a la buprenorfina, pero esta puede ser revertida con naloxona<sup>42</sup>.

Es excretada por vía biliar, intestinal y urinaria (Aunque sólo el 15% de la dosis total se puede encontrar excretada en orina)<sup>35</sup>. Esto provoca una gran ventaja sobre otros opioides que tienen una excreción básicamente renal sobre todo luego de procedimientos quirúrgicos en donde en muchas ocasiones por las características del paciente o procedimiento, presentan insuficiencia renal aguda<sup>43</sup>.

### **Dosis**

Existen dosis recomendadas para el manejo del dolor postquirúrgico por grupos de edades

De 2-12 años va de 2-6 µg/kg cada 6-8 horas.

≥13 años De 3 a 6 µg/kg en intervalos de hasta cada 6 horas. Repetir dosis inicial (hasta 0,3 mg) cada 30-60 min si es necesario<sup>44</sup>.

## Efectos adversos

Los efectos adversos más frecuentes son náuseas y vómitos y se presenta en relación a la dosis. Se ha observado que dosis menores de 4 mcgs x kg son efectivas y con pocas probabilidades de náusea y vómito. Otro factor que determina la posibilidad de este efecto es la dosis que se administra dependiendo del estímulo quirúrgico.

Después de náuseas y vómitos el efecto más frecuente es el estreñimiento aunque se presenta en menor incidencia que con otros opioides. Éste síntoma suele mejorar horas después de la última dosis y en caso de mantenerse con perfusión del medicamento, la utilización de laxantes produce mejoría en la mayoría de los casos.

Los efectos sobre el sistema nervioso se dan en la siguiente proporción: mareo, somnolencia, cansancio, confusión, alucinaciones; otros efectos son diaforesis, dermatitis, prurito<sup>45-47</sup>. No tiene efecto depresor cardíaco ni produce inmunosupresión en tratamiento crónico.

Depresión respiratoria: Aunque con menor incidencia que otros opioides, se presenta entre el 0.1 -1%, independientemente de la vía de administración<sup>36</sup> al reducir significativamente el efecto estimulador que ejerce el CO<sub>2</sub> en la ventilación, además de que el umbral de apnea y la PCO<sub>2</sub> tele espiratoria en reposo aumentado. Así mismo se reduce el impulso ventilatorio en respuesta a la hipoxia e incrementando la duración de la espiración durante el ciclo ventilatorio. Todo esto se traduce en una disminución de la frecuencia respiratoria con la consecuente reducción del volumen corriente<sup>48</sup>.

## Interacciones con otros medicamentos

Los efectos sobre el sistema nervioso central pueden verse intensificados cuando se aplica conjuntamente con otros opioides, sedantes, hipnóticos, anestésicos, alcohol, antidepresivos y neurolépticos. Los fármacos inhibidores del CYP3A4 (fluoxetina, eritromicina, metronidazol, ketoconazol, medicamentos para el VIH, anticonceptivos orales, amiodarona, omeprazol) aumentan su efecto. Los fármacos inductores (carbameceptina, dexametasona, rifampicina) debilitan su eficacia<sup>45</sup>.

## Buprenorfina y el sistema inmune

A diferencia de lo que sucede con la morfina y fentanilo, que son potentes supresores del sistema inmunitario<sup>37</sup>, la buprenorfina muestra un comportamiento neutral sobre el sistema inmunitario en las dosis empleadas para la analgesia<sup>49,50</sup>, lo que supone una ventaja potencial para los pacientes inmunocomprometidos, como aquellos que son sometidos a cirugía o pacientes oncológicos.

Bayman<sup>51</sup> demostró que la toracotomía y la toracoscopia son cirugías con un nivel de dolor semejante en los primeros 3 días (Tabla 2).

	EVA DIA 1	EVA DIA 2	EVA DIA 3
<b>TORACOTOMÍA (n=30)</b>	8.0 (5.0-9.0)	6.0 (4.5-8.0)	5.0 (3.0-7.0)
<b>TORACOSCOPIA (n=69)</b>	6.5 (5.0-8.0)	5.0 (3.0-6.0)	3.0 (2.0-5.0)

Tabla 2: Intensidad de dolor (EVA) en los primeros días de posquirúrgico en toracotomía y toracoscopia.

En el mismo estudio<sup>51</sup> se presentó a la toracoscopia y toracotomía como una cirugía que provoca un alto porcentaje de dolor crónico (Tabla 3).

	<b>DOLOR A LOS 3 MESES</b>	<b>DOLOR A LOS 6 MESES</b>
<b>TORACOTOMIA</b>	47% (14/30 IC 95%)	33% (10/30 IC 95%)
<b>TORACOSCOPIA</b>	29% (21/72 IC 95%)	25% (17/69 IC 95%)
	<b>EVA 3 MESES</b>	<b>EVA 6 MESES</b>
<b>TORACOTOMIA</b>	3.0 (3.0-6.0)	4.0 (1.0-4.0)
<b>TORACOSCOPIA</b>	2.0 (2.0-5.0)	3.0 (2.0-4.8)

Tabla 3: Frecuencia e intensidad de dolor presentado luego de 3 y 6 meses de toracoscopia y toracotomía

### **Toracoscopia**

La toracoscopia es un procedimiento que se basa en la colocación de un telescopio (toracoscopio) dentro de la cavidad torácica para la visualización del tórax en tiempo real, se puede realizar bajo anestesia local más sedación o anestesia general balanceada. Se debe contar con exámenes de laboratorio indicados acorde a edad y patologías haciendo énfasis en pruebas de coagulación, recuento de plaquetas y biometría hemática. Siempre se debe aplicar anestésico local para abordar el sitio donde se realiza la incisión y colocación de trocar/toracoscopio, evitando así dolor a la inserción y manipulación. Posteriormente se insufla aire dentro de la cavidad pleural hasta provocar un colapso parcial del pulmón, lo cual crea suficiente espacio para la introducción segura del trocar en el cuarto, quinto o sexto espacio intercostal, en la línea axilar media del lado afectado. A través del trocar se introduce el dispositivo óptico, dependiendo del área que se requiera inspeccionar podrá ser necesaria la introducción de un segundo o incluso un tercer trocar para facilitar la manipulación de más instrumentos.<sup>52</sup>

Para la visualización puede utilizarse toracoscopio rígido o broncoscopio flexible. El toracoscopio rígido provee de una excelente imagen, así como la posibilidad de obtener biopsias de buen tamaño, sin embargo, algunas áreas dentro de la cavidad son pobremente visualizadas por lo que requiere de más puntos de entrada. El broncoscopio flexible permite un mejor acceso a la cavidad pleural pudiendo visualizar el ápex y el canal paravertebral por lo que es útil en toracoscopia diagnóstica, siendo suficiente el uso de anestesia local complementada con sedación. Para una intervención toracoscópica más extensa, es preferible que sea asistida por video (VATS) y con anestesia general.<sup>52</sup>

Existe una variante de la técnica original llamada minitoracoscopia, la cual es similar a la convencional pero solamente con dos puntos de entrada. Dos trócares, uno para el toracoscopio y otro para las pinzas de biopsia o instrumentos accesorios, se posicionan en dos espacios intercostales adyacentes o en el mismo espacio intercostal a una distancia de 4 cm. El procedimiento se puede llevar a cabo bajo anestesia local y sedación.<sup>53</sup> La ventaja de la minitoracoscopia en comparación con la toracoscopia convencional es la reducción del dolor. A diferencia de los trócares convencionales de 7 mm, en la minitoracoscopia los trócares son dos de 3,8 mm, un telescopio de 3,3 mm, y una pinza de biopsia 3,0 mm. El instrumento clave es el telescopio, que es de 25 mm de longitud y tiene ángulos de visión de 0° y 45°, causando mínimo dolor a la presión contra la pared del tórax. Esta ventaja es especialmente notable en pacientes con mamas pequeñas o estrechos espacios intercostales. Como resultado, la tolerancia del paciente es mejor y la anestesia local es más efectiva.<sup>52,54</sup>

La minitoracoscopia no está indicada en pacientes con derrames pleurales masivos que requieren pleurodesis con talco y aspiración a través de una sonda de mayor calibre.<sup>52</sup>

En cuanto al manejo anestésico se puede dividir en pacientes intubados vs no intubados se mantienen algunas premisas que se enumeran en la tabla 4.

