

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



**“COMPARACIÓN DE LA EFICACIA ANALGÉSICA DE 30 MG DE BUPRENORFINA
TRANSDÉRMICA APLICADA 12 O 24 HRS ANTES DE LA CIRUGÍA EN 70 PACIENTES
POSTOPERADAS DE HISTERECTOMÍA TOTAL ABDOMINAL EN EL HOSPITAL MATERNO
INFANTIL ISSEMYM TOLUCA”**

HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMYM TOLUCA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD ANESTESIOLOGÍA

P R E S E N T A

M. C. JOSÉ FELIPE HERNÁNDEZ CONTRERAS

DIRECTOR DE TESIS

M. E. en ANEST. CYNTHIA LIZET QUEZADA BÁEZ

ASESORES DE TESIS

M. E. en ANEST. ERILUZ BASILIO ENCARNACIÓN

M. E. en ANEST. MARÍA ELENA FABILA MAZA

REVISORES

M. E. en ANEST. LUZ DEL CARMEN GÓMEZ GAMA

M. E. en ANEST. JUAN CARLOS SÁNCHEZ MEJÍA

M. E. en ANEST. VÍCTOR CARMONA GARCÍA

M. E. en ANEST. NICASIO ALBERTO DOMÍNGUEZ CADENA

TOLUCA DE LERDO, ESTADO DE MÉXICO 2013

**COMPARACIÓN DE LA EFICACIA ANALGÉSICA DE 30 MG DE BUPRENORFINA
TRANSDÉRMICA APLICADA 12 O 24 HRS ANTES DE LA CIRUGÍA EN 70
PACIENTES POSTOPERADAS DE HISTERECTOMÍA TOTAL ABDOMINAL EN EL
HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMYM TOLUCA.**

-

I N D I C E

Resumen	1
Antecedentes	3
Planteamiento del problema	18
Justificaciones	20
Hipótesis	22
Objetivos	23
Metodología	24
Operacionalización de variables	25
Selección y Tamaño de muestra	27
Criterios de selección	28
Procedimiento	29
Instrumento de investigación	32
Implicaciones éticas	33
Resultados	35
Discusión	40
Conclusiones	43
Bibliografía	44
Anexos	48

RESUMEN

Estudios previos reportan en las primeras 24 horas posquirúrgicas 40% de los pacientes presentan algún grado de dolor de moderado a intenso, y hasta un 65% tiene un manejo subóptimo. Los procedimientos quirúrgicos producen dolor inevitablemente, secundario al trauma y la liberación de mediadores de la inflamación y dolor locales, cuyo control inadecuado conduce a reacciones fisiopatológicas; en la histerectomía abdominal el dolor experimentado se califica con escala visual análoga (EVA) con valores superiores a 5 (moderado a intenso). La buprenorfina transdérmica en estudios recientes se presenta como una alternativa analgésica en el posoperatorio disminuyendo los efectos secundarios propios de los opioides como son náusea, vómito, somnolencia, mareo, constipación y rara vez depresión respiratoria.

El presente estudio tuvo como objetivo determinar la eficacia analgésica de la buprenorfina transdérmica parche de 30 mg (26.25 mcg/h) es mayor aplicada 24 hrs que 12 hrs previas a cirugía en 70 pacientes postoperadas de histerectomía en el Hospital Materno Infantil del ISSEMYM. Se estudiaron 70 pacientes que se dividieron en dos grupos mediante asignación aleatoria aplicándose parche de buprenorfina 12 y 24 hrs previas a procedimiento quirúrgico. Se observó que no hay una diferencia significativa en la superioridad analgésica entre los dos tiempos de aplicación, disminuyendo la necesidad de rescates de analgesia, aunque se presentaron efectos adversos el manejo de estos fue adecuado y se manifestó con un alto grado de satisfacción del paciente, con esto se confirma la efectividad analgésica de la buprenorfina transdérmica en el dolor agudo postoperatorio.

ABSTRACT

Previous studies reported in the first 24 h after surgery 40% of patients have some degree of moderate to severe pain, and 65% have a suboptimal management. Surgical procedures inevitably produce pain secondary to trauma and the release of inflammatory mediators and local pain, the inadequate control leads to a pathophysiological reactions, in abdominal hysterectomy pain experienced is qualified with visual analog scale (VAS) with values above 5 (moderate to severe). Recent studies show buprenorphine transdermal as an alternative analgesic in the postoperative period and minimizing side effects typical of opioids such as nausea, vomiting, drowsiness, dizziness, constipation and respiratory depression rarely.

