

# UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL "DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ"

I.S.S.S.T.E.

CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO CON  
BUPRENORFINA SUBLINGUAL

TESIS  
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MEDICO ANESTESIOLOGO  
**P R E S E N T A:**  
DRA. MADRIGAL HERNANDEZ Ma. GUADALUPE

ASESOR DE TESIS:  
DR. HUMBERTO RAMIREZ FONSECA

MEXICO DF.

1996-1999



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.

*M. E. Espinosa*

DRA. MARIA EUGENIA ESPINOSA PEREZ  
COORDINADORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION.  
HOSPITAL GENERAL "DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ"  
I.S.S.S.T.E.

*Rodolfo Prado Vega*

DR. RODOLFO PRADO VEGA  
COORDINADOR DE LA COMISION DE INVESTIGACION  
HOSPITAL GENERAL "DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ"  
I.S.S.S.T.E.

*M. Bustamante Lodoza*

DR. MANUEL BUSTAMANTE LODOZA  
ASESOR DE INVESTIGACION  
JEFE DE SERVICIO Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE  
ANESTESIOLOGIA  
HOSPITAL GENERAL "DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ"  
I.S.S.S.T.E.

*Humberto Ramirez Fonseca*

DR. HUMBERTO RAMIREZ FONSECA  
ASESOR DE INVESTIGACION  
MEDICO ADSCRITO Y PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE  
ANESTESIOLOGIA  
HOSPITAL GENERAL "DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ"  
I.S.S.S.T.E.

I.S.S.S.T.E.  
SUBDIRECCION GENERAL MEDICA  
**RECIBIDO**  
DIC. 5 1988  
JEFATURA DE LOS SERVICIOS DE ENSEÑANZA

I.S.S.S.T.E.  
SUBDIRECCION GENERAL MEDICA  
HOG. DR. FERNANDO QUIROZ GUT.

NOV. 11 1988

COORD. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

PORTADA

RESUMEN, SUMMARY

INTRODUCCIÓN

MATERIAL Y METODO

RESULTADOS

CONCLUSINES

BIBLIOGRAFIA

## RESUMEN

Para evaluar la eficacia de la buprenorfina a dosis mínima en el manejo del dolor postoperatorio por la vía sublingual, se llevo a cabo un estudio prospectivo en 30 pacientes con estado físico ASA-I-II, sometidos a cirugía de colesistectomía bajo anestesia general divididos aleatoria mente en 3 grupos de 10 pacientes cada uno. Al grupo I se le suministró en el postoperatorio inmediato en recuperación en forma de tabletas sublinguales 4 mcg./Kg. de clorhidrato de Buprenorfina; el grupo II recibió 3 mcg./Kg vía Sublingual; el grupo III 2 mcg./Kg. por vía Sublingual. Se estimó a intervalos regulares la intensidad del dolor mediante escala visual análoga (EVA), la presencia de sedación, los signos vitales y la presencia de efectos indispensables, observándose diferencias significativas entre los grupos en relación al alivio del dolor e inicio y duración de la analgesia. Se concluye que la Buprenorfina administrada por vía Sublingual, a dosis mínimas 2 mcg/Kg. es igualmente útil en el alivio del dolor postoperatorio.

Palabras Clave: Analgesia Postoperatoria, Opiáceos:

Buprenorfina, Agonistas Parciales

## SUMMARY

To evaluate the efficacy of Sublingual, Buprenorphine a minimum dosage in the management of postoperative pain, we conducted a prospective study in 30 patients, ASA I-II, who underwent surgery under anesthesia general. They were randomly assigned, into four groups 10 patients each. group I patient received a Sublingual Tablet of 4 mcg./Kg. of Buprenorphine, when the surgery was finished and recovery of the consciousness and pain perception begun, group II patients received 3 mcg./Kg. Sublingual, group III 2 mcg./Kg Sublingual, under the same conditions. Pain intensity was evaluated according the visual analogue scale. Presence of sedation, changes in vital signs and secondary effects were marked differences in the four groups, as far as pain relief, latency and duration of analgesic. We consider that Buprenorphine administered in dosage minimum 2 mcg./kg. is a resource for the management of postoperative pain.