Ventajas y desventajas de toracoscopia con paciente intubado vs paciente no intubado.			
PACIENTE INTUBADO		PACIENTE NO INTUBADO	
Ventajas	Desventajas	Ventajas	Desventajas
1. Control y seguridad de la vía aérea.	1. Hipoxemia debido a ventilación unipulmonar prolongada	1. No existe manipulación de la vía aérea.	1. En caso de utilización de anestesia epidural puede haber hiperreactividad de la vía aérea, en caso de simpatectomía.
2. Mejor visión del campo quirúrgico.	2. Lesión y edema de la vía aérea secundaria a intubación.	2. Sin riesgo de lesión pulmonar secundaria al uso del ventilación mecánica.	2. Puede ser necesario el cambio de técnica a anestesia general.
3. Control adecuado del manejo de los volúmenes y capacidades pulmonares.	3. Estancia intrahospitalaria prolongada.	3. Automatismo ventilatorio conservado.	
	4. Hipercapnia en pacientes con función pulmonar comprometida.	4. En caso de utilización de bloqueo del nervio vago, se previene la hiperreactividad de la vía aérea.	
	5. Riesgo de broncoaspiración, broncoespasmo y laringoespasmo.		
	6. Necesidad de cuidados intensivos		

Tabla 4 Ventajas y desventajas del paciente intubado y del no intubado.

Si se comparan las ventajas entre el manejo en paciente no intubado vs intubado, los pacientes no intubados presentan menores complicaciones, períodos más cortos de drenaje torácico posoperatorio, y períodos más cortos de estancia hospitalaria postoperatoria.<sup>55</sup>

#### **Anestesia para procedimiento toracoscópico sin intubación.**

Al llegar a sala quirófano se debe monitorizar con electrocardiografía continua, oximetría de pulso, frecuencia respiratoria, presión arterial, temperatura corporal, gasto urinario y en algunas ocasiones, presión venosa central. La monitorización continua de dióxido de carbono al final de la espiración (ETCO<sub>2</sub>) se realiza mediante la inserción de un detector en una fosa nasal. Se premedica con opioide potente por vía endovenosa; una dosis de 50 a 100 mg de fentanilo suele ser eficaz. Se debe realizar anestesia epidural torácica mediante la inserción de un catéter en el espacio intermedio de T5 / T6 para lograr un bloqueo sensorial entre los dermatomas T2 y T9 con mantenimiento por perfusión continua de ropivacaina al 0.2% al presentar la ventaja de proporcionar una mejor analgesia y por más tiempo. Pueden surgir controversias al uso de anestesia epidural en pacientes no intubados, especialmente para pacientes con función respiratoria comprometida.<sup>56</sup>

La posición del paciente para el procedimiento suele ser en decúbito lateral hacia el lado no afectado, aunque en ocasiones se aborda en decúbito dorsal. La sedación se realiza con benzodicepinas y/o alfa 2 adrenérgicos posterior a la

posición. Tres minutos más tarde se inyecta anestésico local en el espacio intercostal correspondiente al sitio de puerto toracoscópico utilizando 10 ml de ropivacaína, (7,5 mg / ml), dividido en cuatro pasos (En cada uno se aplica Anestésico local): El primer paso es en la epidermis, y con ello se incide en la piel, por encima y paralela a la costilla, disecando a través del tejido subcutáneo; el segundo paso se inicia antes de la disección hacia la aponeurosis de los músculos torácicos. El tercer paso se lleva a cabo en la pared muscular para realizar la incisión a través del espesor de la pared muscular a la costilla. El cuarto paso consiste en anestesiar la pleura. El rango de la duración con la anestesia local es de 30-150 minutos (promedio 70 minutos). Justo antes de la apertura pleural, se recomienda administrar un bolo IV de propofol (0.5-1 mg/kg IV en 10 a 15 s) para así lograr una sedación entre leve y moderada sobre todo en pacientes obesos o con los músculos hipertróficos, por ser difícil obtener una anestesia pleural eficaz, y posibilitar un descontrol en el dolor y/o reflejos vagales.

Después de penetrar en la pleura bajo visión directa, se utiliza el dedo índice para explorar el tórax y así evitar cualquier daño pulmonar, y si no presenta adherencias, insertar el trocar.

Se ha demostrado que el uso de propofol y opiáceos en toracoscopia mantiene un índice biespectral (BIS) entre 50 y 60%, el cual se considera adecuado para una sedación profunda sin presentar cambios importantes en el nivel de CO<sub>2</sub> en la capnografía al final de la espiración. Aún así Grendelmeier y cols. encontraron mayor riesgo al utilizar propofol vs midazolam para sedación consciente, dada una mayor incidencia de hipoxemia (oxígeno arterial pulsátil la saturación <90%) y episodios de hipotensión (presión arterial sistólica <90 mm Hg).<sup>55</sup>

Para evitar períodos de disminución en la saturación de oxígeno se debe controlar mediante el uso de mascarilla facial, manteniendo un flujo entre 10 y 15 los litros de oxígeno por minuto.<sup>57,58</sup>

Se debe mantener sedado al paciente, (el objetivo es una puntuación RAMSAY III) con la saturación de oxígeno siempre por encima de 90% aunque en algunas ocasiones los pacientes sedados presentan hipercapnia por disminución en la frecuencia ventilatoria o en la capacidad ventilatoria. La evidencia ha demostrado

que la hipercapnia permisiva no afecta a la hemodinámia y a los procedimientos quirúrgicos aunque los pacientes con mala función cardiopulmonar deben ser examinados cuidadosamente antes de intentar este procedimiento. El aumento del tono bronquial e hiperreactividad de las vías respiratorias durante la manipulación del hilio pulmonar puede ser un obstáculo importante en pacientes no intubados debido a que el reflejo de la tos inducida por la manipulación quirúrgica de la trama pulmonar y bronquial superior no es bloqueada por la anestesia epidural.<sup>57,59</sup>

### **Indicadores de calidad relacionados con la seguridad.**

La información que disponen los hospitales es vasta y al ser recolectada en forma rutinaria provee una fuente extensa de documentación utilizable en la elaboración de estadísticas. Esta serie de elementos frecuentemente incluye (más no se limita) la edad, el género, el motivo de ingreso, el diagnóstico de egreso, el tiempo de estancia hospitalaria, entre otros. Cada uno de estos recursos pudiera carecer de representatividad en forma aislada, sin embargo en conjunto provee del material capaz de brindar un reflejo de la calidad de la atención proporcionada.<sup>60</sup>

Ahora bien, la información necesaria para evaluar la seguridad con la que se atiende a un enfermo en el contexto hospitalario, se enfoca tanto a los eventos en forma aislada como a la exposición del sujeto a dichos eventos (happening vs. exposure en idioma inglés). De tal forma que los indicadores relacionados con la seguridad de la atención tienden a evaluar en forma objetiva todos los problemas que los pacientes experimentan como el resultado de una exposición al sistema de salud y que son posibles de corregir mediante cambios al proceso administrativo general (sistema de salud de una ciudad, estado o nación) o particular (dentro de un hospital y atribuibles al internamiento).<sup>60</sup>