The present study aimed to determine the analgesic efficacy of buprenorphine transdermal patch of 30 mg (26.25 mcg / h) applied 24 hrs is greater than 12 hrs prior to surgery in 70 patients posoperated of hysterectomy in the Hospital Materno Infantil ISSEMYM. We studied 70 patients who were divided into two groups by random allocation; buprenorphine patch was applied 12 and 24 hours prior to surgical procedure. We observed no significant difference in analgesic superiority between the two application times, decreasing the need for rescue analgesia; adverse effects were seen and their management was adequate expressed with a high degree of patient satisfaction, this confirms the analgesic effectiveness of transdermal buprenorphine in acute postoperative pain.

ANTECEDENTES

DOLOR

Una de las funciones vitales del sistema nervioso es informar sobre la existencia o amenaza de una lesión. La sensación de dolor, por su naturaleza aversiva inherente, contribuye a esta función, es una señal de alarma ante no sólo la lesión nerviosa o tisular focal sino también como un indicador de enfermedad sistémica ⁽¹⁾.

Su definición promulgada por la Asociación internacional para el estudio del dolor (IASP), afirma que es «una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada con una lesión tisular real o potencial, o descrita en términos de dicha lesión». Sin embargo el dolor alcanza una diversidad de conceptos biológicos, psicológicos, científicos, filosóficos y humanísticos que no se pueden incluir en una sola definición ⁽²⁾.

Recientemente un análisis humanístico y legal reconoce el dolor como el más terrible flagelo del género humano desde sus mismo orígenes y una enfermedad “per se”, por lo que se ha promovido el reconocimiento mundial del tratamiento del dolor como un derecho fundamental de los seres humanos. El sufrimiento emocional derivado de lesiones y enfermedades dolorosas es la característica más destructora e indeseable del tumultuoso y dinámico flujo de sensaciones, sentimientos, pensamientos e imágenes que provoca el dolor ⁽³⁾.

Los signos generados por los sistemas autónomo, endocrino y autoinmunitario, coordinados a través de los circuitos del sistema nervioso central (SNC), producen cambios que son percibidos como dolor; la vida en un ambiente tan hostil no es posible sin la participación de estos sistemas, los cuales adaptan continuamente los mecanismos de protección a la situación a la que se expone el organismo. Funcionan ante cambios rápidos (segundos a horas) así como a lentos (días a meses). La integración de los mecanismos se lleva a cabo a nivel central (tronco cerebral, hipotálamo, sistema límbico y neocorteza). Por lo tanto el dolor como mecanismo de protección del organismo es un evento complejo ⁽⁴⁾.

La presencia de muchos tipos de dolor puede comprenderse a través de la existencia de cuatro conceptos generales: Nocicepción, percepción de dolor, sufrimiento y

conducta o comportamiento del dolor. La nocicepción se refiere a la detección, transducción y transmisión del estímulo nocivo. Cada unidad sensorial incluye un receptor órgano terminal, un axón acompañante, un ganglio de la raíz dorsal y un axón terminal en la médula espinal. Las fibras nerviosas se han clasificado en base a su tamaño, mielinización, velocidad de conducción y distribución de fibras en 3 grupos A (α , β , γ , δ) B y C. Las fibras A son de mayor tamaño 1 a 20 μ m y su velocidad de conducción es de 5 a 100 m / seg. A δ transmiten la sensación del dolor rápido agudo, A α median los impulsos motores y la propiocepción, las fibras A β y γ son responsables del contacto cutáneo y presión. De menor tamaño ($< 3 \mu$ m) las B mielinizadas con velocidad de conducción de 3 y 14 m / seg. son responsables de las aferencias viscerales y pos ganglionares. Las Fibras C a diferencia de las B no son mielinizadas o solo escasamente, su velocidad de conducción es de 0.5 a 2 m / seg. son fibras autonómicas pre ganglionares y fibras de dolor lento o crónico y modulan aproximadamente 50 a 80 % de los estímulos nociceptivos. Debido a un doble sistema para el dolor, un estímulo brusco genera una sensación dolorosa “doble” uno rápido agudo que llega al cerebro a través de las fibras A δ seguido más o menos un segundo después por un dolor lento a través de las fibras C. Las vías del dolor inician en la neurona aferente periférica o de primer orden al entrar el estímulo en la médula toma dos caminos: 1.- A través del el fascículo neoespinal para el dolor rápido. 2.- El otro camino que recorre el estímulo es la vía paleoespinal que transmite el dolor lento o crónico principalmente, ambas terminando en el tronco encefálico ⁽⁵⁾.