Key Words: Analgesia: Postoperative; Opioids: Buprenorphine, Partial Agonist

## INTRODUCCION

El dolor es un síntoma que provoca cambios fisiológicos adversos en los pacientes, por lo tanto su tratamiento en el postoperatorio es importante y es un problema al que se le ha dedicado atención, pero que cuando no se maneja no sólo causa malestar innecesario, si no que puede aumentar la mortalidad. Debe individualizarse a cada paciente para aplicar la técnica analgésica y fármacos adecuados, tomando en cuenta: tipo de dolor, características del paciente y peculiaridades de cada fármaco, a fin de seleccionar la vía de administración más apropiada, así como efectos indeseables.

La buprenorfina figura I. Es un derivado de la oriparina, con fórmula de clorhidrato del buprenorfina (clorhidrato de N-ciclopropimetil -7 alfa hidroxil - 1 (s) trometil 1,2,2 propil) endoetano - 6,14 tetrahidro 6,7,8,14 nororiparina, con gran afinidad y efecto agonista por los receptores  $\mu$ . y a un grado menor, antagonista parcial con los receptores Kappa su perfil fisicoquímico está caracterizado por una gran liposolubilidad y capacidad de enlace con los receptores morfínico que se traduce en una mayor lentitud de disociación.

El modo de acción de la buprenorfina es sustitutivo.

Forma el lugar de las encefalinas, producidas por las ínter neuronas de las capas I y II (Rexed), axonal de la fibra C. Esta sustitución inhibe la liberación de la sustancia p, neurotransmisor del dolor (Le Bard D). Esta sustancia causa

vaso dilatación y de granulación de la células cebadas, lo cual da como resultado la liberación de histamina y serotonina, las cuales son agentes pro inflamatorios que sensibilizaran nociceptores adyacentes. Sin embargo puede iniciarse el fenómeno de "bola de nieve" causante de la hiperalgecia secundaria, que consiste en el incremento de la actividad espontánea de algunos nociceptores que producen despolarización de la membrana de las neuronas en las astas posteriores.

La buprenorfina puede ser administrada por vía oral, sublingual, intramuscular e intravenosa. No es recomendable la vía oral por su baja y errática biodisponibilidad (0-33%) (Tabla 7- V); ésta aumenta al 50-60% por vía sublingual, con un  $t_{max}$  de 3-3,5 h. En administración sublingual crónica de 0.4 Mg Cada 8 h., el análisis cinético muestra una caída vi exponencial con una primera semivida de 3.7 h. y una segunda de 45 h. Esto significa que, con la dosificación sublingual crónica, puede tardarse en alcanzar la concentración en equilibrio estacionario, el metabolismo consiste en procesos en N-desalquilación y conjugación. El aclaramiento supera los ml./min. próximo por tanto el flujo sanguíneo hepático, por lo que el aclaramiento variará de acuerdo con el flujo hepático; La función renal, en cambio, no influye en su aclaramiento.





## MATERIAL Y METODOS

Sé estudiaron 30 pacientes elegidos aleatoria mente, se dividieron para su estudio en 3 grupos de 10 pacientes cada uno, se solicito su consentimiento por escrito con adscripción al Hospital Fernando Quiroz Gutiérrez del I.S.S.S.T.E. fueron intervenidos de colesistectomía abierta bajo anestesia general durante el periodo de marzo a julio de 1998 pacientes adultos de edad entre 20 y 60 años sexo femenino ASA I-II.

A los pacientes se les instruyó en el preanestésico inmediato en la identificación de la escala visual análoga (EVA), mediante el instrumento para evaluar el dolor de Hopkins.

Consiste en escala plástica conteniendo una línea horizontal de 10 cm. Con topes en los extremos en donde 0 equivale a ausencia y el extremo derecho a 10 o máxima intensidad dolorosa.