Entre los indicadores de calidad relacionados con un hospital y que son atribuibles al internamiento se pueden identificar: (i) complicaciones asociadas a la anestesia, (ii) muerte en cuadros de baja mortalidad, (iii) úlceras por decúbito, (iv) falla para el rescate, (v) colocación no intencionada e inadvertida de un cuerpo extraño en la integridad del enfermo durante la realización de un procedimiento, (vi) neumotórax iatrogénico, (vii) infecciones asociadas a la

atención médica, (viii) fractura de cadera post-operatoria, (ix) falla respiratoria postoperatoria, (x) tromboembolia pulmonar o trombosis venosa profunda durante el post-operatorio, (xi) sepsis post-operatoria, (xii) dehiscencia de herida quirúrgica, (xiii) desequilibrio hidro-electrolítico o ácido-básico durante el post-operatorio, (xiv) reacciones atribuibles a una transfusión, (xv) trauma, laceración o punción accidental, (xvi) trauma neonatal asociado al nacimiento, y (xvii) trauma obstétrico.<sup>60</sup>

Esta serie de consideraciones pone de manifiesto que diversos elementos asociados a la práctica de la anestesiología pueden ser considerados como indicadores de calidad en la seguridad del enfermo que se encuentra hospitalizado. Dichos elementos pueden ser modificados por el entrenamiento y el conocimiento de técnicas con mayor seguridad que recibe el personal adscrito a los servicios de anestesiología. La reducción en las lesiones asociadas a la práctica de la anestesiología se obtiene mediante el mejoramiento del ambiente de seguridad de los hospitales.<sup>60</sup>

### **Indicadores de calidad relacionados con la Anestesiología.**

Tanto la calidad como la seguridad en anestesiología requieren de la monitorización mediada por análisis de los incidentes y la morbi-mortalidad perioperatorias. Dicha acción con frecuencia presenta una sensibilidad y especificidad limitadas. Esto se debe a que en algunas ocasiones la morbilidad y/o la mortalidad pueden estar asociadas a causas distintas de la anestesia, y los incidentes dependen del reporte del personal médico y paramédico. Como consecuencia de lo anterior se han tenido que elaborar diversos instrumentos de medición e indicadores clínicos.<sup>61</sup>

Diversos indicadores para la evaluación de la práctica de la anestesiología han sido documentados. Haller y colaboradores (2009) han documentado hasta 108 indicadores clínicos relacionados con la práctica de la anestesiología. La mitad de ellos miden también la atención postoperatoria y la quirúrgica, cerca del 60% se enfocan al desenlace, y 83% evalúan seguridad.<sup>61</sup> Es importante destacar que prácticamente todas las instituciones evaluadas han generado indicadores propios, y que únicamente 40% de los indicadores ha sido validado.

Así, el conocimiento de los efectos adversos por dosificación en los fármacos anestésicos influye de manera importante en la calidad de atención en todo hospital independientemente del nivel de atención que realice.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El dolor posoperatorio es un síntoma muy frecuente en anestesiología, sobre todo cuando se utiliza anestesia general, por problemas asociados a falta de dosificación opioide, tratamiento a base de AINE u otros analgesios NO opioides y resistencia o taquifilaxia propia del paciente. Actualmente existen múltiples opciones farmacológicas para el tratamiento analgésico, entre ellas se encuentra la buprenorfina; sin embargo existe poca evidencia científica acerca de la dosis eficaz evitando efectos secundarios comunes como náuseas y/o vómitos en recuperación posquirúrgica o en pabellón.

En este estudio se evaluó la eficacia terapéutica de la buprenorfina comparando 3 dosis del medicamento observando como objetivo secundario el control de la náusea y vomito posoperatorio para cirugía toracoscópica en paciente despierto.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿La dosis de 2 mcgs x Kg de peso ideal de Buprenorfina comparada con dosis de 1 mcg/kg o 3 mcgs/kg, será más efectiva provocando menor náuseas y vómitos postquirúrgicos en cirugía de tórax por toracoscopia en paciente despierto?

## JUSTIFICACION

El dolor postoperatorio tienen una alta incidencia correspondiendo hasta al 50% en cirugía no torácica y alcanzando una incidencia de hasta el 80% cirugía de tórax y ortopédica. Es una patología con alto impacto tanto para el paciente como para el sistema de salud debido al incremento de los costos de hospitalización, a la prolongación de la estadía en la unidad de cuidados posanestésicos y a las molestias clínicas que produce. En el afán de mantener con una adecuada analgesia postoperatoria se administran durante el transanestésico dosis opioides que pueden llevar a efectos adversos como lo son las náuseas y el vómito aumentando las complicaciones postoperatorias, como la dehiscencia de suturas y/o aumento de la presión intrabdominal e intracraneal, entre otras.

Al tratarse de una entidad cuyo objetivo principal es la profilaxis más que el manejo terapéutico, la búsqueda de la mejor opción farmacológica ha sido un enigma que han tratado de resolver algunos estudios, llegando a sugerir dosis para la buprenorfina que van de 2 a 6 mcgs/kg dosis IV 20 a 30 minutos antes del egreso del paciente a recuperación, sin embargo, no se ha medido la eficacia comparando dosis que evitaran náuseas y vómitos además de un adecuado control algológico. Por esta razón éste estudio comparó dosis bajas, pero suficientes para una analgesia multimodal (1,2 y 3 mcgs/kg de Buprenorfina) en pacientes sometidos a toracoscopía para conocer si existe diferencia en la analgesia postquirúrgica inmediata con menores efectos secundarios, disminuyendo la estadía y en búsqueda de protocolizar un manejo que ofrezca el mejor perfil farmacológico.

## **HIPOTESIS**

La incidencia de náusea y vómito posoperatorio es menor con dosis de buprenorfina de 2 mcgs/Kg manteniendo una adecuada analgesia postoperatoria comparado con dosis de 1 y 3 mcgs/kg en procedimientos de toracoscopia en paciente despierto.

## **OBJETIVO GENERAL**

Demostrar que en pacientes sometidos a cirugía toracoscópica para paciente despierto, la utilización de buprenorfina a dosis de 2 mcgs/kg aporta una adecuada analgesia sin náuseas y vómitos comparado con dosis de 1 o 3 mcgs/kg.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Determinar la tasa de incidencia de náuseas y vómito posoperatorio en paciente sometido a toracoscopia con dosis 1,2 y 3 mcgs/Kg IV.
- Determinar otros efectos adversos con la administración de buprenorfina a dosis de 1,2 y 3 mcs/Kg IV.
- Comparar la eficacia analgésica de la buprenorfina a dosis de 1,2 y 3 mcgs/Kg IV

## **CRITERIOS DE INCLUSION**

- Pacientes sometidos a cirugía de tórax por toracoscópica.
- Pacientes entre 18-60 años
- Anestesia con técnica despierto
- Firma de consentimiento informado
- Cualquier ASA

## **CRITERIOS DE EXCLUSION**

- Paciente con alergia conocida a buprenorfina.
- Tratamientos previos con analgésicos de manera crónica.

