



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

AREA DE SALUD HUMANA

POSGRADO DE ANESTESIOLOGIA

**“EFICACIA Y SEGURIDAD ANALGESICA DE LA BUPRENORFINA
VERSUS FENTANYL EN ANESTESIA RAQUIDEA PARA PACIENTES
SOMETIDAS A CIRUGIA OBSTETRICA ABDOMINAL EN EL
HOSPITAL PROVINCIAL ISIDRO AYORA DE LA CIUDAD DE LOJA
DURANTE EL PERIODO SEPTIEMBRE DEL 2012 A MARZO DEL
2013”.**

Tesis de grado previa a la obtención

del título de Especialista en

Anestesiología.

AUTOR:

Dr. ALEX XAVIER ESPINOSA MORA

DIRECTOR:

Dr. CARLOS ORELLANA OCHOA

Loja-Ecuador

2013-2014



Tema

“EFICACIA Y SEGURIDAD ANALGESICA DE LA BUPRENORFINA VERSUS FENTANYL EN ANESTESIA RAQUIDEA PARA PACIENTES SOMETIDAS A CIRUGIA OBSTETRICA ABDOMINAL EN EL HOSPITAL PROVINCIAL ISIDRO AYORA DE LA CIUDAD DE LOJA DURANTE EL PERIODO SEPTIEMBRE DEL 2012 A MARZO DEL 2013”.



CERTIFICACIÓN

Dr. Carlos Orellana Ochoa.

DIRECTOR DE TESIS.

CERTIFICA:

Que el presente trabajo de investigación “EFICACIA Y SEGURIDAD ANALGESICA DE LA BUPRENORFINA VERSUS FENTANYL EN ANESTESIA RAQUIDEA PARA PACIENTES SOMETIDAS A CIRUGIA OBSTETRICA ABDOMINAL EN EL HOSPITAL PROVINCIAL ISIDRO AYORA DE LA CIUDAD DE LOJA”, elaborado por el doctor Alex Xavier Espinosa Mora, ha sido dirigido, revisado y corregido prolijamente, ajustándose a las normas de graduación en el Área de Medicina Humana de la Universidad Nacional de Loja; por lo que se autoriza su presentación.

Loja, 23 de septiembre del 2013

Dr. Carlos Orellana Ochoa.

ANESTESIOLOGO

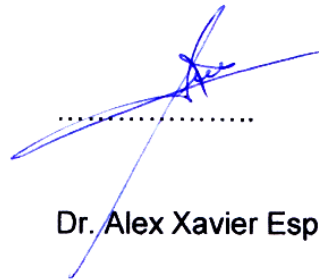


AUTORIA

Yo, Dr. Alex Xavier Espinosa Mora declaro ser autor del presente trabajo de tesis y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales, por el contenido de la misma.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mi tesis en el Repositorio Institucional–Biblioteca Virtual.

Firma:



Autor:

Dr. Alex Xavier Espinosa Mora

Cédula:

11057922

Fecha:

Loja, 10 de enero del 2014



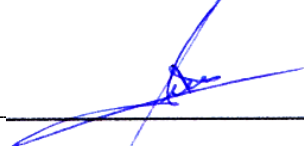
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS POR PARTE DEL AUTOR, PARA LA CONSULTA, REPRODUCCIÓN PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA DEL TEXTO COMPLETO

Yo, Dr. Alex Xavier Espinosa Mora, declaro ser el autor de la tesis Titulada: “EFICACIA Y SEGURIDAD ANALGESICA DE LA BUPRENORFINA VERSUS FENTANYL EN ANESTESIA RAQUIDEA PARA PACIENTES SOMETIDAS A CIRUGIA OBSTETRICA ABDOMINAL EN EL HOSPITAL PROVINCIAL ISIDRO AYORA DE LA CIUDAD DE LOJA”, como requisito para optar el grado de Especialista en Anestesiología, autorizo al sistema bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con los fines académicos, muestre al mundo la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Digital Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el RDI, en las redes de información del país y el exterior, con las cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia de la tesis que se realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los 10 días del mes de enero del dos mil catorce, firma el autor.

Firma _____


Autor: Dr. Alex Xavier Espinosa Mora

Cedula: 1103447106

Dirección: La Pradera

Correo electrónico: alitosespinosa2001@hotmail.com

Teléfonos s/n Celular: 0985093010 - 0992989214

DATOS COMPLEMENTARIOS

Director de Tesis: Dr. Carlos Orellana Ochoa

Tribunal de Grado:

Dra. Yaely Vaca Merino	Presidenta
Dra. Yecenia Mosquera Carrión	Vocal
Dr. Edwin Jaramillo Aguilar	Vocal



AGRADECIMIENTO

El autor expresa su agradecimiento a los señores catedráticos del Programa de Posgrado de Anestesiología en el Área de la Salud Humana, quienes compartieron sus sabios conocimientos a todos sus posgradistas, forjando así su mejor desempeño profesional y personal

A mi tutor Dr. Carlos Orellana Ochoa, por su acertada orientación que hizo posible consolidar mis conocimientos y aumentar mi interés por esta especialidad, además por su ayuda incondicional que resultó vital para la realización de este trabajo.

A los pacientes que tan dispuestos con este estudio nos permitieron la realización del mismo.

A todos muchas gracias.

El Autor



DEDICATORIA

A mis padres por la educación y el apoyo brindado.

A mi hija por ser tan comprensiva y quererme tanto.

A mi hermano y sobrinos por su apoyo incondicional.

Alex.



INDICE DEL CONTENIDO

Contenido	Página
PORTADA.....	I
CERTIFICACIÓN.....	III
AUTORIA.....	IV
CARTA DE AUTORIZACIÓN.....	V
AGRADECIMIENTO	VI
DEDICATORIA	VII
INDICE DEL CONTENIDO	VIII
1. TÍTULO.....	1
2. RESUMEN	2
ABSTRACT.....	3
3. INTRODUCCIÓN	4
OBJETIVOS.....	6
4. REVISIÓN DE LITERATURA.....	7
4.1 ANATOMIA Y FISIOLOGÍA DE LA VÍA ESPINAL	7
4.2. Espacio epidural	8
4.3. Meninges	9
4.3.1. Duramadre	9
4.3.2. Aracnoides.....	10
4.3.3. Piamadre.....	11
4.3.4. Líquido Cefalorraquídeo	12
4.4. DISTRIBUCIÓN FARMACOLÓGICA EN LA MÉDULA ESPINAL.....	14
4.5. FARMACOLOGÍA CLÍNICA DE LOS OPIOIDES ESPINALES.....	17
4.5.1. Opioides Intradurales.....	17
4.5.2. Fentanilo Intradural	20



4.6.- BUPRENORFINA	22
4.6.1.- Farmacología.....	22
4.6.2.- Farmacocinética	23
4.6.3.- Indicaciones.....	23
4.6.4.- Efectos Secundarios.....	24
4.6.5.- Dependencia.....	24
4.7.- BUPRENORFINA EN ANESTESIA REGIONAL.....	25
4.8.- MICRODOSIS DE BUPRENORFINA Y DE MORFINA RAQUIDEA PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA: ESTUDIO COMPARATIVO.	26
4.9.- EFICACIA DE LA ANALGESIA EPIDURAL POSOPERATORIA CON FENTANIL Y BUPIVACAÍNA EN COMPARACIÓN CON BUPRENORFINA Y BUPIVACAÍNA EN PACIENTES SOMETIDOS A ARTROPLASTIA DE CADERA.....	27
4.10.- EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA BUPRENORFINA EN ANESTESIA ESPINAL EN CIRUGÍA ORTOPÉDICA	29
4.10.1.- Material y Métodos	29
4.10.2.- Resultados.....	31
5. MATERIALES Y MÉTODOS.....	33
5.1 TIPO DE ESTUDIO:.....	33
5.1.1 UNIVERSO:	33
5.1.2 MUESTRA:	33
5.1.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:	33
5.1.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:.....	33
5.2 METODOS:.....	34
5.3. TECNICA:	34
6. RESULTADOS	37
7. DISCUSIÓN	44



8. CONCLUSIONES.....	47
9. RECOMENDACIONES	48
10. BIBLIOGRAFÍA	49
11. ANEXOS	52
Anexo 1: Hoja de recolección de datos.....	52
Anexo 2: Acta de Consentimiento.....	53
Anexo 3: Registro EVA y recuperación postoperatoria	54
Anexo: 4: Registro de anestesia Buprenorfina.....	55



1. TÍTULO

“EFICACIA Y SEGURIDAD ANALGESICA DE LA BUPRENORFINA VERSUS FENTANYL EN ANESTESIA RAQUIDEA PARA PACIENTES SOMETIDAS A CIRUGIA OBSTETRICA ABDOMINAL EN EL HOSPITAL PROVINCIAL ISIDRO AYORA DE LA CIUDAD DE LOJA”



2. RESUMEN

El presente trabajo tuvo como propósito la comparación de la EFICACIA Y SEGURIDAD ANALGESICA ENTRE BUPRENORFINA VERSUS FENTANYL, así como determinar los efectos adversos más comunes.

El estudio fue realizado en el Hospital Provincial Isidro Ayora de la ciudad de Loja en el periodo comprendido de septiembre 2012 a marzo 2013, con un universo de 100 pacientes, las mismas que acudieron al servicio de GINECO-OBSTETRICIA necesitando la realización de cirugía obstétrica con ANESTESIA RAQUIDEA.

Las pacientes cumplieron con los criterios de inclusión y se les designo aleatoriamente en un numero 50 individuos para aplicar BUPIVACAINA 10 mg más BUPRENORFINA 1 mcg/kg de peso y las 50 restantes con el método convencional de BUPIVACAINA 10 mg más FENTANYL 25 mcg intrarraquídea.

Los objetivos fueron evaluar la eficacia y duración analgésica postoperatoria entre los dos medicamentos opioides y determinar los efectos adversos más frecuentes. Las variables dependientes e independientes evaluadas fueron: tiempo de analgesia posquirúrgica, valoración de reacciones adversas medicamentosa, satisfacción de la paciente, del anesthesiólogo; la edad, peso, ASA, frecuencia cardiaca, presión arterial sistólica, diastólica, media, saturación de oxígeno, duración analgésica, EVA respectivamente.

Los resultados permitieron concluir que la analgesia post-quirúrgica con BUPRENORFINA tuvo mayor eficacia y seguridad en comparación con el FENTANYL, del mismo modo se pudo comprobar que la presencia de efectos adversos tuvo mayor predominio en los pacientes a los que se les administro FENTANYL.



ABSTRACT

This work had as purpose the comparison of the efficacy and safety ANALGESIC enter BUPRENORPHINE VERSUS FENTANYL, as well as determine the most common adverse effects.

The study was conducted at the Provincial Isidro Ayora Hospital of the city of Loja in the period from September 2012 to March 2013, with a universe of 100 patients, which attended the OBSTETRICS service requiring the realization of obstetric surgery with spinal anesthesia.

The patients met the inclusion criteria and are designated them randomly in a number 50 individuals to apply 10 mg more BUPRENORPHINE 1 mcg/kg BUPIVACAINE and the 50 remaining with the conventional method of BUPIVACAINE 10 mg more FENTANYL 25 mcg intrathecal.

The objectives were to assess the efficacy and postoperative analgesic duration between two opioid drugs and to determine the most frequent adverse effects. The dependent and independent variables evaluated were: time of analgesia post-surgical assessment of adverse reactions drug-induced, satisfaction of the patient, the anesthesiologist; Age, weight, handle, heart rate, systolic blood pressure, diastolic media, oxygen saturation, analgesic duration, EVA respectively.

The results allowed concluding that the postoperative analgesia with BUPRENORPHINE had more effectively and safety compared with the FENTANYL, similarly failed to verify that the presence of adverse effects was greater prevalence in patients that was administered FENTANYL.



3. INTRODUCCIÓN

La gran aceptación y uso de anestesia regional para el trabajo de parto ha hecho que la anestesia obstétrica sea uno de los temas más importantes de la práctica anestésica.

Además tiene ventajas respecto a la anestesia general como: menor exposición neonatal a fármacos potencialmente depresores, disminución del riesgo de aspiración pulmonar materna, mantener a la madre despierta al nacer su hijo, y la opción de usar opioides intrarraquídeos para el alivio del dolor posoperatorio.

La presente temática implica el estudio de comparar la analgesia de buprenorfina frente al fentanyl en la recuperación de los pacientes que son sometidos a cirugía obstétrica abdominal en el Hospital Provincial Isidro Ayora, lo que incide en la mejor evolución analgésica de la paciente.

Constituye un estudio científico mediante el análisis de pacientes en tiempo real, comparando los beneficios de la aplicación de la buprenorfina frente al fentanyl con la finalidad de propender en el mejoramiento del servicio de salud y favorecer en la recuperación de la paciente.

Su aporte es relevante en los beneficios de la prestación de servicios médicos y en la recuperación post operatoria obstétrica abdominal a la cual es sometida la paciente, donde las personas que son atendidas en este centro hospitalario puedan a través de su experiencia señalar los beneficios de los nuevos medicamentos analgésicos aplicados.