Los principales neurotransmisores relacionados con el dolor son el glutamato en el caso de dolor agudo rápido y la sustancia P en el caso de dolor crónico lento, además se aprecian respuestas fisiológicas de analgesia central por un sistema de analgesia representado por la región gris periacueductal y áreas periventriculares del mesencéfalo y parte superior de protuberancia que rodean el acueducto de Silvio y tercer y cuarto ventrículos, de estas zonas se envían señales al núcleo magno del rafe y al núcleo paragigantocelular y a partir de estos núcleos se envían señales descendentes por las columnas dorsolaterales hacia un complejo inhibitor de dolor localizado en las astas dorsales de la médula espinal. En este nivel las señales

analgésicas tienen la capacidad de bloquear el dolor antes de su transmisión al encéfalo. En este sistema las principales sustancias que participan se conocen como endorfinas u opioides endógenos, los receptores identificados para estas son μ , δ y κ mediados por proteínas G.

El dolor lo podemos clasificar en función del tiempo en:

Agudo: es aquel que tiene una duración menor de 6 meses está provocado por una lesión tisular, e implica tanto el dolor intermitente como un estado crónico que persistirá durante un período de tiempo variable, hasta que se alcanza la curación.

Crónico (maligno y no maligno): es aquel que persiste más de 6 meses o perdura más allá del proceso de curación normal. Y se relaciona con una enfermedad maligna que atenta contra la vida del enfermo o es provocado por una enfermedad no maligna que no culminara con la vida del enfermo.

Así mismo la naturaleza no adaptativa de los receptores del dolor al contrario de la mayoría de los receptores sensitivos permite que se mantenga la información de la persistencia del estímulo nocivo mientras su origen está presente ⁽⁶⁾.

DOLOR POSOPERATORIO

Es un tipo de dolor agudo en el que se implican numerosos mecanismos fisiológicos que dan lugar a una constelación de experiencias mentales, emocionales y sensitivas desagradables, desencadenadas por un traumatismo quirúrgico, y que se acompañan de respuestas autónomas, endocrino metabólicas y de conducta y también puede tener su origen en otras causas: distensiones viscerales, lesiones nerviosas, espasmos musculares etc. Su duración puede ser de 2 a 5 días en estrecha relación con la técnica empleada y con el perfil psicosocial del paciente, con un grado variable de leve a intenso. En su fisiopatología tras ruptura o lesión quirúrgica se desencadena la liberación de una gran variedad de sustancias, y otras son sintetizadas durante los eventos que siguen a la lesión, algunas de estas sustancias sensibilizan a los nociceptores y otras las activan directamente. Las prostaglandinas, los leucotrienos y la Sustancia P son sensibilizadores. Los iones K^+ , la serotonina, la bradiquinina y la histamina, por su parte, son activadores. El conjunto de todas estas sustancias forman la denominada “Sopa” o “Cocktail”

inflamatorio o algogénico ⁽⁷⁾. Además, la lesión da lugar a cambios vasculares locales como la triple respuesta de Lewis caracterizada por vasoconstricción o línea blanca seguida de la vasodilatación o línea roja y posterior extravasación de líquidos y edema local. La inflamación neurógena, es producida por la liberación retrógrada de sustancias proinflamatorias en la terminal nerviosa estimulada, estas respuestas son prolongadas y progresivas. En el tejido indemne, la activación del sistema de dolor suele dar lugar a una respuesta que guarda una relación coherente y proporcionada con el estímulo este dolor se denomina fisiológico que sirve para proteger al organismo de un posible daño. Los nociceptores actúan como transductores en el sitio de estímulo quirúrgico que se lleva como señal eléctrica hasta el asta posterior del SNC y de allí hasta regiones superiores para la percepción del dolor. En este proceso se provocan alteraciones reversibles (modulación o sensibilización) en la excitabilidad de los nociceptores así como las vías centrales de dolor. Las señales tienen la capacidad de iniciar cambios prolongados en los sistemas nerviosos, tanto el periférico como el central que llevarán a la amplificación y prolongación del dolor posoperatorio. La sensibilización periférica, una reducción del umbral de las terminales periféricas, aferentes, nociceptoras, es resultado de la inflamación del sitio de traumatismo quirúrgico. La sensibilización central, aumento dependiente de la actividad en la excitabilidad de las neuronas espinales, es resultado de exposición persistente a aferencias nociceptivas de las neuronas periféricas. En conjunto, estos dos procesos contribuyen al estado de hipersensibilidad postoperatoria (sensibilización espinal) del cual depende la reducción del umbral del dolor, tanto en el sitio de lesión (hiperalgesia primaria) como en el tejido no lesionado circundante (hiperalgesia secundaria), éste es el objetivo del desarrollo de los analgésicos ya que ofrecen la esperanza de bloquear el dolor anormal y no el fisiológico. En relación con la lesión quirúrgica la sensibilización central juega un papel importante en el dolor postoperatorio ya que se relaciona con un proceso de hiperalgesia (IASP dolor aumentado ante un estímulo que normalmente produce dolor o una respuesta anormal al umbral de dolor la cual en el periodo postquirúrgico se describe como angustiosa que interfiere en el bienestar general y el uso de ropa normal ⁽⁸⁾. El dolor agudo postoperatorio, junto con las náuseas y vómitos, continúan siendo las