## **CRITERIOS DE ELIMINACION**

- Administración de otros medicamentos con acción antiemética en el posoperatorio fuera de los determinados para el protocolo.
- Complicaciones transoperatoria que impida la evaluación de dolor y efectos secundarios.
- Cambio en la técnica anestésica o quirúrgica
- Procedimiento quirúrgico que tenga una duración mayor a 4 horas.
- Que el paciente desee no continuar con el protocolo

## DEFINICION VARIABLES Y FORMAS DE MEDIRLAS

<b>Variables Demográficas</b>	<b>Definición teórica</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Medición</b>
<b>Edad</b>	Cantidad de años que un ser ha vivido desde su nacimiento	Se obtendrá por interrogatori o directo	Cuantitativa continua	Años
<b>Género</b>	Condición orgánica que diferencia al hombre de la mujer	Se obtendrá por examen físico del paciente	Cualitativa Nominal	Hombre o Mujer
<b>Peso</b>	Equivale a la fuerza que ejerce un cuerpo sobre un punto de apoyo, originada por la acción del campo gravitatorio local sobre la masa del cuerpo	Se obtendrá por examen físico del paciente	cuantitativa discreta	Kilogramos
<b>Talla</b>	Estatura de una persona medida desde la planta del pie	Se obtendrá por examen físico del paciente	Cuantitativ a continua	Centímetros

	hasta el vértice de la cabeza			
<b>ASA</b>	Clasificación del estado físico de la Sociedad Americana de Anestesia, la cual es mundialmente utilizada por anesthesiólogos para categorizar la condición física de los pacientes previos a cirugía.	Se obtendrá por examen físico del paciente.	Cuantitativa discreta	I: sano II: Con enfermedad sistémica controlada III: enfermedad sistémica descontrolada IV: enfermedad sistémica incapacitante

Tabla 5: Variables demográficas

<b>Variable Independiente</b>	<b>Definición teórica</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Medición</b>
Dosis de opioide (Buprenorfina)	Dosis de Buprenorfina que se administra para analgesia postoperatoria	Mcgs/KG	Cuantitativa Discreta	1 mcg/Kg 2 mcgs/kg 3 mcgs/Kg

Tabla 6: Variable independiente.

<b>Variables Dependientes</b>	<b>Definición teórica</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Medición</b>
<b>Intensidad de dolor</b>	Grado de dolor que presente el paciente durante el período postoperatorio	Se obtuvo por la valoración de escala numérica análoga.	Cualitativa ordinal	Escala que va del 0 al 10 donde se estratificó:  0 Nada de dolor  1 o 3 leve  4-5: Moderado  6-10: Severo
<b>Vómito</b>	Expulsión enérgica del contenido del tracto digestivo superior por la boca, como consecuencia de la contracción de la musculatura gastrointestinal	Se obtuvo de forma directa por la testificación o interrogación	Cualitativa nominal	Presente o ausente

	al y de la pared toraco-abdominal			
<b>Náusea</b>	Síntoma o sensación subjetiva de malestar general y deseo inminente de vomitar.	Se obtuvo de forma directa por la testificación o interrogación	Cualitativa nominal	Presente o ausente
<b>RASH</b>	Erupción en la piel que se manifiesta con cambios de color y/o textura.	Se visualizó de manera directa por la testificación o interrogación.	Cualitativa nominal.	Presente o ausente
<b>Somnolencia/Sedación</b>	Somnolencia: Tendencia al sueño con capacidad para estar más de 10 segundos despierto a la llamada	Se obtuvo por visualización directa	Cuantitativa discreta	Escala de RASS 0 Sin sedación -1 Somnoliento -2 Sedación ligera

	Sedación: Incapacidad de mantener los ojos abiertos por más de 10 segundos			-3 Sedación moderada -4 Sedación profunda -5 No estimulable
<b>Depresión respiratoria</b>	Respiración lenta (menor a 10 respiraciones por minuto) o con fuerza insuficiente, de tal forma que no proporciona una ventilación pulmonar.	Se visualizó de manera directa.	Cualitativa nominal	Presente o ausente

Tabla 7: Variables dependientes.

## TAMAÑO DE MUESTRA

Para el cálculo de muestra de tomo en cuenta a la población ingresada al servicio de neumología del Hospital General de México para cirugía de toracoscopia en el año 2016 (N.62) y se tomó la formula siguiente para diferencia de tres medias independientes:

$$n_c = n_e = \frac{2 * S^2}{D^2} * \left( Z_{\alpha/2} * Z_{\beta} \right)^2$$

Se estimó un error alfa bilateral de 0.05 con error beta de 0.20 con una pérdida probable de pacientes del 10% de la muestra con el paquete estadístico g power con lo que se determinó una muestra de 48 pacientes en total (16 pacientes por grupo).

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para la evaluación de la variable primaria “intensidad de dolor” (EVN) y sedación (RASS), ya que se demostró por medio de la prueba de Shapiro-Wilk que la variable era NO paramétrica, se llevó a cabo un análisis de medias para pruebas no paramétricas por medio de la prueba Kruskal-Wallis para mediciones independientes entre tres grupos.

Por medio de la prueba de “t” de student para variables dependientes se compararon medias para conocer la diferencia entre variables cuantitativas continuas durante el tiempo tanto para el dolor (EVN) como para sedación (RASS)

Se usó estadística descriptiva para las variables cualitativas.

## PROCEDIMIENTO

Posterior a firmar consentimientos informados para realizar procedimiento anestésico, los pacientes ingresaron a sala de quirófano donde se monitorizaron con presión arterial no invasiva (PANI), frecuencia cardiaca, electrocardiograma (EKG) de 5 derivaciones, frecuencia respiratoria, índice bispectral y pulsioximetría. En caso de no existir contraindicaciones médicas para el procedimiento se realizó toracoscopia con paciente despierto. A todos los pacientes se les proporciono los siguientes medicamentos durante el transanestésico: bloqueo con ropivacaína al .2% en zona Intercostal y en herida quirúrgica; propofol dosis respuesta (Para mantener un BIS entre 40 y 60%), fentanilo IV (concentración plasmática 2-4 ng/ml (0.026-0.052 mcg/kg/min), lidocaína a 25 mcgs/Kg/min IV, metamizol (30 mg/Kg) IV, dexametasona 8 mg IV, ondansetrón 8 mgs IV. Treinta minutos previos al término de la cirugía se aplicó Buprenorfina en perfusión intravenosa durante 5 minutos con bomba de jeringa-pistón de la siguiente manera: Grupo A 1 mcgs/Kg, grupo B 2 mcgs/kg y grupo C 3 mcgs/Kg, posteriormente se vigilaron en la unidad de cuidados postanestésicos monitorizados con PANI, EKG de 5 derivaciones, pulsioximetría y temperatura. Se llevó el registro de la analgesia obtenida en el postoperatorio además de las otras variables secundarias como se observa en la figura 6. En caso de dolor se establece el siguiente rescate analgésico: ENA 1-3 No se administran medicamentos; ENA 4-5 se administra Buprenorfina a un tercio de la dosis utilizada para analgesia postoperatoria IV revalorando la intensidad de dolor 10 minutos después; con ENA de 6 a 10 se administra Buprenorfina IV a la mitad de la dosis utilizada para analgesia postoperatoria, revalorando la intensidad del dolor 10 minutos después.

Para mantener el estudio cegado un investigador aplicó la Buprenorfina, realizó el procedimiento anestésico y recogió los datos en el período postquirúrgico, un segundo investigador realizó las diluciones y la aleatorización y un tercer investigador realizó el análisis estadístico.