El propósito del presente estudio es establecer la analgesia que brinda la buprenorfina como analgésico principal en los pacientes sometidas a cirugía obstétrica abdominal en relación a las disminución del dolor y de síntomas postoperatorios que presentan las pacientes como son la hipotensión,



vómito, náuseas, depresión respiratoria y prurito, y su comparación con su par fentanyl en pacientes que asisten al centro hospitalario Isidro Ayora y su análisis en 4, 8, 12, y 24, horas luego de su aplicación y mediante el detalle de los síntomas antes señalados.

Los resultados obtenidos en este estudio bajo la aplicación de la buprenorfina por vía espinal son prometedores en base a la baja incidencia de dolor y de efectos adversos a diferencia de los manejados frecuentemente por vía intratecal con fentanyl.

Debemos comprender adecuadamente la fisiología y la farmacología clínica de los opioides por vía espinal y determinar cuál produce analgesia selectiva medular, la misma que en consideración en aquellos que disminuyen el dolor y los efectos adversos post operatorios deben ser aplicados basados en la innovación médica en relación a la recuperación de las pacientes que son sometidas a cirugía obstétrica abdominal.



OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

DETERMINAR LA DURACIÓN ANALGÉSICA Y EFECTOS ADVERSOS MÁS COMUNES POSTQUIRÚRGICOS, CON EL USO DE ANESTÉSICO LOCAL MÁS BUPRENORFINA VERSUS FENTANYL EN ANESTESIA RAQUÍDEA REALIZADA EN PACIENTES OBSTÉTRICAS.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- 1.- EVALUAR LA EFICACIA Y DURACIÓN ANALGÉSICA POSTOPERATORIA ENTRE LOS DOS MEDICAMENTOS OPIOIDES.
- 2.- DETERMINAR LOS EFECTOS ADVERSOS MÁS FRECUENTES ENTRE LOS DOS MEDICAMENTOS.



4. REVISIÓN DE LITERATURA

4.1 ANATOMIA Y FISIOLÓGÍA DE LA VÍA ESPINAL

El conducto raquídeo se extiende desde el agujero occipital hasta el hiato sacro. Los límites del conducto óseo son: anteriormente el cuerpo vertebral; lateralmente los pedículos, y posteriormente las láminas y apófisis espinosas.

Existen tres ligamentos interlaminares que unen a las apófisis vertebrales.

- a. Superficialmente, el ligamento supraespinoso, conecta los vértices de las apófisis espinosas.
- b. El ligamento interespinosos une las apófisis espinosas por sus superficies horizontales.
- c. El ligamento amarillo une el borde caudal de la vértebra superior con el borde cefálico de la lámina inferior. Este ligamento está constituido por fibras elásticas. Y se reconoce fácilmente por el aumento de la resistencia al paso de una aguja.

La medula espinal es de mayor longitud que el canal raquídeo durante la vida fetal; al nacer termina en L3, y progresivamente se desplaza de manera cefálica para alcanzar la posición adulta en L1 a los 2 años de edad. Las raíces nerviosas lumbares, sacras y coccígeas salen del cono medular para formar la cola de caballo (cauda equina). En esta área del conducto (inferior a L2) se insertan las agujas raquídeas, ya que la movilidad de los nervios disminuye el riesgo de traumatismo debidos a la aguja. . (3 Chandrasekkhar S. 2005).

En el ámbito de nuestra revisión, la biodisponibilidad de un opioide tras su administración perimedular se referirá a la capacidad de distribución de dicha sustancia desde su lugar de entrada hasta su punto de acción o biofase medular. Este último reside en el asta posterior de sustancia gris de la médula espinal (lámina II), que está rodeado de un manto de sustancia



blanca. Por lo tanto un fármaco epidural deberá atravesar además del contenido del propio espacio epidural, las meninges, el líquido cefalorraquídeo, y la sustancia blanca. Tras la administración intradural lógicamente estos tejidos se reducen. Este viaje a recorrer se podría definir en una persona adulta del orden de decenas de milímetros. En cambio tras su administración sistémica el flujo sanguíneo depositará el opioide a una distancia mucho menor, de tan sólo unas pocas micras de su biofase supramedular, que cruzar la barrera capilar de los vasos cerebrales. Esta diferencia en las distancias de difusión marcará posteriormente las diferentes potencias relativas de cada opioide según su vía de administración (4 BERNARDS CM. 2002).

4.2. Espacio epidural

Está formado por la separación de las dos capas de la duramadre espinal. El espacio está limitado por arriba por la fusión de la capas de la duramadre en el foramen magnun y por abajo por el ligamento sacrococcigeo cerrando el hiato sacro. Contiene:

1. 31 pares de raíces de nervios espinales con sus prolongaciones en la duramadre.
2. Plexos venosos del canal vertebral.
3. Tejido conjuntivo laxo y graso entre las arterias, venas y nervios. La mayor profundidad del tejido graso en el espacio epidural se encuentra posteriormente y anterolateralmente. Continúa con la grasa alrededor de los nervios espinales en la foramina intervertebral.

La presión intratoracica negativa es trasmitida a través de los espacios paravertebrales al espacio epidural torácico. Está disminuida en algún grado en las regiones cervical y lumbar. La presencia de presión negativa en el espacio epidural frecuentemente ayuda a detectar el espacio durante la administración de inyecciones epidurales (5. Arun Kumar P. 2010).



Cualquier droga depositada en el espacio epidural disminuirá su concentración en función de la redistribución a los tejidos periféricos. Esto a su vez dependerá del volumen y de las propiedades fisicoquímicas relativas de dichos tejidos con relación a las del opioide en particular. Las leyes de farmacocinética determinan que una droga hidrofóbica (lipofílica) se distribuirá preferentemente en los tejidos también hidrófobos. Consecuentemente los opioides lipofílicos como sufentanilo o fentanilo, difundirán más en la grasa epidural que en el LCR, y no estarán muy disponibles para su acción sobre los receptores medulares.

Por ello la elección de un opioide cuya captación por los tejidos extra espinales sea mínima redundará en mayor cantidad disponible en su lugar de acción específico medular, condición que cumplen en mayor medida los fármacos hidrofílicos. De todas maneras hay que tener en cuenta los muy diversos entornos que deben atravesar los fármacos, y que determinarán su biodisponibilidad, como son la grasa epidural, los ligamentos epidurales, las meninges, el LCR, la sustancia blanca medular, la mielina, las membranas axonales, la sustancia gris medular, el líquido del espacio extracelular, las organelas intracelulares, los plexos venosos y otros muchos (2. Mugabure B. 2005).

4.3. Meninges

4.3.1. Duramadre

La duramadre espinal es la continuación hacia debajo de la capa meníngea interna de la duramadre craneal. Por encima está unida a los márgenes del foramen magnum y por debajo finaliza a nivel de S2. Está separada de la pared ósea de la columna vertebral por el espacio extradural. Realmente está formada por la separación de dos capas de la duramadre. Contiene grasa, tejido conjuntivo laxo, un plexo venoso y raíces anterior y posterior de los nervios espinales. La duramadre está compuesta principalmente por



fibras longitudinales de modo que la guja espinal debe ser introducida con el bisel para separar las fibras más que para dividir las fibras (5 Arun Kumar P. 2010).

Debido a que la duramadre es la más gruesa de todas las meninges, se ha sugerido que sea la barrera más importante en la difusión de fármacos espinales en su discurrir entre el espacio epidural e intradural, sin embargo esto no es cierto. Los datos experimentales demuestran claramente que es la aracnoides la que realiza dicha función (5 Bernards CM. 1990). Este hecho explica por qué el LCR está confinado al espacio subaracnoideo, y no al espacio subdural, ya que es impermeable al agua, electrolitos y proteínas contenidas en el propio LCR (2 Mugabure B. 2005).

4.3.2. Aracnoides

Está compuesta de 6 a 8 capas solapadas y entrelazadas de células epiteliales unidas por uniones tipo "tight junctions" (13 Nabeshima S 1975 ,14 Vandenberg F 1996). Esta arquitectura celular permite muy poca permeabilidad, y de hecho la aracnoides representa el 90% de la resistencia a la difusión de fármacos (6 Bernards CM. 1990).

La permeabilidad depende de la liposolubilidad de la molécula, pero no en la medida que podíamos esperar. La relación entre el carácter lipofílico y la permeabilidad aracnoidea es bifásica (8 Bernards C 1992); mientras la liposolubilidad aumenta también lo hace la permeabilidad, pero sólo hasta una cifra moderada del coeficiente de distribución octanol/buffer de aproximadamente 125. A partir de aquí, a medida que la liposolubilidad aumenta, la permeabilidad disminuye significativamente. Consecuentemente la permeabilidad de la morfina, coeficiente de distribución octanol/buffer de 1 y de sufentanilo, 1787, es similar. Este hecho se ha comprobado en todos los tejidos estudiados, y así la córnea, la piel e incluso la barrera hematoencefálica presentan la misma relación entre liposolubilidad y permeabilidad, aunque con distintos puntos de inflexión.



La razón de esta relación bifásica radica en el hecho de que los fármacos deben difundir a través de las barreras lipídicas de las células madre de la aracnoides, y luego por el líquido del espacio extra e intracelular. Los fármacos muy liposolubles realizan bien la primera parte pero mal la segunda y los hidrosolubles al revés. Por ello el hecho de que la aracnoides sea la principal barrera a la permeabilidad, explica que los opioides de liposolubilidad intermedia consiguen un mejor movimiento a través del tejido.

Otro aspecto es la presencia de granulaciones o vellosidades aracnoideas, situadas en la región de los manguitos de las raíces nerviosas espinales que contactan con las venas epidurales, o libremente en el espacio epidural. Son similares a las presentes en el cerebro cuya función es la reabsorción del LCR, y se ha sugerido que podrían servir para el paso de los fármacos hacia el LCR, pero se ha demostrado que realizan un transporte activo por pinocitosis, no por poros abiertos, de carácter unidireccional hacia el exterior del espacio subaracnoideo (7. Bernards CM 1991).

4.3.3. Piamadre

La piamadre es la capa más interna estrechamente adherida a la médula espinal. La piamadre está separada de la aracnoides por el espacio subaracnoideo. La piamadre finaliza como filum terminale, el cual atraviesa el extremo distal del saco dural y está unida al cóccix. (5 Arun Kumar P. 2010).

Descansa sobre la superficie de la médula espinal y está compuesta por células similares a las de la aracnoides. La diferencia más importante es que está constituida sólo por una capa de espesor celular y que no contiene uniones oclusivas intercelulares y es fenestrada. Por lo tanto presenta muy poca dificultad a la difusión de fármacos (2 *Mugabure B.* 2005).



4.3.4. Líquido Cefalorraquídeo

Es un fluido claro e incoloro que rellena el espacio subaracnoideo. El volumen total de LCR es de 100 a 150 ml, mientras que en el volumen del espacio subaracnoideo es de 25 ml a 35 ml. El LCR se forma continuamente a un ritmo de 450 ml/día mediante la secreción o la ultrafiltración de plasma en los plexos arteriales coroides localizados en el ventrículo lateral y en el tercer y cuarto ventrículos. El LCR es reabsorbido en el torrente circulatorio a través de las vellosidades aracnoideas y las granulaciones que hacen prominencia a través de la duramadre y entran en contacto con el endotelio en los senos venosos cerebrales (3 Chandrasekkhar S. 2005).

Exceptuando los efectos de la baricidad y de la energía cinética producida por la inyección, los opioides que alcanzan el LCR se deben comportar de igual manera tanto si lo hacen por inyección directa o por difusión epidural.

Una de las propiedades clínicas que les distinguen de otros fármacos es su propensión a la progresión rostral en el LCR. Se ha sugerido que los opioides hidrofílicos lo hacen de manera más rápida y en una extensión mayor que los lipofílicos, sin embargo esto es correcto sólo parcialmente. Respecto a la progresión rostral todos los opioides se desplazan con casi exactamente la misma velocidad. Para entender por qué esto es así, explicaremos los dos mecanismos por los cuales un fármaco se desplaza en el LCR: la difusión simple y la dinámica de fluidos. El rango de difusión simple de cualquier molécula en un líquido ideal, es proporcional a la temperatura de dicho líquido e inversamente proporcional a la raíz cuadrada del peso molecular de la molécula. Debido a que la temperatura del LCR es constante, y a que el resultado de dicha raíz cuadrada es semejante para todos los opioides (rango 17-20), los porcentajes de difusión son similares para todos los opioides y no pueden explicar las diferencias de extensión en el LCR (4. Bernards CM 2002).



La principal causa de extensión de un fármaco en el LCR es el propio movimiento del LCR. La energía necesaria proviene del flujo sanguíneo pulsátil en el interior del SNC, que de manera alternante, modifica el volumen cerebral y en menor medida el de la médula espinal, actuando como un émbolo que fuerza al LCR en dirección caudal por la superficie dorsal de la médula espinal, y en dirección craneal por la superficie ventral de la misma, transportando en suspensión las moléculas diluidas en él (9 DiChiro GD. 1976).