complicaciones más frecuentes y que más problemas causan en la recuperación postanestésica.

Es en el área de recuperación anestésica donde el anesthesiólogo se enfrenta al dolor postoperatorio y a sus consecuencias siendo necesario conocer sus características para un buen manejo del mismo. La lesión quirúrgica desencadena una cascada orquestada de acontecimientos endocrinos, metabólicos e inflamatorios que, finalmente, contribuyen al dolor, así como a la disfunción orgánica, la morbilidad, la necesidad de ingreso hospitalario y la mortalidad ⁽⁹⁾. Es indispensable entonces el manejo del dolor postoperatorio siendo un objetivo prioritario ya que el adecuado manejo puede reducir determinadas respuestas de estrés, y por lo tanto el riesgo de disfunción orgánica y morbilidad posquirúrgica las complicaciones y así también los días de estancia hospitalaria. La respuesta al estrés, se desarrolla como respuesta metabólica al dolor originado en el sitio de trauma quirúrgico, se media por el aumento de hormonas neuroendocrinas y citokinas circulantes que se relacionan con la magnitud de la cirugía, este estrés es imposible abolir completamente, por lo que el inhibir o disminuir esta respuesta puede mejorar los resultados en el paciente quirúrgico. Dentro de las complicaciones postoperatorias se tienen:

RESPIRATORIAS es una de las más importantes tras la cirugía con incidencia de 5 a 25% y ésta varía de acuerdo al sitio quirúrgico ocupando el 25% de las causas de mortalidad. Sus manifestaciones clínicas son taquipnea, tos, expectoración, fiebre y o cianosis; radiológicas son atelectasias, neumonía y derrame. Aunque el dolor no es el único causante de la disfunción respiratoria se deben considerar otros factores, edad, tabaquismo, estado nutricional, patología asociada, tipo, técnica y duración quirúrgica.

CARDIOVASCULARES: son también una de las causas importantes de mortalidad postoperatoria cerca de 23 %. Se producen por liberación de catecolaminas con un consecuente aumento de la frecuencia cardiaca, y de las resistencias vasculares sistémicas, presión arterial media, índice cardiaco y consumo de O₂ miocárdico. Estas alteraciones pueden ser trascendentales en pacientes con patología de riesgo además se presentan alteraciones en la agregación plaquetaria y la fibrinólisis aumentando el riesgo de tromboembolismo.

ENDÓCRINO METABÓLICAS: el dolor postoperatorio es un factor implicado en la respuesta consecuencia de la activación del sistema simpático y eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, se presenta aumento de la secreción de catecolaminas (adrenalina y noradrenalina), hormonas de la hipófisis anterior (ACTH, GH, FSH, LH, PRL), de la hipófisis posterior (oxitocina y ADH), péptido natriurético atrial y beta-endorfinas. Aumentan las hormonas catabólicas y disminuyen las anabólicas esto se traduce en hiperglucemia, glucosuria, oliguria, retención hidrosalina, retención del sistema renina angiotensina, aumento de la lipólisis, aumento de cuerpos cetónicos, ácido láctico, metabolismo y consumo de O₂ con hipercatabolismo proteico, y negativización del balance nitrogenado, alteración de la inmunidad por disminución de quimiotaxis, aumento de la capacidad fagocitaria y disminuye función de linfocitos T y B.

DIGESTIVAS: debidas a la disminución de la actividad digestiva e incluyen distensión abdominal, náuseas, vómito o íleo paralítico, provocando una intolerancia digestiva todo secundario a un aumento del tono de los esfínteres y del aumento de secreciones intestinales. La náusea y vómito posoperatorio es una complicación frecuente de cirugía ginecológica y neuroquirúrgica ⁽¹⁰⁾.