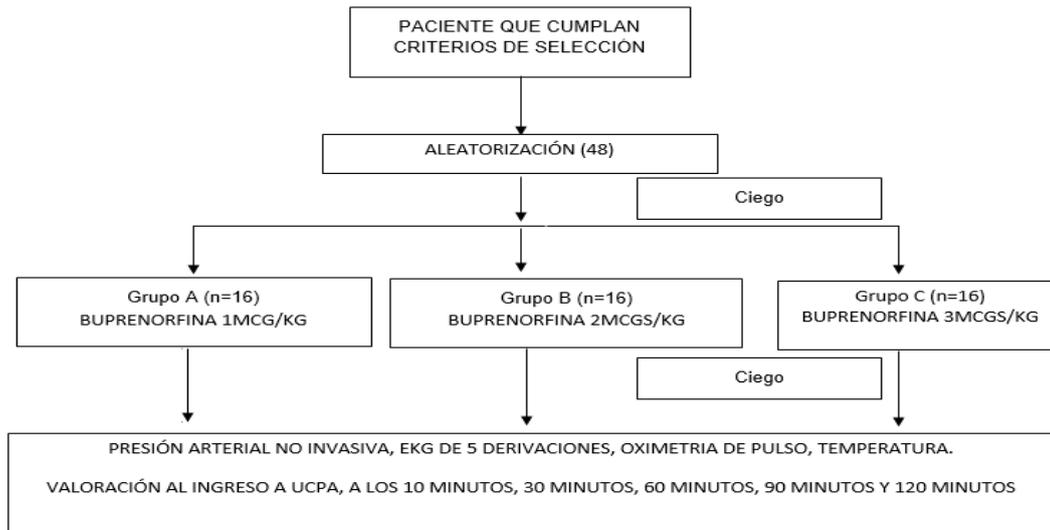


Figura 6. Flujograma del procedimiento

## ASPECTOS ÉTICOS Y BIOSEGURIDAD

Este estudio se condujo de acuerdo a las normas de ética sobre investigación en sujetos humanos de la declaración de Helsinki, el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud. El protocolo fue autorizado por el comité de ética e investigación del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” con número de aprobación de DI/17/203/3/050.

Los fármacos suministrados en este estudio se encuentran permitidos a nivel mundial tanto en sus dosis como vías de administración utilizadas.

## RESULTADOS.

Las variables demográficas reportaron una media de edad de 53 años con intervalo de confianza entre 20-79 años.

El género fue predominantemente masculino como se observa en el figura 7.

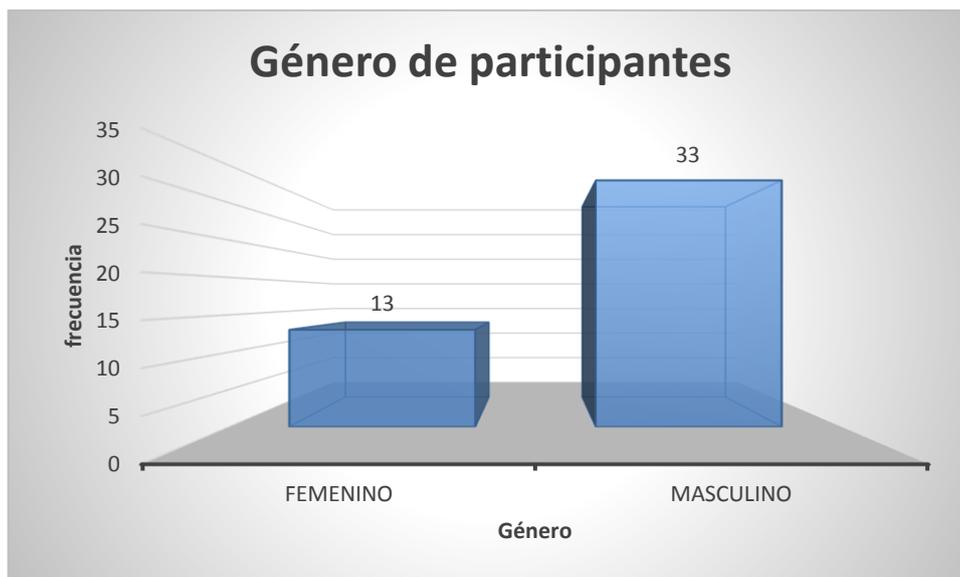


Figura 7: Género de los pacientes participantes

La frecuencia del tipo de cirugía realizada fue la siguiente: Biopsia pleural 25 pacientes, biopsia de parénquima pulmonar 7 pacientes, Colocación de barra de NUSS 1 paciente, decorticación 3 pacientes, drenaje pleural 4 pacientes, Lavado quirúrgico 2 pacientes, lobectomía 2 pacientes, plicatura diafragmática 1 paciente, timentomía 1 paciente (Figura 8).

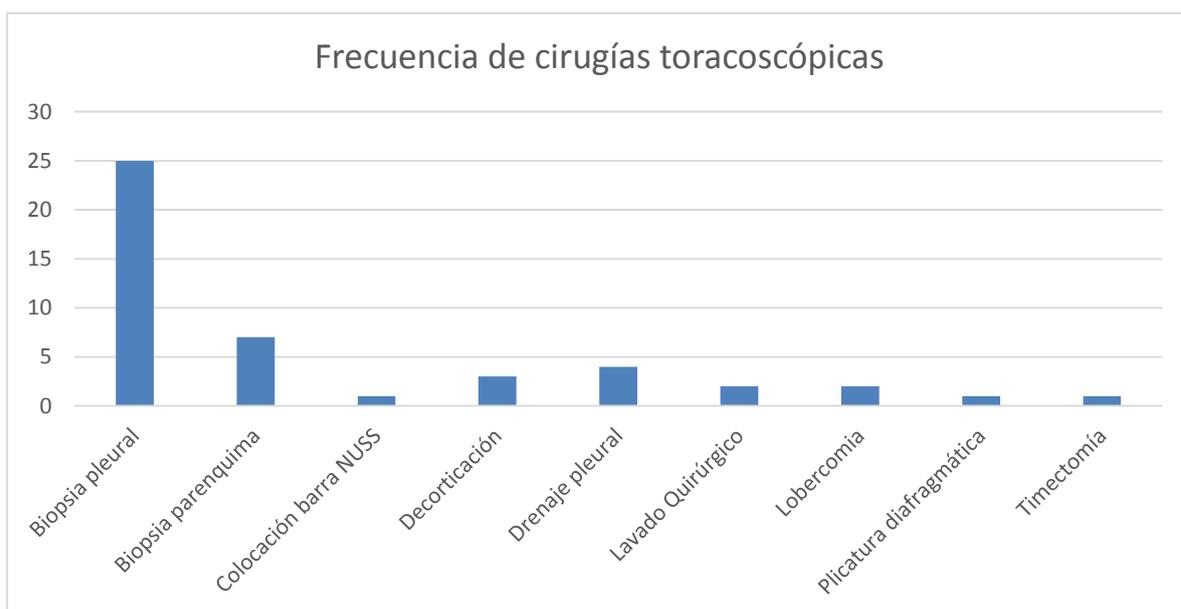


Figura 8: Frecuencia en el tipo de cirugía realizada

En cuanto a las variables dependientes analizadas ningún paciente presentó náusea/vómito, RASH y/o depresión respiratoria.

De los grupos estudiados se encontró a 1 paciente del grupo en el que se administró 1 mcg/kg que al salir de cirugía presentó dolor no controlado, al finalizar las 2 horas de cuidados postquirúrgicos se evidenció una frecuencia de descontrol de dolor agudo de 5 pacientes para el grupo de 1 mcg/kg, y de 3 tanto en el grupo de 2 mcgs/kg y 3 mcgs/kg (Tabla 8 y 9).