Llegados a este punto nos preguntamos; ¿cómo se pueden explicar las diferencias entre las dosis de opioide que por difusión rostral alcanzan los centros cerebrales superiores? La respuesta reside en los *diferentes porcentajes de aclaramiento de dichos fármacos del LCR*. Si un fármaco se elimina rápidamente por aclaramiento del LCR, quedará una cantidad remanente muy pequeña para realizar una progresión rostral. Por ejemplo, el aclaramiento del LCR en humanos del sufentanilo ($27 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) es casi 10 veces el valor de la morfina ($2,8 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$), por ello esta última residirá más tiempo en el LCR y tendrá mayor posibilidad de difusión rostral y de provocar efectos secundarios supraespinales como sedación y depresión respiratoria. Sin embargo los opioides lipofílicos, también pueden causarlos, al ser más rápidamente redistribuidos vía sanguínea y alcanzar de esta forma el uSNC. (16 Nordberg G. 1984).

La importancia clínica respecto a la analgesia no es conocer la rapidez de aclaramiento o extracción de un fármaco del LCR, sino más bien su destino, y según su biodisponibilidad cuando finalizará su acción. Obviamente, un fármaco dirigido hacia el asta posterior de la médula espinal, tendrá una mayor biodisponibilidad que aquel dirigido al plasma o al espacio epidural. (2 Mugabure B. E. 2005)



4.4. DISTRIBUCIÓN FARMACOLÓGICA EN LA MÉDULA ESPINAL

Se han sugerido tres mecanismos para explicar la difusión de opioides entre el espacio epidural y la médula espinal: la difusión a través de las vellosidades aracnoideas en los manguitos de las raíces nerviosas espinales, la recaptación por las arterias radicales epidurales en su camino de irrigación medular y la difusión a través de las meninges (el único que ha podido ser comprobado experimentalmente).

Los fármacos opioides diluidos en el LCR deben alcanzar el interior de la médula espinal para actuar sobre sus receptores específicos. De igual manera que sucede en el espacio epidural, el SNC contiene un grupo de microentornos heterogéneos entre los cuales estos fármacos deben difundir para progresar hacia su lugar de acción. Este hecho quedó bien demostrado por el ya clásico estudio experimental de Herz y Teschemacher.

Estos investigadores administraron morfina, dihidromorfina y fentanilo marcados radioactivamente dentro del LCR del ventrículo lateral en conejos, y midieron la distancia de progresión en los tejidos adyacentes del SNC a lo largo del tiempo. Encontraron que en los primeros 7 min los tres fármacos penetraban prácticamente lo mismo (unas 700 micras), pero a medida que pasaba el tiempo, el fentanilo no podía progresar más y era aclarado del cerebro en unos 120 min. Opuestamente a esto, la morfina e hidromorfina seguían penetrando más profundamente y al finalizar el tiempo del estudio, unas 5 horas, la morfina lo había hecho en una profundidad de 3.000 micras. Pero quizás todavía más importante que este hecho resultaba la observación de que el fentanilo demostraba una preferencia por la sustancia blanca en oposición a los fármacos hidrosolubles que lo tenían por la sustancia gris.

La sustancia blanca está formada principalmente por membranas axonales plasmáticas que sucesivamente están envueltas por múltiples capas de células de Schwann, por lo que está constituida por lípidos en un 80%, lo que conlleva una mayor afinidad por los opioides lipofílicos como fentanilo o



sufentanilo. Como la sustancia gris carece de mielina, es relativamente hidrofílica, y tiene una mayor afinidad por los opioides hidrofílicos como la morfina.

Los receptores opioides se localizan en el interior de la sustancia gris de la médula espinal, que está rodeada de un manto de sustancia blanca. Los opioides lipofílicos presentes en el LCR difundirán en la sustancia blanca y desde allí serán aclarados al plasma con rapidez lo que explicaría su alto volumen de distribución tras su administración intratecal. En contraste, los opioides hidrofílicos no penetrarán tan bien pero debido a su mayor tiempo de estancia en el LCR o a su difusión a través del líquido extracelular de la sustancia blanca alcanzarán los receptores específicos en la profundidad de la sustancia gris. Consecuentemente, *la biodisponibilidad sobre los receptores opioides medulares de la morfina supera a la del fentanilo o sufentanilo.* (2 Mugabure B. 2005).

En un modelo experimental en cerdos, al medir las concentraciones en el espacio extracelular de la médula espinal tras la administración intratecal de morfina, alfentanilo, sufentanilo y fentanilo a dosis equimolares. La concentración de morfina excedía a todos los fármacos lipofílicos, alcanzando el triple de valor y duración a lo largo del tiempo, calculando la exposición a la médula espinal como el área bajo la curva de la relación concentración/tiempo, tanto en la inyección lumbar L2-3, o torácica T11. Observaron como el volumen de distribución mantenía una relación directa con la liposolubilidad; morfina < alfentanilo < fentanilo < sufentanilo. Finalmente constataron que la velocidad de aclaramiento era mucho más rápida para el alfentanilo, un opioide de solubilidad intermedia (21 Ummenhofer y cols 2000).

Se realizó un completo estudio en un modelo animal (cerdos anestesiados) administrando en el espacio epidural morfina, alfentanilo, sufentanilo y fentanilo, y recogiendo por microdiálisis muestras del espacio intradural e intratecal a lo largo del tiempo. También obtuvieron muestras venosas de



una vía central y de las venas epidurales y se estudiaron múltiples parámetros farmacocinéticos de dichos fármacos en cada compartimento.

Demostraron que en el espacio epidural lumbar, existía una correlación importante entre la liposolubilidad y el tiempo de residencia ("*mean residence time*") del opioide y la concentración de las venas epidurales, siendo dicho tiempo mayor cuanto más lipofílico fuera. Así mismo, la vida media de eliminación del espacio epidural lumbar y la concentración en la grasa epidural mantenían una correlación directa con la liposolubilidad; sufentanilo > fentanilo > alfentanilo > morfina. Por dicho motivo los opioides lipofílicos no producían analgesia vía espinal, al no tener acceso a la médula por su secuestro epidural o recaptación vascular.

Sin embargo en el espacio epidural torácico, el peso molecular (PM) del opioide, y no la liposolubilidad, se correlacionaba directamente con la vida media de eliminación epidural; alfentanilo > sufentanilo > fentanilo > morfina. El rango de difusión era inversamente proporcional al PM siendo la morfina el opioide que mayor progresión rostral alcanzaba.

En el espacio intratecal, la farmacocinética no se parecía a la epidural, existiendo una relación pero no 1/1, siendo la vida media de eliminación de los opioides lipofílicos similar entre ambos compartimentos, aunque limitada por las barreras meningeas y la de la morfina era mayor debido al bajo nivel de aclaramiento del LCR. Por ello la mayor disponibilidad en los receptores medulares, por su carácter hidrofílico, de la morfina epidural e intradural, la convertían en el opioide con mayor efecto analgésico espinal.

Por último añadieron adrenalina (1/200.000) a los opioides para comprobar si el efecto vasoconstrictor local era efectivo para disminuir la absorción sanguínea. En el espacio epidural lumbar, la adrenalina aumentaba la vida media y disminuía el aclaramiento epidural de la morfina, hecho que no sucedía a nivel torácico. En cambio el efecto sobre fentanilo y sufentanilo era disminuir el tiempo de residencia y el de eliminación epidural. Postularon que



los fármacos lipofílicos se aclaran del espacio epidural por una vía diferente a los hidrofílicos pudiendo ser esta última por pequeños capilares como los de la duramadre, sobre los que actuaría la adrenalina, y no por las venas epidurales.

Este hallazgo coincidía con el dato ya conocido del efecto de la adición de adrenalina a los anestésicos locales. Ya que prolonga el bloqueo nervioso y disminuye el aclaramiento plasmático de aquellos que se comportan como hidrofílicos como lidocaína y mepivacaína, y carece de dicho efecto o en un grado muy pequeño en los lipofílicos como la bupivacaína o la etidocaína.

Concluyeron que sus hallazgos indicaban que la farmacocinética espinal de estos opioides era compleja y en algunos casos iba en contra de lo que dictaba la intuición, y que los datos apuntaban claramente que la biodisponibilidad medular guardaba una relación inversa con la liposolubilidad y que los efectos de la adrenalina no pueden ser predecidos a partir de la concentración plasmática del fármaco (22 Bernards y cols. 2003).

4.5. FARMACOLOGÍA CLÍNICA DE LOS OPIOIDES ESPINALES

4.5.1. Opioides Intradurales

Cualquier opioide inyectado vía intratecal, se presupone que producirá parte de su efecto analgésico por un mecanismo espinal directo. La principal diferencia, respecto a la administración epidural, reside en la duración del efecto clínico, la velocidad de redistribución hacia los centros cerebrales y el mecanismo por el cual el fármaco alcanza dichos centros.

En general, los opioides lipofílicos producen una analgesia de corta duración, de 1-3 horas, que los convierte en una mala opción para analgesia posoperatoria tras punción intradural única, pero útiles en el tratamiento del dolor del trabajo del parto, especialmente en el primer estadio o en el



expulsivo. Los efectos adversos supraespinales que producen, aparecen con mayor rapidez que con los opioides hidrofílicos, debido a que las dosis que debemos administrar son relativamente altas y su pico plasmático más precoz.

Para intentar explicar las diferencias entre ambos grupos, qué parte de la analgesia observada es espinal o supraespinal, cuándo aparece esta última y si es necesaria para el efecto clínico final alcanzado, compararemos un representante de cada uno de ellos, la morfina y el sufentanilo.

La morfina es un opioide que depositado en el espacio intratecal, a dosis de 100-200 μg , produce una analgesia que puede durar hasta 24 h. Este dato no la convierte en una buena opción para su uso en anestesia espinal en pacientes de cirugía ambulatoria por la alta incidencia de efectos secundarios de duración prolongada, como la retención urinaria.

Esta larga duración no es posible conseguirla vía i.v., ni por supuesto con las mismas dosis administradas, lo que demuestra su efecto espinal. Tampoco es fácilmente entendible su duración clínica, cuando la vida media de eliminación del LCR es del orden de 73-140 min, lo que supone un tiempo de estancia máximo de 6-12 h. La explicación más racional es que el tiempo de persistencia en su biofase medular es mayor que el del LCR, aunque el hecho de ser un fármaco con una progresión rostral muy importante, produce un efecto supraespinal que podría ser el complemento a la analgesia observada de larga duración. Este efecto sinérgico, o aditivo espinal/supraespinal, ha sido comprobado en modelos animales pero es desconocido si ocurre de la misma manera en humanos. Este punto es importante porque nos replantearía el hecho de prohibir sistemáticamente el uso de opioides por vía sistémica en un paciente que los está recibiendo vía espinal.

El sufentanilo es un claro ejemplo de comportamiento de opioide lipofílico y ha sido ampliamente estudiado para observar su efecto analgésico vía



intradural. Lu y cols. Examinaron el efecto analgésico de este fármaco en mujeres voluntarias, midiendo dolor basal y luego tras la administración de sufentanilo intratecal a dosis de 12,5, 25, o 50 mg, en un modelo experimental de presión tibial. Encontraron que las tres concentraciones disminuían el dolor, pero acompañadas de depresión respiratoria, determinada por Pa CO₂, y de hecho coincidía en el tiempo con la menor puntuación en la escala del dolor. Debido a que claramente es un efecto supraespinal concluyeron que era razonable suponer que parte de la analgesia conseguida era mediada por un efecto central, aunque no se puede determinar qué medida corresponde a cada lugar de acción. También determinaron las concentraciones plasmáticas de los tres grupos, y todas excedían la concentración mínima para producir analgesia en humanos. La rápida redistribución cerebral, explicaría muchos de los casos de depresión respiratoria encontrados en su uso en el trabajo del parto.

Otro aspecto muy importante es la potencia relativa según su vía de administración: en el compartimento intradural, los opioides lipofílicos se comportan con menor potencia relativa que la morfina, respecto a su administración intravenosa. Cuando inyectamos fentanilo sistémico es alrededor de 100 veces más potente que la morfina, y el sufentanilo unas 1.000. Cuando utilizamos morfina intratecal lo hacemos en dosis de 100 mg y producen una calidad analgésica similar a 10 mg de sufentanilo, pero de mayor duración. Por ello el sufentanilo intradural es tan sólo 10 veces más potente que la morfina por esta misma vía. La dosis eficaz intratecal de fentanilo es de 25-50 mg tan sólo el 25-50% de la dosis utilizada de morfina, lo que implica una potencia de alrededor de 2-4 veces mayor.

Esta menor potencia relativa de los opioides lipofílicos intratecales se debe probablemente a una baja biodisponibilidad en los receptores específicos medulares, debido a una mayor difusión en los tejidos lipofílicos de dicho compartimento, lo que hace que sean necesarias mayores dosis para conseguir una analgesia adecuada y por ello se detectan mayores picos



plasmáticos tras su administración por esta vía, que con los opioides hidrofílicos (2 Mugabure B. 2005).

Recientemente se ha formulado la hipótesis del papel que jugaría la adenosina, con efecto analgésico en humanos, en la acción mediada por los opioides vía intratecal, y opinan que aunque el papel de la liberación de adenosina en la médula espinal para la activación de los receptores opioides es controvertido en los estudios de laboratorio, en su estudio en voluntarios sanos, la administración de opioides intratecales (morfina y fentanilo) aumentaba la concentración de adenosina, evento que no sucedía tras la administración intravenosa de remifentanilo. (24 Eisenach y cols 2004).