Se excluyeron a los pacientes portadores de Hepatopatías, neumópatas, nefrópatas, con patologías neurológicas y cardiovasculares, renales y psiquiátricas.

La técnica anestésica fue anestesia general inhalatoria la inducción fue con tiopental se relajo con vecuronio y el mantenimiento con Enflurane, se evitó opiáceos durante el transanestésico por el efecto residual en el postoperatorio.

A los pacientes se les dividió en 3 grupo denominados I, II, III, respectivamente

administrándoles; Al grupo I 4ug/Kg de clorhidrato de Buprenorfina Sublingual por única vez, en el área de recuperación, en el momento en el que el paciente expresaba dolor mayor de 5 en la EVA; al grupo II se les administro igualmente en recuperación 3 mcg/Kg. del mismo fármaco por vía sublingual (sc).

Grupo III se le administro 2 mcg./Kg. vía sublingual en el área de recuperación con los mismos criterios una vez instalado en recuperación se consideró momento para propósito de medición, al instante en que los pacientes referían dolor con un valor de 5 o más en la EVA, realizado en este instante mediciones básales de tensión arterial sistólica (T AS), tensión arterial diastólica (T AD), frecuencia cardiaca (FC) Y frecuencia respiratoria (FR), así como la presencia de efectos agregados en los minutos 0, 15, 30, 60, 120, 180, 360 - administrando a partir de este momento en fármaco a dosis específica.

Si el dolor postoperatorio no descendía en un 50% o más en los siguientes 15 minutos se rescataba con 2 mcg./Kg. endovenoso del mismo fármaco considerándose fallido el método, retirando al paciente del estudio.

## RESULTADOS

Todos los pacientes fueron sometidos a colesistectomía abierta bajo A.G.I., todos de sexo femenino. En el grupo I la edad promedio fue de 46.0 +- 26.0 con un peso promedio 62.0 +- 18.0, 6 pacientes fueron ASA I y 4 ASA II, una PAM = 86.6 y FC = 107.0 la analgesia se valoro en los minutos 0 = -x 6.4, 15 = -x 4.1 30 = -x 1.5, 60 = -x 0.1, 120 = 0.1, 180 = -x+- 0y 360 71.8 Fig. I.

En el grupo II se observo una edad promedio de 74.8 +- 1.2 con 5 pacientes ASA I y 5 ASA II PAM = -x 89.2 y FC = -x 85 x' la analgesia se valoro en los minutos 0' = -x 7.4, 15 = -x 5.1, 30 -x = 1.6, 60 = -x 1.6, 120 = x 1.6, 180 = -x+- .6 360 +- 2.3, Fig. I.

En el grupo III obtuvimos una edad promedio de 39.2 +-14.8, peso promedio = 79.9+- 18.1 PAM = -x 92.6 y FC = -x 127 x' respecto a la analgesia se valoro a los minutos 0 = -x 7.1 15 = -x 5.0 50 = -x3.4, 60 = -x 2.5 120 = -x 1.6, 180 = -x+- 1.0 y 360 = -x +- 3.6 fig. I.

Observaron variaciones entre los grupos en cuanto al tiempo de latencia o inicio del efecto, así como la intensidad de respuesta, la disminución de la intensidad del dolor fue mayor a medida que transcurría el tiempo de evaluación en todos los grupos, no se observaron diferencias entre los grupos en cuanto a la P AM y FC, sin embargo se observo un ascenso en grupo III.

Con respecto a los efectos indeseables se pudo observar mayor incidencia náuseas y vómito en el grupo III Síntomas que se dieron con administración de antiemético.

## CONCLUSIONES

Después de analizar los resultados obtenidos se evidencio que con relación al dolor la buprenorfina fue eficaz en las 3 dosis observándose mayor analgesia en el grupo I llegando casi a 0 en el minuto 60 con relación a la analgesia nos permite observar que en ningún caso la analgesia es inmediata, como algunos médicos y pacientes quisieran por lo que hay que buscar la dosis adecuada dependiendo de la intensidad del dolor.