	0	1	2	3	4
<b>1 mcg/kg</b>	<b>2 (13.3%)</b>	<b>9 (60%)</b>	<b>3 (20%)</b>	<b>0 (0%)</b>	<b>1 (6.7%)</b>
<b>2 mcgs/kg</b>	<b>4 (26.66%)</b>	<b>10 (66.67%)</b>	<b>1 (6.67%)</b>	<b>0 (0%)</b>	<b>0 (0%)</b>
<b>3 mcgs/kg</b>	<b>6 (37.5)</b>	<b>8 (50%)</b>	<b>2 (12.5%)</b>	<b>0 (0%)</b>	<b>0 (0%)</b>

Tabla 8: Frecuencia de pacientes por grupo para la intensidad de dolor al ingreso a UCPA medido en escala EVN.

<b>Grupo</b>	<b>Frecuencia de pacientes con rescate opioide</b>
<b>1 mcg/kg</b>	<b>5 (33.3%)</b>
<b>2 mcgs/kg</b>	<b>3 (20%)</b>
<b>3 mcgs/kg</b>	<b>3 (18.75%)</b>

Tabla 9: Frecuencia de pacientes con descontrol algológico (EVN de 4 o más) por grupo estudiado

Para conocer si existieron diferencias en las medias para la intensidad de dolor se usó el estadístico Kruskal-Wallis entre los grupos encontrando que en ningún momento existe diferencia estadísticamente significativa (Tabla 10).

	<b>Ingreso a UCPA</b>	<b>10 minutos</b>	<b>30 minutos</b>	<b>60 minutos</b>	<b>90 minutos</b>	<b>120 minutos</b>
<b>Grupo 1</b>	<b>0.7</b>	<b>1</b>	<b>1.06</b>	<b>1.6</b>	<b>2.06</b>	<b>2.5</b>
<b>Grupo 2</b>	<b>1.2</b>	<b>1.4</b>	<b>1.6</b>	<b>1.8</b>	<b>2.0</b>	<b>2.4</b>
<b>Grupo 3</b>	<b>.75</b>	<b>.9</b>	<b>1.4</b>	<b>2</b>	<b>2.5</b>	<b>2.8</b>
<b>P</b>	<b>.855</b>	<b>.283</b>	<b>.259</b>	<b>.676</b>	<b>.78</b>	<b>0.573</b>

Tabla 10: Diferencias de medias de los grupos estudiados en las distintas mediciones conforme el paso del tiempo en recuperación.

Para conocer la existencia de diferencias entre el dolor al ingreso a la UCPA conforme el paso de tiempo se utilizó ANOVA para pruebas repetidas tomando como referencia el tiempo 0 o ingreso a UCPA (Tabla 11).

	0'	10'	30'	60'	90'	120'
1 mcg/kg	1	.041	0.02	<0.000	<0.000	<0.000
2 mcgs/kg	1	.164	0.019	0.006	0.003	<0.000
3 mcgs/kg	1	.384	.045	.012	.004	0.001

Tabla 11: Diferencias de medias en intensidad de dolor conforme el paso de tiempo.

Para la variable sedación se utilizó la escala RASS para conocer el grado al ingreso a UCPA y durante su estancia en la unidad. Ningún paciente presento RASS de -4 (sedación profunda) o -5 (Sin respuesta). El grupo que presento menor frecuencia de sedación moderada (-3) fue el grupo con 1 mcg/kg (Tabla 12).

	RASS -3	RASS -2	RASS -1
1 mcg/Kg	2 (13.3%)	6 (40%)	7 (46.7%)
2 mcgs/kg	8 (53.3%)	6 (40%)	1 (66.7%)
3 mcgs/kg	7 (43.75%)	6 (37.5%)	3 (18.75%)

Tabla 12: Frecuencia de sedación entre los grupos al ingreso a UCPA

Se buscó normalidad con la prueba de Shapiro-Wilk encontrando que las variables no fueron normales por lo que se utilizó Kruskal-Wallis para diferencia

de medias entre los grupos. No se encontró diferencia en las medias de los grupos para la sedación presentada en UCPA (Tabla 13).

	0´	10´	30´	60´	90´	120´
<b>1 mcg/kg</b>	1.6	1.8	1.6	1.4	1.0	0.6
<b>2 mcgs/kg</b>	2.4	2.3	2.2	1.8	1.4	1.1
<b>3 mcgs/kg</b>	2.2	2	1.8	1.2	1	.8
<b>P</b>	<b>0.44</b>	<b>0.53</b>	<b>0.92</b>	<b>.69</b>	<b>.30</b>	<b>.40</b>

Tabla 13: Diferencia de medias entre los grupos conforme el tiempo en la UCPA

Se realiza ANOVA para pruebas repetidas tomando como referencia el tiempo 0 y así conocer la diferencia entre la sedación al inicio y al final del tiempo en la UCPA (Tabla 14)

	0	10	30	60	90	120
<b>1 mcg/kg</b>	1	.544	.491	.362	<b>.028</b>	<.000
<b>2 mcgs/kg</b>	1	.164	<b>.041</b>	<.000	<.000	<.000
<b>3 mcgs/KG</b>	1	<b>.041</b>	.004	<.000	<.000	<.000

Tabla 14: Diferencia entre las medias conforme el tiempo tomando como referencia el ingreso a la UCPA.

## **DISCUSIÓN**

### **Novedad en el estudio**

No existen estudios previos que valoren éstas dosis en ningún tipo de escenario, además de ser el primer estudio que compara Buprenorfina en el periodo postquirúrgico con pacientes despierto bajo un procedimiento toracoscópico, por ello no se puede realizar comparaciones con otros trabajos. Se encontró que utilizar dosis de 1 mcg/kg, 2 mcgs/kg o 3 mcgs/kg cuando se analizan las frecuencias, presenta un ligero aumento de pacientes con dolor a la utilización de 1 mcg/kg pero no conlleva a una mejor analgesia al valorar la significancia estadística.

### **Eficacia anestésica de la Buprenorfina a diferentes dosis con analgesia multimodal**

Aunque en un inicio se pensaba que la toracoscopia, al disminuir la longitud de la herida quirúrgica provocaba muy poco dolor, Bayman<sup>43</sup> en el estudio realizado en el 2017, donde se realizaron toracotomías y toracoscopías con intubación selectiva e infiltración de los nervios intercostales y anestesia general balanceada a base de opioides, demostró que la toracotomía y la toracoscopia son cirugías con un nivel de dolor semejante en los primeros 3 días con una media para la toracoscopia de 6.5 (dolor intenso) en escala de EVA a los 120 minutos posteriores al ingreso a la UCPA. En este estudio se demostró que el utilizar una analgesia multimodal con bloque intercostal e infiltración de la herida con anestésico local, más el uso de fármacos con sinergia analgésica; como son paracetamol, glucocorticoide, Metamizol, opioide transanestésico y Buprenorfina antes del egreso mantiene una media de intensidad de dolor entre 2.5 y 2.8 o sea, alrededor de 200% veces menos que lo encontrado por Bayman. Pergalozzi<sup>36</sup> en el año de 2012, describió las dosis recomendadas del fármaco para control de dolor posquirúrgico llegando a utilizar hasta 300 mcgs por dosis cada 6 horas, en el presente estudio se demostró que con dosis bajas del medicamento (1 a 3 mcgs/kg) es suficiente para un adecuado control.

Al analizar la cantidad de dolor conforme el paso del tiempo, se encontró que con dosis de 1 mcgs/kg hay una diferencia estadísticamente significativa en las

medias de dolor al ingreso a UCPA y las presentadas al minuto 10 (P:0.41) en comparación de las otras dosis que lo presentan hasta el minuto 30, por lo el mantenimiento de analgesia a través del tiempo es más constante con 2 mcgs/kg (p:0.019) y 3 mcgs/kg (p:0.045).