4.5.2. Fentanilo Intradural

El fentanilo es uno de los fármacos más usados para producir analgesia tras su administración intratecal, especialmente asociado a anestésicos locales. Varios trabajos han demostrado su acción espinal. Reuben y cols. Estudiaron el dolor postoperatorio tratado con fentanilo intradural tras cirugía vascular de extremidad inferior, y encontraron que la duración de la analgesia aumentaba a medida que incrementaban la dosis de opioide desde 5 µg (20 min), hasta 40 µg (300 min), sin notar mejoría con la dosis de 50 µg. Aunque no se incluyó un grupo control de fentanilo i.v., es razonable asumir que 40 mg vía sistémica no producirán una analgesia de casi 5 horas.

Liu y cols. Estudiaron la duración de la analgesia y el bloqueo motor en voluntarios que recibieron 50 mg de lidocaína y 20 µg de fentanilo intradural en una ocasión y posteriormente la misma dosis sin opioide. La adición de fentanilo prolongó la duración del bloqueo sensorial sin afectar al motor. En un nuevo estudio, los mismos autores advirtieron que dicha asociación de fármacos intradurales era comparable al efecto de asociar adrenalina a la lidocaína, sin el efecto indeseable de prolongar el bloqueo motor (2 Magabure E. 2005).



En la paciente obstétrica también ha sido demostrado su efecto medular, estudiaron los efectos de varias dosis de fentanilo (10 ó 20 μg), o suero salino asociadas a dosis bajas de bupivacaína (7,5 mg) intratecal para cesárea en embarazadas hipertensas. Concluyeron que la adición de 20 μg de fentanilo, conseguía el mejor efecto analgésico, de mayor duración ($5,55 \pm 1,18$ h), sin diferencias en el número de efectos adversos hemodinámicos o en la puntuación APGAR del neonato. (17 Jain y cols. 2004).

Comprobaron cómo la adición de 50 μg de fentanilo a 12,5 mg de bupivacaína hiperbárica en anestesia subaracnoidea para cesáreas es una técnica eficaz, que permite un aumento en la intensidad y duración del bloqueo sensitivo, prolongando la analgesia postoperatoria durante más de 6 h sin repercusión fetal y con baja incidencia de efectos adversos exceptuando el prurito de carácter leve (18 Aragón y cols. 2004).

Realizaron un ensayo clínico controlado doble ciego, para determinar la dosis óptima de fentanilo (0, 5, 10, 15, 20, 25 μg), más bupivacaína intradural (2,5 mg) en el tratamiento del dolor del trabajo del parto en su primer estadio (dilatación cervical de 3-5 cm). Los resultados sugerían que la dosis óptima era de 15 μg , ya que conseguía una mejor calidad analgésica que dosis menores, y no era superada por dosis mayores. El prurito fue mayor en todos los grupos que recibieron fentanilo (19 Wong CA y cols. 2004).

Respecto a la potenciación de la administración intravenosa sobre la intradural, realizaron un estudio en el que asociaron fentanilo intradural 20 μg , o suero fisiológico a una dosis común de 10 μg de bupivacaína. Posteriormente administraron 50 mg de fentanilo intravenoso a dos de los tres grupos. Observaron que la coadministración de fentanilo (i.v./intradural) produjo una mayor progresión cefálica del nivel sensitivo (20 Karamaz y cols. 2003).



El grado de selectividad medular de los opioides que han sido estudiados para el tratamiento del dolor postoperatorio, aparecen reflejados en la Tabla II. (2. *Mugabure B.* 2005)

TABLA II. GRADO DE SELECTIVIDAD MEDULAR DE LOS OPIOIDES EN DOLOR POSTOPERATORIO

<i>Opioide</i>	<i>Epidural</i>	<i>Intradural</i>
Morfina	Alta	Alta
Hidromorfina	Alta	Alta
Heroína	Alta	Alta
Metadona	Moderada	Moderada
Alfentanilo	Muy baja	Desconocida
Sufentanilo	Muy baja	Moderada
Fentanilo ¹	Baja	Moderada
Meperidina ²	Desconocida	Desconocida

¹La selectividad medular del fentanilo epidural parece ser mayor en la mujer embarazada, así como tras su administración en forma de bolos. ²El efecto anestésico local dificulta la determinación del mecanismo de producción de la analgesia. (Modificado de Bernards) (2).

4.6.- BUPRENORFINA

Buprenorfina es un fármaco del grupo de los opiáceos. 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*. Para el tratamiento de la adicción a otros opioides como la morfina, la heroína, etc., su aparición data a partir de 2001.

4.6.1.- Farmacología

La buprenorfina es un derivado de la tebaína. Su efecto analgésico se debe a su actividad de agonista parcial en los μ -receptores opioides. Cuando una molécula se une a uno de estos receptores, éste sólo es activado parcialmente, a diferencia de la morfina que es agonista completo. La alta afinidad de la buprenorfina con los μ -receptores es tal, que los antagonistas



opioides para esos receptores (naloxona), sólo revierte los efectos parcialmente.

Estas propiedades de este medicamento deben ser consideradas muy cuidadosamente por el facultativo, ya que una sobredosis no podría ser revertida fácilmente, aunque la sobredosis es infrecuente en pacientes adictos o con tolerancia a opioides. También debe ser tenido en cuenta su uso en pacientes con dependencia física a opioides agonistas completos podría provocar síndrome de abstinencia, que también sería complicado de revertir y que puede durar hasta 24 horas.

Posee una actividad analgésica muy superior a la de la morfina (0.2 - 0.6 mg IM de buprenorfina, equivalen a 5 - 15 mg IM de morfina). La comparación morfina oral versus buprenorfina transdérmica es de 1:110. Además su efecto es más prolongado. La depresión respiratoria es dosis-dependiente y equivalente a la de la morfina.

La buprenorfina es también un antagonista de los κ -receptores opioides.

4.6.2.- Farmacocinética

La buprenorfina se administra por vía intramuscular, intravenoso, sublingual y transdérmica con el uso de parches. Se metaboliza por vía hepática. Su absorción es lenta, observándose las concentraciones plasmáticas pico a las dos horas de su administración. Los comprimidos sublinguales de este fármaco ofrecen un efecto analgésico de 6 a 8 horas.

Cuando se usan dosis más elevadas para tratar pacientes con dependencia, la buprenorfina se mantiene efectiva en el organismo entre 24 y 48 horas, llegando a darse casos de hasta 72 horas.

4.6.3.- Indicaciones

La buprenorfina está indicada en los siguientes casos:



- En el tratamiento del dolor moderado o severo.
- Como analgesia pre o post-operatoria.
- En el manejo de la dependencia a otros opiáceos como la heroína.

4.6.4.- Efectos Secundarios

Los efectos secundarios que más frecuentemente se han observado son:

- Estreñimiento.
- Cefalea.
- Insomnio.
- Astenia.
- Somnolencia.
- Náuseas y vómitos.
- Lipotimia y vértigo.
- Hipotensión.
- Sudoración.
- Depresión respiratoria.
- Alucinaciones.

La aparición de estas manifestaciones dependerá también del tipo de paciente y del nivel de tolerancia con los opioides.

4.6.5.- Dependencia

Al interrumpir su administración se genera síndrome de supresión, con un retraso que varía de dos días a dos semanas; dicho síndrome consiste en signos y síntomas parecidos a los de la supresión de morfina, pero por lo general no muy graves, y persiste durante una a dos semanas. (10. RODRIGUEZ R. 2008).



4.7.- BUPRENORFINA EN ANESTESIA REGIONAL.

La buprenorfina es un opioide agonista antagonista, soluble en lípidos, cuya acción después de inyección neuroaxial es principalmente espinal, más que sistémica, ya que sus niveles en sangre son menores a 12 ng/mL, cantidad mínima necesaria para producir analgesia sistémica en el niño. La buprenorfina en el espacio epidural es rápidamente absorbida tanto a la circulación sistémica como al LCR, sin embargo las concentraciones de este opioide en dicho líquido son muy pequeñas, lo que confirma una acción sobre receptores predominantemente espinales.

Esto contribuye a mantener una excelente intensidad y calidad de analgesia postoperatoria, por lo menos en rangos de entre 4 y 12 horas, dependiendo de la dosis administrada (1-4 µg/kg). Se le ha descrito depresión respiratoria tardía, posiblemente debido a una redistribución de la droga, hasta 12 horas después de su administración, igualmente por un fenómeno de disociación lenta sobre el receptor μ , hasta de 166 minutos.

Al utilizar buprenorfina por vía caudal en niños entre 1 y 7 años de edad, 1 µg/kg de peso en cirugía de abdomen bajo y de las extremidades, ha mostrado ser una mezcla segura con bupivacaína al 0.25%, con casi 9 horas de analgesia post operatoria vs. 5.5 horas en el grupo control.

Los efectos secundarios son los mismos que el resto de los opioides. Cada serie ha obtenido una analgesia de muy larga duración, sin embargo debido a la inconstante capacidad de la naloxona de antagonizar sus efectos depresores respiratorios, tanto tempranos como tardíos, no se recomienda por muchos autores por vía peridural en el niño, además de que es muy difícil conseguir buprenorfina sin conservadores en nuestro medio. Por el contrario, otros autores le han reportado a la buprenorfina como el opioide más nauseogénico, con frecuencias hasta del 80% en algunas series, retención urinaria, prurito y retardo en la recuperación del íleo post



quirúrgico, con el consiguiente incremento en los días de estancia hospitalaria. Ambos efectos secundarios están directamente relacionados a la dosis utilizada y a la sensibilidad de cada paciente. En mi experiencia la náusea y el vómito no fueron diferentes a otros opioides por la vía peridural, y la mezcla de buprenorfina a 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso con bupivacaína fue una asociación farmacológica segura por vía peridural en niños menores de 7 años de edad (16 Hernández Cortez E. 2006).

4.8.- MICRODOSIS DE BUPRENORFINA Y DE MORFINA RAQUIDEA PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA: ESTUDIO COMPARATIVO.

Se estudió el efecto producido por la adición de 0.2 mgs de morfina sin preservativo y 0.15 mgs de buprenorfina a la solución hiperbárica de bupivacaina subaracnoidea, en un estudio prospectivo en 40 pacientes divididos en 2 grupos de 20 pacientes, los cuales fueron sometidos a cirugía ortopédica electiva de los miembros inferiores bajo anestesia regional.

Ambas drogas produjeron analgesia post-operativa siendo el efecto analgésico de la morfina significativamente más prolongado, 21.1 ± 3.4 horas, que el de la buprenorfina 11.5 ± 5.2 . El grupo de pacientes que recibió morfina presento una saturación de oxígeno de $85 \pm 15.1\%$ diez horas después de la anestesia, contra una saturación de 95.25 ± 19 en el preoperatorio, pero al administrar oxígeno a una FIO_2 de 0.28, esa saturación se elevó a $98.5 \pm 0.5\%$. La incidencia de retención urinaria fue similar en ambos grupos, mientras el vómito y el prurito solo se presentaron en el grupo que recibió morfina.

La adición de 0.2 mgs de morfina o 0.15 mgs de buprenorfina a la solución hiperbárica de bupivacaina para anestesia subaracnoidea, es un método efectivo para producir analgesia post-operativa. Se aconseja administrar oxígeno a una FIO_2 de 0.29 a los pacientes que reciben morfina, durante las



primeras 24 horas del post-operatorio. No se aconseja utilizar esta técnica en pacientes anémicos o con enfermedades respiratorias (12 Fernández F. 1989).

4.9.- EFICACIA DE LA ANALGESIA EPIDURAL POSOPERATORIA CON FENTANIL Y BUPIVACAÍNA EN COMPARACIÓN CON BUPRENORFINA Y BUPIVACAÍNA EN PACIENTES SOMETIDOS A ARTROPLASTIA DE CADERA

Se estudiaron 60 pacientes sometidos a artroplastia de cadera, con estado físico I, II y III según la Sociedad Americana de Anestesiología y programados electivamente; estos pacientes se distribuyeron en tres grupos de 20 integrantes: el grupo A con dosis de bupivacaína + buprenorfina, el grupo B con dosis de bupivacaína + fentanil y el grupo C con dosis de bupivacaína simple. Ningún paciente fue excluido del estudio.

En las variables demográficas correspondientes a edad, sexo e índice de masa corporal no se encontraron diferencias significativas. En cuanto a las enfermedades concomitantes, como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica u otras, la distribución fue similar para los tres grupos. Los antiinflamatorios no esteroides más administrados por vía oral fueron ibuprofeno y diclofenaco; sin embargo, su consumo no varió en ninguno de los grupos.

Según la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA por sus siglas en inglés), existió diferencia estadística significativa en el estado físico de los tres grupos, observándose que en el grupo A 65% de los pacientes era ASA I y 35% era ASA II, que en el grupo B 30% era ASA I, 60% era ASA II y 10% era ASA III y que en el grupo C 30% era ASA I y 70% era ASA II, con un valor de p menor de 0.05. El tiempo de intervención quirúrgica fue similar para los tres grupos. Los tipos de artroplastia de cadera que predominaron



fueron la total primaria y la total secundaria, sin encontrarse significancia estadística entre éstas.