Durante procedimientos gineco – obstétricos el daño tisular provocado genera los cambios que ya han sido mencionados anteriormente y como consecuencia las complicaciones también ya analizadas y en las pacientes juegan un papel muy importante los factores como ansiedad, predisposición a la somatización de síntomas, la edad y factores genéticos ⁽¹¹⁾. Cada día son más los procedimientos quirúrgicos ginecológicos que se llevan a cabo, dentro de los que nos interesa la histerectomía abdominal. El dolor postoperatorio de la histerectomía total abdominal se refiere como intenso y muy desagradable, un componente importante del mismo lo constituye la incisión de la pared abdominal. Éste es un procedimiento con una intensidad de dolor de moderada a severa, su origen es múltiple: incisión quirúrgica manipulación visceral y dolor desencadenado por el movimiento. Y en estas pacientes el manejo del dolor debe ser agresivo principalmente opioides las primeras 24 hrs. ⁽¹²⁾.

EVALUACIÓN DEL DOLOR

El término umbral al dolor se utiliza para describir una sensibilidad general al dolor en relación a la variabilidad entre distintos individuos, ya que uno puede tener un umbral elevado en relación a los otros, esto implica una diferencia en el sistema nervioso consistente en que esa persona necesita un estímulo mayor para sentir el mismo nivel de dolor que una persona con un umbral normal; aunque también puede representar un sistema nervioso insensible. Entonces el umbral del dolor se define como el estímulo mínimo capaz de evocar dolor con fiabilidad. Esto ya que conseguir la medición del dolor es un objetivo difícil ya que es subjetivo y supone los sesgos de la comunicación verbal. En tanto la tolerancia al dolor se define como la capacidad de soportar un estímulo continuo o la máxima intensidad de estímulo tolerada. El dolor es una experiencia personal y subjetiva que comprende una serie de dimensiones: sensitiva – discriminativa, afectiva – emocional y cognitiva – evaluativa; estas tres dimensiones del dolor interactúan unas con otras para proporcionar la información perceptiva sobre la localización, la magnitud y las características espaciotemporales de los estímulos nociceptivos, además dan la motivación para la fuga o el ataque y en base a experiencias la probabilidad de éxito al hacer frente al dolor. Existen diferentes métodos para la evaluación y medición del dolor escalas de puntuaciones verbales y numéricas, visuales analógicas, de observación conductual y de respuesta fisiológica ⁽¹³⁾. Dado que el dolor tiene un carácter subjetivo el autoinforme del paciente representa la medida más válida de esta experiencia.

La medición del dolor es importante para:

- Determinar la intensidad, las características y la duración del dolor.
- Contribuir al diagnóstico.
- Ayudar a decidir en la elección del tratamiento.
- Evaluar la eficacia comparativa de los diferentes tipos de tratamiento.

Si queremos que la evaluación del dolor tenga una base científica y saber que el medicamento probado es eficaz para el manejo del dolor es necesario medirlo ⁽¹³⁾. La descripción subjetiva del propio paciente es probablemente el mejor indicador del dolor. Las escalas de puntuación verbales, numéricas o visuales análogas son

métodos muy sencillos que han servido para obtener información sobre el dolor y la analgesia basándose en el componente de intensidad. La escala verbal asigna una descripción del dolor en 4 puntos 1= no hay dolor, 2 = leve, 3 = moderado, 4 = intenso, el paciente elige la palabra que mejor describe su intensidad del momento. La escala numérica asigna una puntuación de 0 a 10 o 0 a 100 los valores extremos representan la experiencia extrema del dolor “no siento dolor” y “es el dolor más intenso que me pueda imaginar y el paciente elige el dolor que más se asemeja a su experiencia en el momento. Aunque han demostrado fiabilidad y validez son útiles para obtener una medida unidimensional del dolor pero no son capaces de captar la complejidad de la experiencia dolorosa y siempre que sea posible se deben usar junto con una medida multidimensional.^(14, 15, 16)

La escala visual analógica (EVA) más utilizada es una línea horizontal o vertical de 10 cm de longitud, que representa los extremos en cuanto a dolor, en donde se le pide al paciente que haga una marca en la línea de 10 cm que corresponda al nivel de intensidad del dolor que siente en ese momento. A continuación, se mide en centímetros la distancia que hay entre el extremo más bajo de la línea («no siento dolor») y la marca que ha hecho el paciente, esta distancia es el índice numérico de la intensidad del dolor. Ésta es sensible a la evaluación de los procedimientos farmacológicos y no farmacológicos que alteran la experiencia del dolor agudo postoperatorio. Una medida única puede introducir un sesgo por lo que muchos autores recomiendan utilizar múltiples medidas en los estudios sobre resultados de tratamiento⁽¹⁷⁾.