En cuanto los signos vitales no se observaron diferencias en P AM y FC con respecto a los valores basales.

Otro propósito del presente estudio es evaluar la dosis que produce mayores efectos indeseables tales como náuseas y vómito por lo que no se administro previamente antiemético.

Se observo una incidencia mayor de náusea y vómito en el grupo I.

La complicación mayormente observada fue la sedación en grupo I respecto a la depresión respiratoria esta no se represento.

Ante los anteriores efectos indeseables es oportuno considerar que es importante combinar analgésicos opiáceos con AINES o bloqueadores del ácido araquidónico, bloqueando prostaglandinas, tromboxanos o leucotrienos o bien radicales superoxi, ya que todos ellos coadyuvan a la respuesta metabólica al estrés, si combinamos estos con la potencia analgésica de los opiáceos, estará optimizando y reduciendo la cantidad de ambos fármacos y con ello los posibles efectos indeseables.

<b>Cuadro I</b>			
<b>Características de los pacientes</b>			
	.002	.003	.004
Edad ( años)	39.2	40.9	46
Peso ( Kg.)	71.9	74.8	62
Sexo ( F )	10	10	10

N=30

Fuente: Cédula de recolección de datos

<b>Cuadro II</b>			
<b>Efectos Colaterales</b>			
	2 mcg.	3 mcg.	4 mcg
VOMITO	0	0	0
NAUSEA	0	2-6.6%	3-10%
SEDACION	1-3.3%	0	4-13.3%
VERTIGO	0	0	0
DEP.RESP.	0	0	0
PRURITO	0	0	0
DISFORIA	0	0	0