Los pacientes sometidos a hemiartroplastia primaria y secundaria fueron escasos, con una diferencia significativa de p menor de 0.05. Según la escala visual análoga (EVA), la intensidad del dolor posoperatorio en las primeras seis horas fue diferente entre los tres grupos, considerando que el grupo A tuvo analgesia satisfactoria (EVA < 3, 1.1 ± 0.6), en cambio los grupos B y C tuvieron analgesia no satisfactoria (EVA > 3, 2.1 ± 2.2 y 5 ± 1.1 , respectivamente).

Respecto a la significancia estadística, no se encontró diferencia entre el grupo A y el B, pero sí la hubo entre los grupos A y C, así como entre el B y el C, destacando de los 180 a los 360 minutos (3 a 6 horas), con un valor de p menor de 0.05. Al valorar los estadísticos de contraste de la EVA, entre el momento basal y al finalizar el estudio se observaron diferencias entre el grupo A y el B, con un valor de p menor de 0.05. En el grupo C no hubo variabilidad. El nivel analgésico pinprick tuvo una distribución homogénea, sin encontrar significancia entre los tres grupos. En las horas de rescate analgésico existió diferencia estadística significativa entre los grupos A y B (9.2 ± 1.2), A y C (7.3 ± 1.4) y B y C (3.8 ± 0.6), con un valor de p menor de 0.05. La existencia de efectos colaterales fue importante estadísticamente; el prurito apareció en 15% de los pacientes del grupo A y en 30% del grupo B; la somnolencia se manifestó en 15% del grupo A y en 5% del grupo B; en contraste, sólo en el grupo B ocurrió náusea o vómito (en 20%), así como retención urinaria (en 10%). La presión arterial sistólica de los tres grupos no mostró diferencias significativas durante las seis horas de estudio. La presión arterial diastólica mostró diferencias significativas en tres diferentes tiempos: a los 30 minutos –después de iniciado el estudio–, a los 300 y a los 360 minutos (5 y 6 horas, respectivamente). La frecuencia cardiaca del grupo C reveló una diferencia mayor a los 180 minutos (3 h) de iniciado el estudio. La frecuencia respiratoria de los tres grupos varió a los 30 y 60



minutos de iniciado el estudio. La saturación parcial de oxígeno de los tres grupos sólo fue diferente a los 120 minutos (13 Santana Hernández D. 2010).

4.10.- EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA BUPRENORFINA EN ANESTESIA ESPINAL EN CIRUGÍA ORTOPÉDICA

4.10.1.- Material y Métodos

Posterior a la presentación del protocolo de investigación al Comité de Investigación del Hospital Regional 1º de Septiembre del ISSSTE en Monterrey N.L. México y haber recibido la aprobación para llevarlo a efecto, se investigaron 40 pacientes para cirugía de reemplazo total de cadera y rodilla con la técnica de bloqueo subaracnoideo. En cada uno de ellos se recabó por escrito su autorización a ser incluidos en el estudio en base a la Regulación de la Ley General de Salud en Materia de Investigación. Los objetivos que se buscaron fueron:

1. Evaluar la eficacia de analgesia en las primeras 4 horas del postoperatorio.
2. Valorar y tratar los efectos secundarios, tales como: náusea, vómito, prurito y depresión ventilatoria.
3. Evaluar la necesidad de analgesia de rescate en ese lapso. Doce horas antes de la cirugía se evaluaron las condiciones clínicas de cada enfermo; se les clasificó por estado físico y se les asignó aleatoriamente a uno de dos grupos de estudio:

Grupo problema. Buprenorfina-bupivacaína (BB) (n = 20).



Grupo testigo. Bupivacaína (B) (n = 20).

En la sala de preoperatorios se les canalizó una vena con un catéter No. 18 en miembro superior no dominante, infundiendo una solución fisiológica. Se utilizó una medicación intravenosa en todos los casos con: ranitidina = 0.75 mg/kg y metoclopramida = 0.15 mg/kg, treinta minutos antes del procedimiento anestésico. En la sala de cirugía se monitorizó con técnica no invasiva: Presión arterial, trazo electrocardiográfico, frecuencia cardíaca y oximetría de pulso cada 5 minutos y hasta el final de la cirugía como rutina según la Norma Oficial Mexicana. Dependiendo del miembro a ser intervenido, se colocó a cada paciente en el decúbito lateral correspondiente para fármaco hiperbárico.

Previa asepsia de la región lumbar y colocación de campos estériles, se infiltró la piel con lidocaína simple al 1%; se introdujo una aguja tipo Quinke No. 25 (Spinocan. Lab. PISA) hasta el espacio subaracnoideo, localizado éste y dependiendo del grupo asignado se administró: grupo BB buprenorfina = 0.075 mg (Temgesic. Lab. Schering-Plough) aforada en bupivacaína (buvacaína pesada Lab. PISA) con baricidad del 8% y una dosis de 10 mg.

En el grupo B bupivacaína (buvacaína pesada Lab. PISA) con una baricidad del 8% y una dosis de 10 mg. Se retira la aguja y se punciona nuevamente con una aguja Touhy No. 17, (Perifix Lab. PISA), para introducir un catéter epidural caudal dejándolo inerte, como medida de seguridad para administrar bupivacaína 35 mg si el tiempo de cirugía se prolongase más allá de la acción de la bupivacaína subaracnoidea.

Durante el acto quirúrgico, todos los pacientes oxígeno a través de una mascarilla facial con un flujo de 3 litros/min. Al finalizar la cirugía, se trasladaron los pacientes a la sala de recuperación; se inició la evaluación de la analgesia cuando cada uno de ellos presentó sensibilidad en el área per-incisional al puncionar la piel con una aguja hipodérmica número 22.



El dolor se evaluó por un lapso de 4 horas por medio de una escala visual análoga (EVA) del cero (No dolor) al 10 (máximo dolor). Cuando algún paciente, refirió un EVA superior a 4 o más, se administró analgesia de rescate a base de clonixinato de lisina a dosis de 1.5 mg/kg IV aforado en 20 cc de agua estéril.

Así mismo, se investigaron, documentaron y trataron los efectos secundarios cada 8 horas y por tres períodos, siendo éstos:

a) Náuseas y vómitos: Dando tratamiento con difenidol a dosis de 0.15 mg/kg IV cada 8 horas y sólo por razón necesaria.

b) Prurito: Evaluado este síntoma cuando presentaban una necesidad imperativa de rascado en cualquier área de la piel. El tratamiento sería a base de: difenhidramina 1 mg/kg IV, dosis única.

c) Depresión ventilatoria: Definida como la presencia de menos de ocho ventilaciones por minuto. El tratamiento consistiría en: oxígeno por mascarilla, 5 litros por minuto, clorhidrato de doxapram a 1 mg/kg.

El análisis se realizó por medio de un programa computacional "Primer" tomando la t de Student como prueba estadística. Los resultados se expresaron en: promedio, desviación estándar, porcentaje. Se tomó como estadísticamente significativo toda p menor a 0.05.

4.10.2.- Resultados

Se estudiaron 43 pacientes, eliminándose tres por haberse violado el protocolo referente a la analgesia de rescate. En el grupo BB la relación femenino/masculino fue de 3 a 1 y en el grupo B de 4 a 1. La edad en ambos grupos no reportó una diferencia significativa y los procedimientos quirúrgicos se presentan en el cuadro I. Por no ser variables a investigar no



se documentan, pero ningún paciente estudiado presentó complicaciones ni modificaciones importantes de la presión arterial y frecuencia cardíaca durante el período perioperatorio.

Un paciente del grupo BB requirió por exceso de tiempo quirúrgico, una dosis de 35 mg de bupivacaína peridural al 0.5%. Referente a la eficacia analgésica, desde la primera observación el grupo BB reporta una analgesia total, no así en el otro grupo que a pesar de tener un EVA alrededor de 1, existió una diferencia estadística. En el siguiente muestreo, 60 minutos después, en el grupo BB, mantiene un EVA inferior a uno, no así el grupo B, ya que éste osciló cercano a 4 de EVA. En la tercera medición, el grupo BB la media aumentó cercana a 2, y en el grupo B, se mantuvo en 4. La cuarta medición siguió incrementándose el EVA en el grupo BB, ya no siendo significativo con respecto a B.

Para la quinta medición, que correspondió a la cuarta hora postquirúrgica, en ambos grupos el EVA fue muy semejante. Con respecto a analgesia de rescate en el grupo BB, se requirió en 9 de 20 pacientes (45%). En el grupo B, fueron 19 de 20 casos (95%). Se observa cómo en el grupo BB se fue incrementando la necesidad de analgésico después de la segunda medición y en el grupo B, fue inversa la relación. Los efectos secundarios encontrados fueron: en el grupo BB, se presentaron náuseas en un 20% y vómito en un 5%. En el grupo B sólo el 5% presentó náuseas.

En ningún caso hubo prurito. Los cuarenta y tres pacientes presentaron frecuencias ventilatorias de 16 a 20 ciclos por minuto en cada valoración (1 Gómez Márquez J. 2004).



5. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1 TIPO DE ESTUDIO:

El presente estudio es de tipo:

- Prospectivo,
- Descriptivo,
- Comparativo, y,
- Transversal.

5.1.1 UNIVERSO:

Lo constituyeron las Pacientes sometidas a Cirugía Obstétrica en el Hospital Provincial Isidro Ayora de la ciudad de Loja.

5.1.2 MUESTRA:

El estudio se realizó con 100 pacientes escogidas al azar sometidas a Cirugía Obstétrica, programadas y de emergencia bajo anestesia raquídea que cumplieron con los criterios de inclusión desde el mes de septiembre del 2012 a marzo del 2013

5.1.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes ASA I-II.
- Pacientes con aceptación voluntaria a participar en este estudio.

5.1.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes que se niegan a participar en el estudio.
- Pacientes con antecedentes de toxicidad a medicamentos opioides y bupivacaina
- Pacientes con contraindicaciones absolutas y relativas para anestesia intratecal.



5.2 METODOS:

Los métodos de investigación empleados para el desarrollo del presente trabajo de investigación fueron los siguientes:

Método Prospectivo

Método Descriptivo

Método Comparativo

Método Estadístico

Las pacientes fueron distribuidas en forma aleatoria simple en dos grupos de 50 individuos cada uno.

Grupo A: Bupivacaina Hiperbárica 0.5 % 10 mg más 25 ug de Fentanyl.

Grupo B: Bupivacaina Hiperbárica 0.5 % 10 mg más 1 ug /kg / dosis de Buprenorfina.

5.3. TECNICA:

- Se envió un oficio dirigido al Director del Hospital Provincial Isidro Ayora de la Ciudad de Loja solicitando se me autorice la realización del presente estudio, el cual fue revisado y aceptado por el Coordinado de Docencia de la Institución.
- Se realizó la visita preanestésica y solicitud de consentimiento informado brindándose toda la información necesaria sobre este estudio y se seleccionó a los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión.
- Se realizó la monitorización inicial y continua cada 5 minutos de EKG, TA, SO₂ y frecuencia respiratoria.
- Se colocó al paciente en posición sentada.
- Previa asepsia y antisepsia de la región lumbar y colocación de campos estériles, se introdujo una aguja tipo Quinke No. 25 (Spinocan). hasta el espacio subaracnoideo, localizado éste y



dependiendo se administró al grupo A Bupivacaina Hiperbárica al 0.5% 10 mg más 25 ug de Fentanyl y al grupo B Bupivacaina Hiperbárica al 0.5% 10 mg más Buprenorfina a 0.1 ug /kg / dosis.

- Hidratación intravenosa con Lactato de Ringer 5 ml/Kg antes de la dosis de anestesia raquídea.
- Un anestesiólogo que no formo parte de este estudio, preparo aleatoriamente la solución anestésica que se utilizó.
- El anestesiólogo que administro la anestesia raquídea no estuvo enterado del grupo de estudio al que pertenecía la paciente, y fue el encargado de vigilar el procedimiento quirúrgico y hacer las observaciones postoperatorias correspondientes a este estudio, en compañía del médico encargado del proyecto.
- Se anotó la hora precisa en la que se realiza el bloqueo.
- Se realizó una detallada descripción de efectos adversos transoperatorios y/o postoperatorios, y la conducta terapéutica, si los hubiere.
- Una vez determinado el nivel anestésico de cada paciente, se procedió con la intervención quirúrgica.
- Al terminar el procedimiento quirúrgico, y estando la paciente en UCPA, se valoró a las 4, 8, 16 y 24 respectivamente por EVA (Escala Visual Análoga) hasta el momento en que este sea de 4, mayor de 4, o en su defecto, cuando el paciente requiera suministro analgésico extra.
- Se usó Ketorolaco 60 mg IV cada 12 horas en los dos grupos de estudios y Tramadol 100 mg IV como dosis de rescate a las pacientes que presentaron un EVA de 4 o mayor a 4.



Análisis estadístico

Mediante el diseño de tablas, barras se definió los porcentajes y juntamente se realizó el informe final del trabajo de investigación, mediante el empleo del análisis los beneficios de la aplicación de la analgesia Buprenorfina y Fentanyl.