En cuanto a la satisfacción de la atención dada se evaluara a través de escala tipo Likert con los siguientes puntos 1: Muy satisfecho, 2: Satisfecho, 3: Ni satisfecho ni insatisfecho, 4: Poco satisfecho, 5: muy Insatisfecho. La Escala de tipo Likert (también denominada método de evaluaciones sumarias) es una escala psicométrica comúnmente utilizada en cuestionarios, y es la escala de uso más amplio en encuestas para la investigación, principalmente en ciencias sociales. Al responder a una pregunta de un cuestionario elaborado con la técnica de Likert, se especifica el nivel de acuerdo o desacuerdo con una declaración (elemento, ítem o reactivo o

pregunta). La escala se llama así por Rensis Likert, quien publicó en 1932 un informe donde describía su uso.

MANEJO DEL DOLOR POSTOPERATORIO

El dolor postoperatorio como se ha mencionado anteriormente tiene muchas implicaciones en la salud del paciente así como implicaciones negativas a los médicos que lo tratan y las instituciones donde se atiende ya que su mal manejo: implica una mala calidad de atención, además de que con frecuencia el dolor agudo se puede transformar en dolor crónico ⁽¹⁸⁾.

El manejo del dolor se ha documentado subóptimo en distintos lugares; un análisis de 36 centros hospitalarios en Suecia realizado por la revista medicina basada en evidencia Bandolier de 2003 menciona que hasta el 74 % de pacientes en su casa requieren una intervención para el manejo del dolor y 65% consideran un inadecuado manejo del dolor ⁽¹⁹⁾. En México el 77% de los pacientes quirúrgicos han experimentado dolor, diversos autores han documentado que el alivio de este síntoma es subóptimo ya que 64% de pacientes con dolor postoperatorio severo no recibió analgesia. Se integró un grupo de expertos que de acuerdo a sus conocimientos y experiencia en las diferentes instituciones de nuestro país emitieron recomendaciones particulares al manejo en los diferentes tipos de dolor de acuerdo a su etiología, en cuanto al agudo y perioperatorio se toma en cuenta el EVA y EVERA utilizándose para dolor leve EVA 1 a 4 uso de AINEs, EVA 5 a 7 dolor moderado se recomiendan opioides con efecto techo (tramadol, Buprenorfina) y puede combinarse con AINEs y adyuvantes, el dolor severo o EVA 8 a 10 se sugieren opiodes potentes (morfina y fentanilo) de igual forma asociarse con AINEs y adyuvantes.

Los objetivos del manejo del dolor son:

Proporcionar al paciente con dolor, un manejo analgésico eficaz, seguro y conservar su funcionalidad tanto física como psicológica.

Educar a los pacientes y a sus familiares sobre la importancia de su participación para el tratamiento del dolor.

Evitar en lo posible las potenciales secuelas futuras, hospitalizaciones prolongadas a consecuencia de este síntoma y la ocurrencia de efectos deletéreos asociados con la terapéutica analgésica

La valoración acuciosa del dolor se encuentra asociada con una mejor analgesia en esto estriba la importancia de educar al paciente desde la consulta en la autoevaluación del dolor. La propuesta del manejo del dolor perioperatorio debe considerar tipo de cirugía, severidad esperada del dolor, condiciones médicas subyacentes, rango del riesgo-beneficio de las opciones terapéuticas existentes e iniciar desde el preoperatorio el manejo del dolor posoperatorio ⁽²⁰⁾.

La analgesia preventiva ha sido controversial desde que el concepto fue formulado por Crile a principios del siglo pasado, su aplicación ha sido objeto de controversia incluso en su definición, éste es un tratamiento que previene el establecimiento de la sensibilización central causada por la incisión y la lesión inflamatoria, se inicia previo a la incisión y continúa por el periodo quirúrgico y el postoperatorio inicial, previene o reduce el dolor patológico. Aunque la analgesia preventiva no ha demostrado su efectividad si existen algunos moduladores que ayudan a disminuir el consumo de opioides y revertir la sensibilización central ante el dolor ⁽²¹⁾.

El manejo analgésico postoperatorio en cirugía ginecológica se ha estudiado de manera experimental comparando desde anti-inflamatorios no esteroideos, hasta diferentes tipos y formas de administración de opioides. También se ha evaluado el uso de analgesia preventiva con ketamina, en infusión subcutánea asociada con fentanilo y el uso de anestésicos locales (levobupivacaína) en la incisión. En la histerectomía abdominal el manejo con opioides en las primeras 24 hrs mejora de forma notable este tipo de dolor y recientemente se ha utilizado el fentanilo en presentación parches transdérmicos para el manejo del dolor posoperatorio; aunque estos medicamentos ofrecen un adecuado alivio del dolor siempre se deberán considerar los efectos adversos que pudieran entorpecer la evolución, dentro de los de mayor interés están náusea, vómito, íleo y sedación pudiendo llegar a la depresión respiratoria.