### **Sedación con diferentes dosis de Buprenorfina.**

En cuanto a sedación, las frecuencias encontradas al ingreso a la UCPA demuestran menor escala de RASS para los pacientes que utilizaron 3 mcgs/kg pero al analizarse diferencias de medias no fue estadísticamente significativo. Al analizar se conforme el paso de tiempo se encontró que dosis de 3 mcgs/kg produce una disminución estadísticamente significativa en la sedación desde el minuto 10 (p: 0.041) a diferencia del grupo de 2 mcgs/kg que lo presenta al minuto 30 (p: 0.041) y del grupo de 1 mcg/kg que lo presenta en el minuto 90 (p: 0.028); así con dosis de 1 y 2 mcgs/Kg se mantienen con un nivel de sedación similar a la valorada durante el ingreso, durante los 120 minutos de estancia en la UCPA.

### **Diferencias en los efectos colaterales.**

Además, tanto Inagashi y Miway (1998) como Payne (2009) y Cushieri (2013) encontraron que el utilizar dosis de moderadas a altas de Buprenorfina como analgésico postoperatorio producen efectos que van desde náusea hasta depresión respiratoria, en éste trabajo se evidenció que a dosis que van de 1 a 3 mcgs/kg de buprenorfina, con el esquema de analgesia multimodal, no se presentó en ningún caso nauseas/vómitos y/o depresión respiratoria.

### **Aplicabilidad de la analgesia para pacientes sometidos a procedimientos toracoscópicos.**

La Buprenorfina por sus propiedades farmacológicas<sup>42,43</sup> puede utilizarse tanto en pacientes con daño renal o hepático con lo que, a diferencia de otros opioides, no constituye peligro con cambios en el funcionamiento fisiológico del paciente en quirófano. La potencia con la que cuenta (30 a 40 veces mayor que la morfina) produce una adecuada analgesia mientras los nervios intercostales sean bloqueados y se ministren diversos medicamentos como paracetamol, dexametasona y metamizol durante la toracoscopia ya que el estímulo principal

es en la zona por donde los trócares y la cámara óptica ingresan a la cavidad torácica.

### **Costo-Efectividad de la analgesia con buprenorfina vs diferente tipo de analgesia en pacientes sometidos a toracoscopia**

En México la secretaría de Salud elaboró un módulo de estimación de costos que se actualiza aproximadamente cada 5 años. En el 2014 los costos por hospitalización en unidades de terapia intensiva, donde la mayor parte de éstos pacientes egresa sobre todo si aún no cuenta con un control adecuado del dolor o ésta intubado y bajo ventilación mecánica; varían desde \$910.00 en salubridad hasta \$7800.00 en un hospital privado tipo A1. Estos precios sin contar con los gastos inherentes al cuidado de un paciente crítico, con lo que puede aumentar en un 1000%. Es probable que los pacientes no requieran cuidados intensivos pero si intermedios si fueron intubados y extubados o presenten analgesia parcial, el monto en por cama de terapia intermedia es de \$790.00 en salubridad o \$7100.00 en un hospital privado tipo A1 con las mismas consideraciones en cuanto a gastos por hospitalización. Así, contar con un medicamento que provea un buen control del dolor y además ayude a evitar la intubación del paciente para toracoscopía disminuirá importantemente los gastos del paciente en hospitales privados y los gastos subsidiados por los impuestos en hospitales públicos.

## CONCLUSIONES

1. El utilizar una analgesia multimodal durante la cirugía de toracoscopia disminuye un 200% la media para el dolor moderado-severo posquirúrgico inmediato.
2. Dosis de Buprenorfina para prevención de dolor postquirúrgico entre 1 a 3 mcgs/kg no produce náusea, vómitos, RASH y/o depresión respiratoria.
3. No existe diferencias estadísticamente significativas entre el nivel de analgesia y/o sedación durante los primeros 120 minutos de ingreso a la UCPA entre las dosis de 1 a 3 mcgs/Kg.
4. El nivel de mantenimiento de analgesia fue más evidente con dosis de 2 y 3 mcgs/Kg (30 minutos) que con dosis de 1 mcgs/kg requiriendo mayor rescate analgésico para ésta última dosis.
5. La sedación con dosis de 1 mcgs/kg fue menor y se mantuvo por más tiempo, con dosis de 3 mcgs/kg se encontró mayor nivel de sedación (sin llegar a sedación profunda) pero con una rápida recuperación.
6. Al ser una muestra pequeña de pacientes, se requieren un ensayo clínico con un número mayor número de participantes.

## BIBLIOGRAFIA

1. Merksey & Bogduk. Definición de dolor International Association for the Study of Pain, 1994.
2. Dahl JB, Kehlet H. Postoperative pain and its management. Elsevier Churchill Livingstone; 2006: 635–651.
3. Hinrichs-Rocker A, Schulz K, Järvinen I, Lefering R, Simanski C, Neugebauer EA. Psychosocial predictors and correlates for chronic postsurgical pain (CPSP): a systematic review. *Eur J Pain* 2009;13: 719–730.
4. Martínez Víbal A, Rodríguez Betancourt N. Posoperative pain: specific procedure approach. *Revista de ciencias biomédicas* 2012: 360-372.
5. Martínez A, Rodríguez N. Posoperative pain: specific procedure approach. *Revista de ciencias biomédicas* 2012: 360-372.
6. Martínez-Vázquez de Castro J, Torres LM. Prevalencia del dolor posoperatorio. Alteraciones fisiopatológicas y sus repercusiones. *Rev Soc Esp Dolor* 2000; 7:465-476.
7. Brennan T. Pathophysiology of Posoperative Pain. *Pain* 2011; 152: 33-40.
8. Avi W. No opioid IV adjuvants in the perioperative period: Pharmacological and clinical aspect of ketamine and gabapentinoids. *Pharmacological Research* 2012; 65: 411-429.
9. Ji R, Kohno T, Moore K, Woolf C. La sensibilización central y LTP: hacer del dolor y la memoria comparten mecanismos similares? *Trends Neurosci.* 2003; 26 (12): 696-705.
10. Dray A. Inflammatory mediators of pain. *Br J Anesth.* 1995; 75: 125-131.
11. Julius D, Basbaum AI. Molecular mechanisms of nociception. *Nature* 2001; 413: 203-210.
12. Wiech K. Deconstructing the sensation of pain: The influence of cognitive processes on pain perception. *Science.* 2016; 354: 584-587.
13. Mitsi V, Zachariou V. Modulation of pain, nociception, and analgesia by the brain reward center. *Neuroscience.* 2016; 338: 81-92.