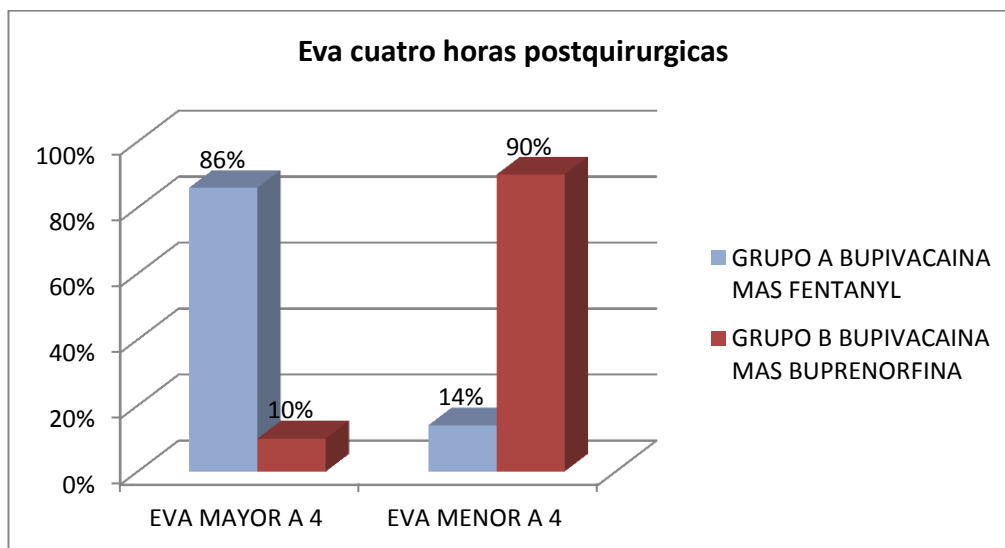
6. RESULTADOS

TABLA 1
VALORACIÓN DEL DOLOR MEDIANTE ESCALA VISUAL ANÁLOGA (EVA) A LAS CUATRO HORAS POSTQUIRURGICAS

EVA	GRUPOS			
	GRUPO A BUPIVACAINA MAS FENTANYL	%	GRUPO B BUPIVACAINA MAS BUPRENORFINA	%
EVA MAYOR A 4	43	86%	5	10%
EVA MENOR A 4	7	14%	45	90%
TOTAL	50	100%	50	100%

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Elaboración: Alex Xavier Espinosa Mora.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

Elaboración: Alex Xavier Espinosa Mora

Según la figura se observa que a las 4 horas de realizada la punción en los pacientes que se les administro bupivacaina mas fentanyl presentaron una EVA mayor a 4 representado en un 86 %.

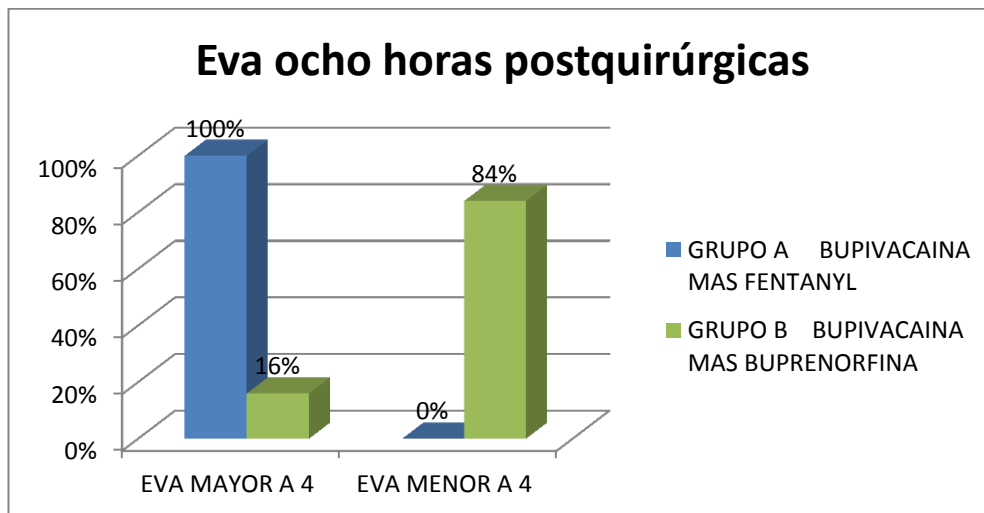
Además se observa que a las 4 horas de administrada la medicación intratecal a los pacientes con bupivacaina más buprenorfina presentaron una baja incidencia de dolor con una EVA mayor a 4 en un 10%.



TABLA 2
VALORACIÓN DEL DOLOR MEDIANTE ESCALA VISUAL ANALOGA
(EVA) A LAS OCHO HORAS POSTQUIRURGICAS

EVA	GRUPOS			
	GRUPO A BUPIVACAINA MAS FENTANYL	%	GRUPO B BUPIVACAINA MAS BUPRENORFINA	%
EVA MAYOR A 4	50	100%	8	16%
EVA MENOR A 4	0	0%	42	84%
TOTAL	50	100%	50	100%

Fuente: Hoja de recolección de datos.
Elaboración: Alex Xavier Espinosa Mora



Fuente: Hoja de recolección de datos
Elaboración: Alex Xavier Espinosa Mora

Se determina que a los pacientes manejados con Bupivacaina mas Fentanyl presentan a las 8 horas de postquirurgico una EVA mayor a 4 representado en un 100%.

Además se refleja que los pacientes manejados con bupivacaina mas buprenorfina la EVA mayor a 4 a las 8 horas de postquirurgico sigue siendo baja representada en un 16%

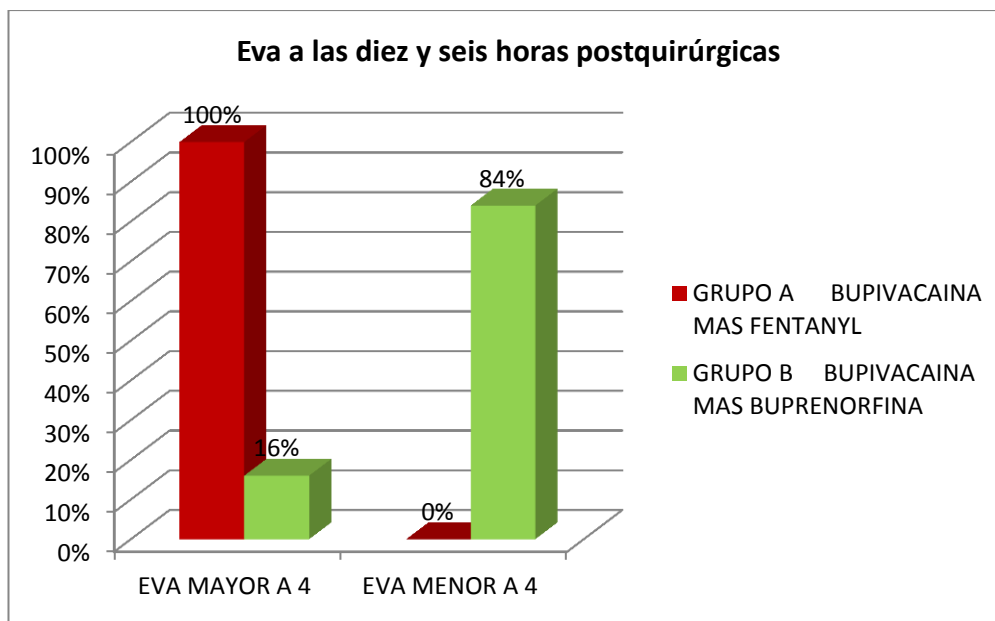


TABLA 3
VALORACIÓN DEL DOLOR MEDIANTE ESCALA VISUAL ANALOGA (EVA) A LAS DIEZ Y SEIS HORAS POSTQUIRÚRGICAS

EVA	GRUPOS			
	GRUPO A BUPIVACAINA MAS FENTANYL	%	GRUPO B BUPIVACAINA MAS BUPRENORFINA	%
EVA MAYOR A 4	50	100%	8	16%
EVA MENOR A 4	0	0%	50	100%
TOTAL	50	100%	50	100%

Fuente: Hoja de recolección de datos

Elaboración: Alex Xavier Espinosa Mora



Fuente: Hoja de recolección de datos

Elaboración: Alex Xavier Espinosa Mora

Aquí se refleja que los pacientes manejado con bupivacaina mas fentanyl presentan una alta incidencia de dolor con una EVA mayor a 4 representada en un 100%.

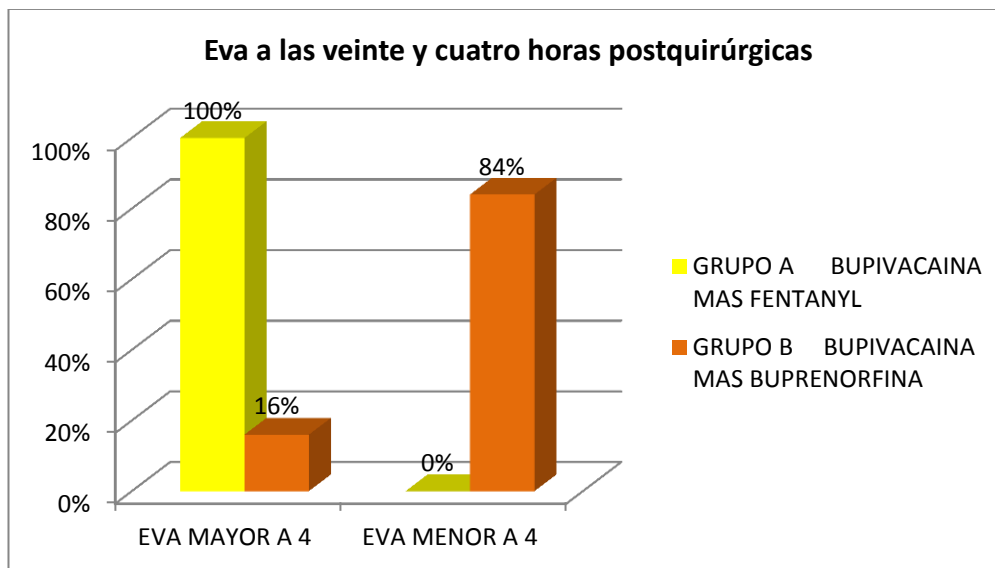
Se determina que la EVA mayor a 4 se mantiene bajo con un 16% de pacientes estudiados con bupivacaina más buprenorfina.



TABLA 4
VALORACIÓN DEL DOLOR MEDIANTE ESCALA VISUAL ANALOGA (EVA) A LAS VEINTE Y CUATRO HORAS POSTQUIRURGICAS

EVA	GRUPOS			
	GRUPO A BUPIVACAINA MAS FENTANYL	%	GRUPO B BUPIVACAINA MAS BUPRENORFINA	%
EVA MAYOR A 4	50	100%	8	16%
EVA MENOR A 4	0	0%	42	84%
TOTAL	50	100%	50	100%

Fuente: Hoja de recolección de datos
Elaboración: Alex Xavier Espinosa Mora



Fuente: Hoja de recolección de datos
Elaboración: Alex Xavier Espinosa Mora

La EVA sobre 4 a las veinte y cuatro horas de postquirurgico se mantiene alta con un 100% en pacientes manejados con bupivacaina mas fentanyl.

La EVA mayor a 4 se mantiene baja con 16% de pacientes con dolor a las veinte y cuatro horas de postquirúrgico en pacientes manejados con bupivacaina más buprenorfina.

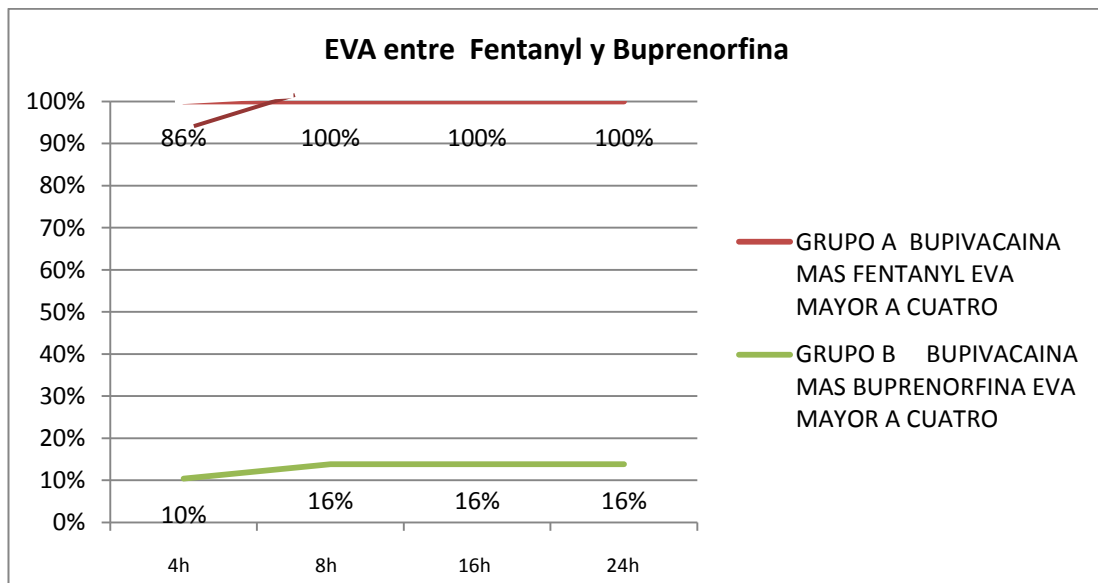


TABLA 5
RESULTADOS GENERALES A LAS 4,8,16 Y 24 HORAS
POSTQUIRUGICAS DE APLICACIÓN DE FENTANYL VERSUS
BUPRENORFINA

	4h		8h		16h		24h	
	f	%	f	%	f	%	f	%
GRUPO A BUPIVACAINA MAS FENTANYL	43	86%	50	100%	50	100%	50	100%
GRUPO B BUPIVACAINA MAS BUPRENORFINA	5	10%	8	16%	8	16%	8	16%

Fuente: Hoja de recolección de datos

Elaboración: Alex Xavier Espinosa Mora



Fuente: Hoja de recolección de datos

Elaboración: Alex Xavier Espinosa Mora

Se puede apreciar que los pacientes manejados con fentanyl a las 4 horas el 86% tuvo un EVA mayor a cuatro y a las 8, 16 y 24 horas el 100% respectivamente, en relación con la Buprenorfina se evidencia que el EVA mayor a cuatro se presenta un 10% y a las 8, 16 y 24 horas respectivamente solo el 16%.