La analgesia epidural a menudo se prolonga hasta el periodo posoperatorio por medio de un catéter, dada la posibilidad de ofrecer un periodo continuo de control del

dolor desde el quirófano a que se extrae el catéter, por lo general, 24 a 72 h más tarde. Las combinaciones de anestésico local, opioides y otros medicamentos pueden titularse para comodidad del paciente, además de permitir un grado aceptable de función motora mientras dura el bloqueo sensitivo. Dado que es posible colocar un catéter en el espacio epidural durante el preoperatorio y utilizarlo a voluntad los estudios de la analgesia favorecen la vía epidural encontrándose un consumo menor de analgésicos complementarios y puntuaciones de EVA menores, de igual forma la asociación de un anestésico local y un opioide (fentanilo o buprenorfina) vía peridural en el caso de la histerectomía se observa un dolor postoperatorio significativamente menor así como concentraciones menores de citocinas tanto proinflamatorias como antiinflamatorias. Las técnicas de analgesia epidural hasta el momento son las más promisorias tanto en la analgesia preventiva como en el manejo analgésico postoperatorio ya que además parece maximizar el beneficio analgésico y el fisiológico de la técnica regional. Al controlar las respuestas fisiopatológicas perioperatorias por medio de atenuación de la respuesta neuroendocrina al estrés, control eficaz del dolor, movilización más temprana y reanudación fácil del funcionamiento gastrointestinal, que permite reiniciar antes la alimentación enteral; las técnicas de anestesia y analgesia regionales, perioperatorias, son una parte importante e integral de un método multimodal para la convalecencia ⁽²²⁾

OPIOIDES

Los opiáceos son fármacos naturales o semisintéticos derivados del jugo extraído del opio, siendo la morfina el analgésico de referencia para comparar los demás, alivian el dolor fijándose a receptores opioides específicos del sistema nervioso central, periférico y entérico, estos receptores identificados son mu, delta, kappa, sigma, épsilon, y de algunos de ellos se diferencian subtipos estos son una proteína de membrana que posee siete segmentos transmembrana, y se encuentra asociada a una proteína G.

Los Opioides su clasificación puede ser químicamente en:

1.- Fenantrenicos

2.- Benzilisoquinolonas

En cuanto a su interacción con sus receptores en:

- a) agonistas puros
- b) agonistas parciales
- c) agonistas/ antagonistas
- D) antagonistas puros

En cuanto a su potencia en:

- 1.- débiles o menores
- 2.- potentes.

La mayoría de los opioides son selectivos del receptor μ que refleja la semejanza con la morfina, la analgesia dada depende de su unión a sus receptores μ_1 (supraespinales) y μ_2 (raquídeos) estos últimos son responsables de la depresión respiratoria y la disminución del tránsito intestinal dado por los opioides. Los receptores κ su ligando endógeno corresponde a la nalorfina, los κ_1 producen analgesia a nivel raquídeo y los κ_3 a nivel supraespinal, los receptores δ sus ligandos endógenos son las encefalinas. Su mecanismo de acción a través de sus receptores localizados tanto pre como postsinápticamente dentro del sistema nervioso central es liberando neurotransmisores que interrumpen el impulso doloroso ⁽²³⁾. Los opioides agonistas puros producen una máxima respuesta, en tanto los agonistas parciales producen una respuesta submaxima; como se menciona la mayoría de sus efectos clínicos son a través de los receptores μ , varios factores influyen en su efecto analgésico como son edad, género, comorbilidades, raza, polimorfismo genético y vía de administración del fármaco. Los efectos secundarios son comunes a través su mecanismo de acción con los receptores μ , los síntomas comunes cuando se inicia un opioide son náusea y mareo, que se resuelven en pocos días, constipación es un efecto secundario que no resuelve con los días, efectos secundarios menos comunes son boca seca, sudoración, y prurito. Delirio, confusión, alucinaciones y mioclono sugieren dosis excesiva o intolerancia. La depresión respiratoria puede ser rara si se administra de forma controlada en función de la respuesta analgésica; el prurito es raro y de difícil control y cuando ocurre se debe cambiar a otros opioides. La

dependencia es rara en pacientes con dolor. Existe poca evidencia que sugiera que un opioide tiene un perfil de efectos secundarios más favorable que otros ⁽²⁴⁾.