Fuente: Cédula de recolección de datos

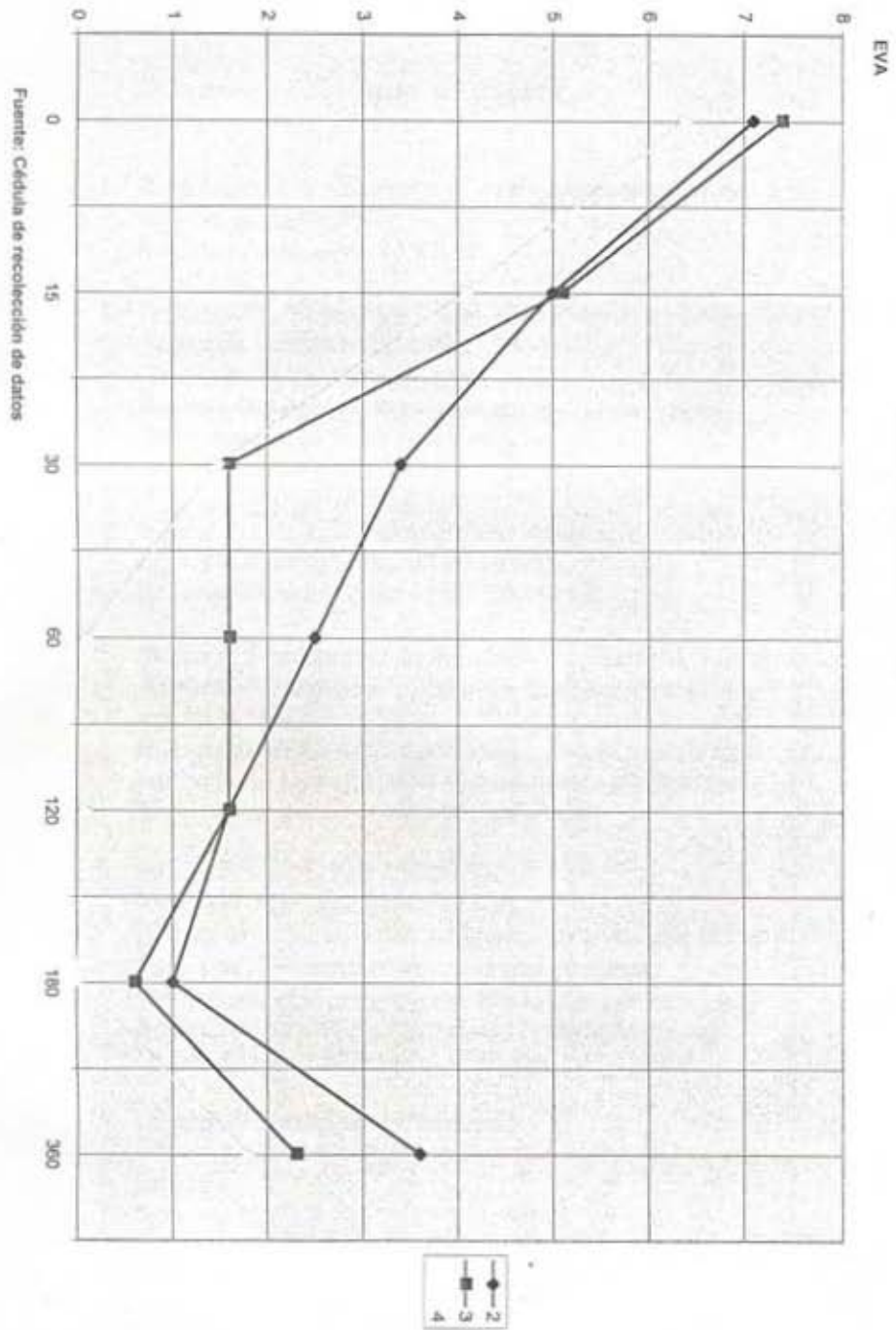


Figura 1 control del dolor, Escala visual analoga

**BIBLIOGRAFIA**

1. - Rivera Secchi A, Castorenq G. Analgesia postoperatoria I y II, técnicas analgésicas.  
Reu Mex Anest 1992; 15:87-15.
2. - Bromage PR, Camporesi E et al Epidural narcotics posoperative Analgesia.  
Anesth analg 1980; 59:473-480.
3. - Ramírez Guerrero A. Burkle Bonecchi J. Dolor agudo postoperatorio, su frecuencia y manejo.  
Rev Mex Anest 1992; 14-17
4. - Boysen K Hertel S. Buprenorphine antagonist of ventilatory depresión following fetanyl anaesthesia.  
Acta Anaesthesiol Scand 1988; 32:390-492.
5. - Stefen-p; Schumacher-L; Weichl-T; Georgieff-M; Seeling-w Anesthesiol- Intensived Notfallmed- Schemerzther. 1996 apr; 31(3) 143-7.  
Differential administration of non-opioides in postoperative analgesia, L. Cuantification of de analgesia effect of meta mizole using patient- controlled analgesia.
6. - Grant- C; Upton- RN; Kuchel-TR  
Aust- Vet-1996 Apr; 73(4); 129-32.  
Efficacy of intramuscular analgesics for acute pain in sheep Post- operative intravenous continuous analgesia; comparason of buprenorphyne, fentanyl and nalbuphyne. Legus-C; Blanloeil -Y; Francois -T; Testa-S; Michel-P; Dixneu Eur- J- Anaesthesiol. 1996 Jan; 13(1): 57-65
7. - Inagaki-Y; Mashimo-T; Yoshiya-I  
Mode and site of analgesic action of epidural buprenorphine in humans.  
Anesth- Analg. 1996 Sep; 83(3); 530-6
8. - Afshan-G; Khan-F A  
Total spinal anaesthesia following caudal blok with bupivacaina and buprenophine.  
Paediatr-Anaesth. 1996; 6(3); 239-42
9. - Subcomite on taxonomía classification of cronic pain descriptions of cronic pain syndromes and definitions of pain terms, pain supplements 3,1986 (217).