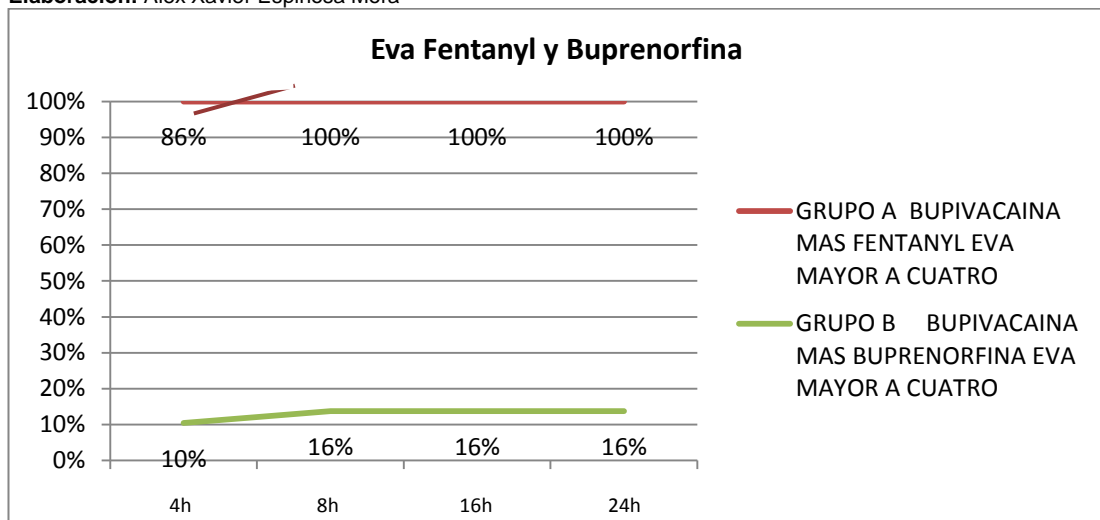


TABLA 6
VALORACIÓN DEL DOLOR MEDIANTE ESCALA VISUAL ANALOGA (EVA) A PACIENTES CON EVA MAYOR A 4 Y NECESIDAD DE ANALGESIA DE RESCATE.

	4h		8h		16h		24h	
	f	%	f	%	f	%	f	%
GRUPO A BUPIVACAINA MAS FENTANYL EVA MAYOR A CUATRO	43	86%	50	100%	50	100%	50	100%
GRUPO B BUPIVACAINA MAS BUPRENORFINA EVA MAYOR A CUATRO	5	10%	8	16%	8	16%	8	16%

Fuente: Hoja de recolección de datos

Elaboración: Alex Xavier Espinosa Mora



Fuente: Hoja de recolección de datos

Elaboración: Alex Xavier Espinosa Mora

A pesar de la analgesia usada con Ketorolaco 60 mg intravenoso cada 12 horas como protocolo los pacientes manejados con bupivacaina mas fentanyl necesitaron analgesia de rescate con tramadol 100 mg IV cada 8 horas a las cuatro primeras horas en un 86% y a las 8 16 y 24 horas necesitaron analgesia de rescate en un 100%.

Los pacientes manejados con bupivacaina mas buprenorfina tuvieron una necesidad menor de analgesia de rescate con Tramadol 100 mg intravenoso por razones necesarias a las primeras cuatro horas en un 10%, y a las 8, 16 y 24 horas necesitaron analgesia de rescate en un 16 %.



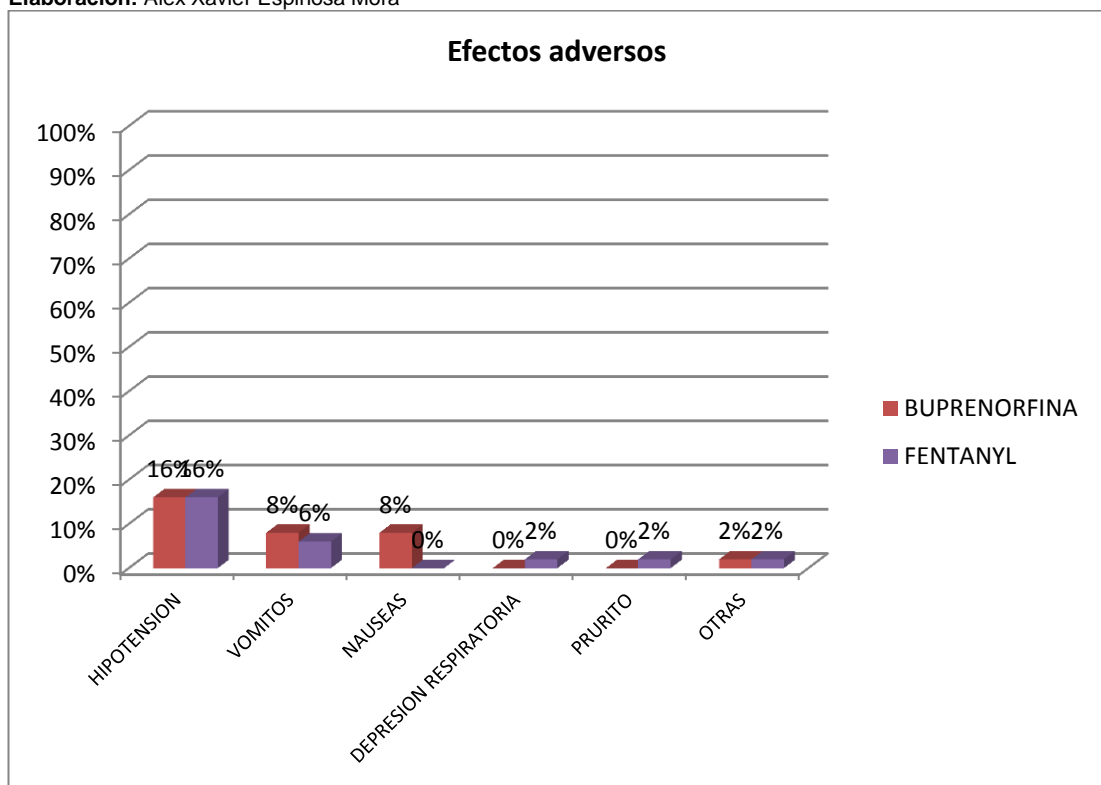
Tabla 7

VALORACION DE LOS EFECTOS ADVERSOS MAS COMUNES ENTRE BUPRENORFINA VERSUS FENTANYL EN ANESTESIA RAQUIDEA

EFFECTOS ADVERSOS	BUPRENORFINA	%	FENTANYL	%
HIPOENSION	8	16%	13	16%
VOMITOS	4	8%	3	6%
NAUSEAS	4	8%	0	0%
DEPRESION RESPIRATORIA	0	0%	1	2%
PRURITO	0	0%	1	2%
OTRAS	1	2%	1	2%

Fuente: Hoja de recolección de datos de control

Elaboración: Alex Xavier Espinosa Mora



Fuente: Hoja de recolección de datos

Elaboración: Alex Xavier Espinosa Mora

Este cuadro nos determina que el efecto adverso predominante es HIPOENSION, en ambos, pero más en el fentanyl a diferencia del VOMITO Y NAUSEA que son más frecuentes con la buprenorfina.



7. DISCUSIÓN

Dentro de los procesos de la investigación se ha establecido como objetivo principal el: “Determinar la duración analgésica y efectos adversos más comunes postquirúrgicos, con el uso de anestésico local más buprenorfina versus fentanyl en anestesia raquídea realizada en pacientes obstétricas”.

En el presente estudio realizado sobre la eficacia y seguridad analgésica entre bupivacaina hiperbárica 10 mg más fentanyl 25 ug y bupivacaina hiperbárica 10 mg más 1 ug/kg/dosis de buprenorfina se determina que a las 4, 8 16 y 24 horas postquirúrgico la EVA mayor a 4 se presenta en mayor frecuencia en los pacientes manejados en el GRUPO A con un 86 % a las 4 horas de postquirúrgico y a las 8, 16 y 24 horas con un 100%, a diferencia del GRUPO B que la EVA mayor a 4 tiene un porcentaje del 10% a las 4 horas de postquirúrgico y a las 8,16 y 24 horas con una EVA mayor a 4 en un porcentaje del 16%.

En lo referente a evaluar la eficacia y duración analgésica postoperatoria entre los dos medicamentos opioides, al hacer relación con dos estudios que se realizaron acerca de la “Eficacia y seguridad de la buprenorfina en anestesia espinal en cirugía ortopédica” en el Hospital Regional 1º de Septiembre del ISSSTE en Monterrey N.L. Méx. año 2004 en el cual se estudiaron 43 pacientes y los resultados referente a la eficacia analgésica, desde la primera observación fueron que el grupo con Buprenorfina reporta una analgesia total, no así en el otro grupo con Fentanyl que a pesar de tener un EVA alrededor de 1, existió una diferencia estadística, en el siguiente muestreo, 60 minutos después, en el grupo de Buprenorfina, mantiene un EVA inferior a 1, no así el grupo de Fentanyl, ya que éste osciló cercano a 4 de EVA; en la tercera medición, el grupo Buprenorfina la media aumentó cercana a 2, y en el grupo de Fentanyl, se mantuvo en 4; la cuarta medición siguió incrementándose el EVA en el grupo Buprenorfina, ya no



siendo significativo con respecto a Fentanyl, siendo comparables a los resultados del presente estudio donde el EVA mayor a 4 en las primeras cuatro horas se presentó en un 86% y en el grupo de buprenorfina solo en un 10%.

En otro estudio realizado sobre la “Eficacia de la analgesia epidural posoperatoria con fentanil y bupivacaína en comparación con buprenorfina y bupivacaína en pacientes sometidos a artroplastia de cadera en el año 2010”, donde estudiaron 60 pacientes se determina que la seguridad y eficacia analgésica entre fentanyl versus buprenorfina valorada por EVA durante las primeras 6 horas tuvo una analgesia satisfactoria en los pacientes manejados con buprenorfina con una EVA menor a 3 en 1.1%, no así los pacientes manejados con fentanyl con analgesia insatisfactoria con EVA mayor a 3 en un 9%, corroborándose con el presente estudio.

En relación a la necesidad de analgesia de rescate en el estudio realizado en el Hospital Regional 1º de Septiembre del ISSSTE en Monterrey N.L. Méx. año 2004, el grupo manejado con buprenorfina se requirió de 9 de 20 pacientes (45%) analgesia de rescate, no así en el grupo con fentanyl que necesitaron analgesia de rescate 19 de 20 casos (95%), siendo similar al presente estudio donde la analgesia de rescate fue más predominante en los pacientes manejados con fentanyl, necesitando a las cuatro primeras horas el 86% y a las 8, 16 y 24 horas el 100%. En los pacientes manejados con buprenorfina la necesidad de analgesia de rescate fue solo del 10% a las cuatro primeras horas y a las 8, 16 y 24 horas el 16%.

En lo que se relaciona a determinar los efectos adversos más frecuentes entre los dos medicamentos del presente estudio, fueron hipotensión en ambos casos, no así en el estudio realizado en el 2004 en cirugía ortopédica en el cual no hubo hipotensión y en el estudio del 2010 la diferencia de presión no fue significativa, vale recalcar que la hipotensión fue mayor en el presente estudio en pacientes con fentanyl con un 26%, a relación de los



manejados con buprenorfina en un 16%, además se destaca que la náusea y vomito tienen predominio en pacientes con buprenorfina en un 8% versus fentanyl que no presenta náusea y vomito solo en un 6% a diferencia del estudio del 2004 en cirugía ortopédica que presentaron náuseas en un 20% y vómito en un 5%.

En ningún caso hubo prurito en el estudio de cirugía ortopédica del 2004 y en este estudio su presencia fue baja con un 2%.

En el estudio de cirugía ortopédica la depresión respiratoria fue nula y de igual forma en nuestros pacientes de buprenorfina, que a relación del fentanyl que presentaron un 2%.