14. Heinricher MM, Tavares I, Leith JL, Lumb BM. Descending control of nociception: Specificity, recruitment and plasticity. *Brain Res Rev.* 2009; 60: 214-225.
15. Nalini V, Sukanya M, Deepak N. Recent Advances in Postoperative Pain Management. *Yale J Biol Med* 2010; 83(1): 11–25.
16. Fields HL, Heinricher MM, Mason P. Neurotransmitters in nociceptive modulatory circuits. *Annu Rev Neurosci* 1991; 14: 219-45.
17. Jordan B, Devi LA. Molecular mechanisms of opioid receptor signal transduction. *Br J Anaesth* 1998; 81: 129.
18. Christopher L, Srinivasa N. Treatment of acute posoperative pain. *Lancet* 2011; 377: 2215-2225.
19. González de Mejia N. Analgesia Multimodal posoperatoria. *Rev. Soc. Esp. Dolor.* 2005; 12: 112-118.
20. Serrano -Atero, Caballero J, Cañas A, García-Saura y cols. Valoración del Dolor. *Rev. Soc. Esp. Dolor.* 2002; 9: 94-108.
21. Ferreira M, Pais J, Jensen M. Validity of four pain intensity rating scales. *PAIN* 2011; 152: 2399–2404.
22. Guevara U, Covarrubias A, Delille-Fuentes R, Hernández Ortiz A, Carrill R, Moyao D. Parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo perioperatorio. *Cir Ciruj* 2005; 73: 223-232.
23. Guevara-López U, Covarrubias-Gómez A, Rodríguez R, Carrasco A, Aragón G, Ayón H. Parámetros de práctica para el manejo del dolor en México. *Cir Ciruj.* 2007; 75:385-407.
24. Guevara-López U, Covarrubias A, Hernández A. Parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo. *Cir Ciruj.* 2005; 73: 393-404.
25. Werner MU, Soholm L, Rotboll-Nielsen P, Kehlet H. Does an Acute Pain Service Improve Postoperative Outcome? *Anesth Analg* 2002; 95:1361-1372.
26. Reyes A, de la Gala F. Dolor postoperatorio: analgesia multimodal. *Patología del Aparato Locomotor* 2004; 2 (3): 176-188.
27. Edward Rabah Heresi. Guía del dolor FEDELAT; 2: 2-4.
28. Zaragoza F, Landa I, Larrainzar R y cols. Dolor posoperatorio. Ed Imago Concept&Image Development, Madrid; 2005: 10-11

29. Neguss SS, mello NK, Lisenmayer DC, et al. Kappa opioid antagonist effects of the novel antagonist 5'-guanidionaltrindole (GNTI) in an assay of schedule-controlled behavior in Rhesus monkeys. *Psychopharmacology (Berl)* 2002; 163 (3-4): 412-9.
30. Green E, Zwaal C, Beals C et al.: Cancer-related pain management: report of evidence-based recommendations to guide practice. *Clin J Pain* 2010;26:449.
31. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A et al.: Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2010;363:733.
32. Davis MP, Walsh D: Methadone for relief of cancer pain: a review of pharmacokinetics, pharmacodynamics, drug interactions, and protocols of administration. *Support Care Cancer* 2001;9:7.
33. Miller RD, et al. *Anesthesia, 7th Edition (volumen 1)*, Churchill Livingstone, Elsevier, 2010; 534-35.
34. Covarrubias-Gómez A. La necesidad de contar sistemas para la educación en dolor agudo. *Rev Mex Anest.* 2016; 39: 173-174.
35. Budd K, Collet BJ. Old dog-new (ma)trix. *Br J Anesth* 2003; 90(6): 722-24
36. Dahan Y, Bijil H, et al. Comparison of the respiratory effects of intravenous buprenorphine and fentanyl in humans and rats. *Br J Anaesth* 2005; 94(6): 825-34
37. Johnson RE, Fudala PJ, Payne R. Buprenorphine: considerations for pain management. *J Pain Symptom Manage* 2005;29(3):297-326
38. Kobayashi T, Chiba K, et al. Human buprenorphine N-dealkylation, is catalyzed by cytochrome P450 3A4. *Drug Metab Dispos* 1998; 26(8):818-21
39. Sittl R. Transdermal buprenorphine in cancer pain and palliative care. *Palliat Med* 2006;20 (1): 25-30
40. Kleber HD, Riordan CE, Rounsaville BJ, et al. Clonidine in outpatient detoxification from methadone maintenance. *Arch Gen Psychiatry* 1985;42:391-4.
41. Simonnet G, Rivat C. Opioid-induced hyperalgesia: abnormal or normal pain? *Neuroreport* 2003;14(1):1-7.

42. Heel RC, Brogden RN, Speight TM, et al. Buprenorphine: a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy. *Drugs* 1979; 17(2):81-110.
43. Hand C, Sear J, Uppington J, et al. Buprenorphine disposition in patients with renal impairment: single and continuous dosing, with special reference to metabolites. *Br J Anesth* 1990;64(3):276-8
44. Pergolizzi JR. ET Al. *Rev. Soc. Esp. del Dolor*, Vol. 19, N.º 6, Noviembre-Diciembre 2012;288-289
45. Torres LM. Uso, indicaciones y experiencia con buprenorfina en parche transdérmico. *Dolor* 2003; 18:109-14.
46. Bach V, Kamp-Jensen M, Jensen NH, et al. Buprenorphine and sustained release morphine-effect and side-effect in chronic use. *Pain Clinic* 1991;4: 87-93
47. Yavuz G, Kamil T, Prophylactic Ondansetron Reduces the Incidence of Intrathecal Fentanyl-Induced Pruritus. *Anesth Analg* 2002; 95: 1763-1766.
48. Dolin SJ, Cashman JN; Tolerability of acute postoperative pain management: nausea, vomiting, sedation, prurits and urinary retention. Evidence from published data. *Br J Anaesth* 2005; 95: 584-91.
49. Van Loveren, Gianotten N, Hendriksen CF, Schuurman HJ, Van der Laan JW. Assessment of immunotoxicity of buprenorphine. *Lab Anim.* 1994; 28: 355-363
50. Martucci C, Panerai AE, Sacerdote P. *Chronic* 2004 Jul;110(1-2):385-92.
51. Bayman EO, Parekh KR, Keech J, Et al. A Prospective Study of Chronic Pain after Thoracic Surgery. *Anesthesiology* 2017; 126:938-51.
52. Bautista S, Guzman O y cols, Toracoscopia con anestesia local como procedimiento diagnóstico y terapéutico, *revista médica md*, 2012; 3(4): 217-22.
53. Tassi G, Marchetti G, Minithoracoscopy A Less Invasive Approach to Thoracoscopy, *CHEST* 2003; 124:1975–1977.
54. Fischer G, Cohen E, An update on anesthesia for thoracoscopic surgery, *Current Opinion in Anaesthesiology* 2010, 23:7–11.
55. Licker M y cols, Propofol: Is It Really Worse than Midazolam in Medical Thoracoscopy?, 2015; 89:436.

56. Lu Yi-F., Hui H. M., Hsu H.H., Chen J-S., “Non-intubated thoracoscopic segmentectomy for second primary lung cancer in a patient with previous contralateral lobectomy and Emphysematous Bullae”. Journal of cardiothoracic an Vascular Anesthesia. 2015; 1-2.
57. Ming-Hui Hung, Hsao-Hsun Hsu, Non-intubated thoracoscopic surgery using internal intercostal nerve block, vagal block and targeted sedation, 2014; 620-625.
58. Chen JS, Cheng YJ y cols, Nonintubated Thoracoscopic Lobectomy for Lung Cancer, Annals of Surgery, 2011, 256 (6): 1038-43.
59. Liu J., Cui F, Pompeo E, Gonzalez D., Hanzhang C. Weiqiang Y. et al. “The Impact of non-intubated versus intubated anaesthesia on early outcomes of video-assisted thoracoscopic anatomical resection in non-small-cell lung cancer: a pro-pensity score matching analysis. European Journal Of Cardio-Thoracic Surgery. 2016; 1-6.
60. AHRQ Quality indicators. Guide to patient safety indicators. Department of Health and Human Services. Agency for Healthcare Research and Quality. USA. 2007.  
[http://www.qualityindicators.ahrq.gov/iqi\\_download.htm](http://www.qualityindicators.ahrq.gov/iqi_download.htm)
61. Haller G, Stoelwinder J, Myles PS, McNeil J. Quality and safety indicators in Anesthesia. Anesthesiology. 2009; 110: 1158-1175.