Un dato relevante en el presente estudio es la bradicardia y escalofríos presente en ambos grupos pero con una incidencia baja de un 2%.



8. CONCLUSIONES

1. Durante las primeras 4 horas de postquirúrgico el EVA mayor de 4 se presenta con mayor incidencia en los pacientes que se administró FENTANYL con un 86% mientras que los manejados con BUPRENORFINA presentaron un 10% de EVA mayor de 4.
2. Que el EVA mayor 4 luego de las 8 horas de postquirúrgico se presenta con mayor frecuencia en pacientes manejados con FENTANYL con 100% y BUPRENORFINA solo con un 16 %.
3. Que la EVA mayor de 4 a las 16 y 24 horas de postquirúrgico es mayor en pacientes manejados con fentanyl con un porcentaje del 100% en relación a los de buprenorfina con 16%.
4. La necesidad de medicación de rescate fue menor en los pacientes manejados con BUPRENORFINA con un 10% a las 4 horas de postquirúrgico y a las 8,16 y 24 horas del 16%, a diferencia de los pacientes manejados con FENTANYL la necesidad de medicación de rescate a las 4 horas de postquirúrgico fue del 86 % y a las 8,16 y 24 horas del 100%.
5. La presencia de efectos adversos tiene mayor predominio con los pacientes manejados con FENTANYL y predominando la HIPOTENSION como el mayor de los efectos adversos.



9. RECOMENDACIONES

- Se sugiere el uso de BUPRENORFINA en pacientes a realizarse cirugía obstétrica por su eficacia y seguridad analgésica y por la baja incidencia de sus efectos adversos.

- Realizar protocolos nuevos de manejo del dolor post-quirúrgico con BUPRENORFINA intrarraquídea a dosis de 1mcg/kg/peso.

- Se recomienda la realización de nuevos estudios de BUPRENORFINA intrarraquídea en otros tipos de pacientes quirúrgicos con necesidad de anestesia raquídea.

- Realizar otros estudios comparativos entre dosis mayores de BUPRENORFINA por kilo de peso para aumentar la analgesia post-operatoria.



10. BIBLIOGRAFÍA

1. Aragón MC, Calderón E, Pernia A, et al. Analgesia perioperatoria en cesárea: eficacia y seguridad del fentanilo intratecal. *Rev Soc Esp Dolor* 2004; 11: 68-73.
2. Arun Kumar Paul. *Anestesia Regional Paso a Paso*. Cap 4 Anestesia Espinal 2010, pag 46-74.
3. Bernards CM. Understanding the physiology and pharmacology of epidural and intrathecal opioids. *Best Practice and Research Clinical Anesthesiology* 2002; 16: 489-505
3. Bernards CM, Hill HF. Morphine and alfentanil permeability through the spinal dura, arachnoid, and pia mater of dogs and monkeys. *Anaesthesiology* 1990; 73: 1214-9.
4. Bernards CM, Hill HF. The spinal nerve root sleeve is not a preferred route for redistribution of drugs from the epidural space to the spinal cord. *Anaesthesiology* 1991; 75: 827-32.
5. Bernards C, Hill HF. Physical and chemical properties of drug molecules governing their diffusion through the spinal meninges. *Anaesthesiology* 1992; 77: 750-6.
6. Bernards CM, Shen DD, Sterling ES, et al. Epidural, cerebrospinal fluid, and plasma pharmacokinetics of epidural opioids (part 1): differences among opioids. *Anaesthesiology* 2003; 99: 455-65.
7. Bernards CM, Shen DD, Sterling ES, et al. Epidural, cerebrospinal fluid, and plasma pharmacokinetics of epidural opioids (part 2): effect of epinephrine. *Anaesthesiology* 2003; 99: 466-75



8. DiChiro GD, Hammock MK, Bleyer WA. Spinal descent of cerebrospinal fluid in man. *Neurology* 1976; 26: 1-8.
9. Dr. Enrique Hernández Cortez Hospital de Alta Especialidad UMAE No. 48. Instituto Mexicano del Seguro Social León Guanajuato, México kikinhedz@gmail.com. Opiodes en Anestesia Regional. *Anestesia en México 2006; Vol. 18 (Supl 1): 31-39* 4. Dr. Gómez-Márquez José, Dra. Dolores González-Guzmán. *Revista Mexicana de Anestesiología* Vol. 27. No. 2 Abril-Junio 2004 pp 81-85)
10. Dulce Angélica Santana Hernández, Heriberto Cruz García, Eduardo Martín Rojas Pérez, María Cecilia López Mariscal *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas* 2010;15(4):204-210)
11. Eisenach JC, Hood DD, Curry R, et al. Intrathecal but not intravenous opioids release adenosine from the spinal cord. *Journal of Pain* 2004; 5: 64-8.
12. Fernandez F., Nelson J; Sarmiento C., Jaime R. *Revista Colombiana de Anestesiología* 17(3):237-44, jul.-sept. 1989. Tab.)
13. Jain K, Grover VK, Mahajan R, et al. Effect of varying doses of fentanyl with low doses of spinal bupivacaine for caesarean delivery in patients with pregnancy-induced hypertension. *Int J Obstet Anaesthesia* 2004; 13 (4): 215-20.
14. Kararmaz A, Kaya S, Turhanoglu S, et al. Which administration route of fentanyl enhances the spread of spinal anaesthesia: intravenous, intrathecal or both? *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2003; 47: 1096-100.
15. Rodriguez, René, y Colaboradores. *Uso de buprenorfina transdérmica en el alivio del dolor por cáncer*. *Rev. Col. Anest.* [online]. Oct./Dec. 2006, vol.34, no.4 [cited 10 October 2008], p.253-257.



16. Mugabure B, Echaniz E, Marin M. Physiology and clinical pharmacology of epidural and intrathecal opioids. *Rev Soc Esp Dolor* 2005; 12: 33-45.
17. Nabeshima S, Reese TS, Landis DM, et al. Junctions in the meninges and marginal glia. *J. Comp Neur* 1975; 164: 127-169.
18. Nordberg G et al. Pharmacokinetic aspects of intrathecal morphine analgesia. *Anaesthesiology* 1984; 60: 448-54.
19. S. Chandrasekhar y May C. M. Pian Smith. *Massachusetts General Hospital Anesthesia*; Cap 16. Anestesia Intradural, Epidural y Caudal 2005; pág: 229-250.
20. Ummenhofer WC, et al. Comparative spinal distribution and clearance kinetics of intrathecally administered morphine, fentanyl, and sufentanyl. *Anaesthesiology* 2000; 92: 739-53
21. Vandenabeele F, Creemers J, Lambrichts I. Ultrastructure of the human spinal arachnoid mater and dura mater. *Journal of Anatomy* 1996; 189: 417-30.
22. Wong CA, Scavone BM, Slavenas JP, et al. Efficacy and side effect profile of varying doses of intrathecal fentanyl added to bupivacaine for labor analgesia. *Int J Obstet Anaesthesia* 2004; 13: 19-24.



11. ANEXOS

Anexo 1: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

GRUPO.

- ASA. Edad. años.
- Peso.kg. Talla.cm. Índice de masa Corporal.

Signos vitales iniciales.

- Tensión arterial. / mmHg. Frecuencia Cardiaca. minuto.
- Frecuencia Respiratoria. minuto. Saturación de oxígeno. %

Signos vitales luego del bloqueo.

- Tensión arterial. / mmHg. Frecuencia Cardiaca. minuto.
- Frecuencia Respiratoria. minuto. Saturación de oxígeno. %

Signos vitales al final de la cirugía.

- Tensión arterial. / mmHg. Frecuencia Cardiaca. minuto.
- Frecuencia Respiratoria. minuto. Saturación de oxígeno. %

Efectos adversos:

- Náusea (), Vómito (), Prurito (), Depresión respiratoria (), Hipotensión ().
- Otros.
.....

E.V.A.

- EVA luego de 4 horas de postquirúrgico.....
- EVA luego de 8 horas de postquirúrgico.....
- EVA luego de 16 horas de postquirúrgico.....
- EVA a las 24 horas de postquirúrgico.....



Anexo 2: Acta de Consentimiento

CONSENTIMIENTO INFORMADO

TITULO DE ESTUDIO: "EFICACIA Y SEGURIDAD ANALGESICA DE LA BUPRENORFINA VERSUS FENTANYL EN ANESTESIA RAQUIDEA PARA PACIENTES SOMETIDAS A CIRUGIA OBSTETRICA ABDOMINAL EN EL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL ISIDRO AYORA DE LA CIUDAD DE LOJA DURANTE EL PERIODO SEPTIEMBRE DEL 2012 A MARZO DEL 2013."

Yo, _____ con número de cedula: _____

autorizo al personal médico de esta casa de salud a realizar un estudio prospectivo a esta persona como paciente, habiendo sido completamente informada sobre los beneficios, riesgos y complicaciones del mismo. Además los autores del estudio podrán revisar los registros médicos para obtener toda la información necesaria.

Firma:.....

Fecha:.....



Anexo 3: Registro EVA y recuperación postoperatoria

ANESTESIOLOGIA

APELLIDO PATERNO: _____ MATERNO: _____ HOMBRES: _____ Nº DE LA HISTORIA CLINICA: **24398**

FECHA: **16/11/12** EDAD: **16a** SEXO: **F** ESTATURA: **-** PESO: **60kg** OCUPACION ACTUAL: _____ SERVICIO: **G-0** SALA: _____ CAMA: _____

DIAGNOSTICO PREOPERATORIO: **Embarazo término + CBF** DIAGNOSTICO POST-OPERATORIO: **RPN + Conditomatoris** OPERACION PROPUESTA: **Besina Segmentaria**

CIRUJANO: **Dr. J. Espinoza** AYUDANTES: **Dr. C. Jaramillo** OPERACION REALIZADA: **Idem.**

ANESTESIOLOGO: **Dr. Y. Diaz** AYUDANTES: **Dr. P. Espinoza** INSTRUMENTISTA: **Leda**

REGISTRO TRANS-ANESTESICO

AGENTES / HORA	04h	15	30	45	10h	15	30	45	11h	15	30	45	15	30	45	15	30	
FA	220	21	20	20	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21
MAX.	220	21	20	20	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21
MIN.	200	19	18	18	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19
PULSO	40	38	37	37	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38
INDUCCION	38	37	36	36	37	37	37	37	37	37	37	37	37	37	37	37	37	37
FIN-ANESTESIA	36	35	34	34	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35
RESPIRACION	34	33	32	32	33	33	33	33	33	33	33	33	33	33	33	33	33	33
ESP.	34	33	32	32	33	33	33	33	33	33	33	33	33	33	33	33	33	33
ASIS.	32	31	30	30	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31
CONT.	32	31	30	30	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31
TEMPERATURA	30	29	28	28	29	29	29	29	29	29	29	29	29	29	29	29	29	29
FETO	28	27	26	26	27	27	27	27	27	27	27	27	27	27	27	27	27	27
PRES. VENOSA +	60	58	57	57	58	58	58	58	58	58	58	58	58	58	58	58	58	58
TORNIQUETE T	26	25	24	24	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
	20	19	18	18	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19
	10	9	8	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

POSICION: **O - I - O**

DROGAS ADMINISTRADAS

Nº	TIPO	TIEM	DURACION
4	Ceftioxon 1g	8	DURACION
1	Ranitidina 50 mg	5	HS.
2	Mitoclopramide 10 mg	6	DURACION
3	Dextrocine 10UI + 10UI	7	HS.

TECNICAS INFUSIONES COMPLICACIONES OPERATORIA

GENERAL	<input checked="" type="checkbox"/> CONDUCTIVA	<input checked="" type="checkbox"/> D DEXTROSAS	cc HIPOTENSION	<input type="checkbox"/> ARRITMIAS
SISTEM. ABIERTO	<input type="checkbox"/> ASEPSIA DE PIEL	<input checked="" type="checkbox"/> RINGER /	cc DEPRESION RESPIRATORIA	<input type="checkbox"/> PERFORACION
SISTEM. CERRADO	<input type="checkbox"/> CON: Alam	<input checked="" type="checkbox"/> S SANGRE	cc DIFICULTAD TECNICA	<input type="checkbox"/> NAUSEAS
SISTEM. SEMI-CERR.	<input type="checkbox"/> HABON	<input type="checkbox"/> E EXPANSORES	cc CONDUCTNA INSUFICIENTE	<input type="checkbox"/> LARINGOESP
APARATOS USADOS	<input type="checkbox"/> RAQUIDEA	<input checked="" type="checkbox"/> TOTAL	cc PARO CARDIACO	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> EPIDURAL CAUD.	<input type="checkbox"/> HEMORRAGIA	cc CAMBIO DE TECNICA	



Anexo: 4: Registro de anestesia Buprenorfina

ANALGESIA BUPRENORFINA
0.5ML ETOROPOLAD 60mg 1AM
Y 60mg A LAS 12 HORAS POST R

CONTROL DE INGESTA Y ELIMINACION

TIJINO: MAÑANA

		INGESTA			ELIMINACION	
		ORAL	PARENTERAL		ORINA	
Hora	Clase	Cantidad c.c.	Clase	Cantidad c.c.	Como obtuvo	Cantida c.