BUPRENORFINA

La buprenorfina es el principal representante de los agonistas parciales, es un opioide semisintético altamente lipofílico derivado de la tebaina, 25 a 50 veces más potente que la Morfina con escasa biodisponibilidad por la vía oral por lo que se prefieren otras vías para su administración sublingual, parenteral, espinal y transdérmica; la presentación de sus efectos secundarios es más lenta apreciándose depresión respiratoria 3 hrs después de su administración aunque no ha sido un problema mayor; tiene una semivida larga de 30 a 45 hrs y no se influencia por la vía renal, la mayor parte del fármaco se excreta sin cambios en el excremento (70%). tiene alta afinidad por sus receptores lo que en caso de presentarse efectos adversos son difíciles de corregir con naloxona ⁽²⁵⁾. Se han hecho comparaciones en la efectividad analgésica de la buprenorfina contra morfina vía endovenosa en infusión continua, siendo superior buprenorfina a morfina además los efectos adversos han sido en menor intensidad o no se presentan, además la depresión respiratoria aun con dosis tan altas como 7 mg IV no se ha asociado lo que la hace muy segura ⁽²⁶⁾. La efectividad de la vía transdérmica como avance de los últimos años en la administración de opioides es determinada por la lipofilia, siendo el fentanilo y la buprenorfina los que mejores condiciones reúnen, con una gran potencia que permite utilizar cantidades muy pequeñas y colocarlas en parches de depósito, sin embargo su principal uso ha sido en el manejo del dolor crónico, en cuanto al dolor agudo postoperatorio existe bibliografía que menciona no recomiendan su uso para este fin. ^(27, 28, 29).

BUPRENORFINA TRANSDÉRMICA

La vía de administración transdérmica lleva ya más de 20 años y ha tenido grandes avances tecnológicos, sin embargo sólo pocos fármacos pueden difundir pasivamente a través de la piel a concentraciones terapéuticamente útiles. Los parches habitualmente se diseñan para que liberen el principio activo de una manera constante. Al estar sellado se forma un depósito bajo la piel a partir del cual el

medicamento se libera de forma continua hacia el torrente circulatorio, alcanzándose los niveles plasmáticos terapéuticos después de un cierto periodo de tiempo. En el caso de los opioides son de gran utilidad al ser de aplicación sencilla cómoda y segura, pues mantiene niveles plasmáticos constantes, tienen una larga duración de acción, evitan el efecto de primer paso, buena aceptación con alta adherencia del paciente al tratamiento, alto grado de independencia y menor incidencia de efectos secundarios.⁽³⁰⁾ la náusea y vómitos son los más frecuentes se reportan con una incidencia de hasta 3 y 6 % respectivamente sin embargo su manejo mejora importantemente este evento ^(31, 32), la presencia de reacciones en piel (dermatitis) no son frecuentes o son subregistradas sin embargo son temporales y de baja intensidad se reportan como eritema y prurito. La intoxicación por buprenorfina transdérmica es rara aunque debe explicarse claramente al paciente la forma de usarse, nunca múltiples parches ⁽³³⁾. La buprenorfina se ha logrado administrar por la vía transdérmica debido a sus características particulares como lo es la alta lipofilia con un coeficiente de partición octanol – agua de 1217 y un peso molecular de 467 Da y su gran adhesión a receptores μ , con una potencia de 25 hasta 50 veces mayor que la morfina se ha encontrado gran efectividad en el manejo del dolor crónico ⁽³⁴⁾ aunque se ha mencionado que la buprenorfina transdérmica no es ideal para dolor agudo postoperatorio ya que alcanza concentraciones terapéuticas de 100 pg/ml 11 a 27 hrs posteriores a su aplicación se considera como alternativa para manejo del mismo con una aplicación previa ⁽³⁵⁾. En el caso de la buprenorfina transdérmica los requerimientos de medicación de rescate se reduce en > de 50% de los pacientes manejados con esta vía de administración, experimentando un alivio de dolor más prolongado y libre de sueño, además de un efecto techo en cuanto a depresión respiratoria respecto a la morfina ⁽³⁶⁾.

Recientemente en el XLII congreso mexicano de anestesiología se presentó un trabajo libre realizado por el departamento de anestesiología, Hospital Dr. Manuel Cárdenas de la Vega, Culiacán Sinaloa, México. A cargo del Dr. Maxemin Araburo evaluando la eficacia analgésica de la buprenorfina transdérmica en el dolor postquirúrgico en paciente con histerectomía total abdominal mencionándose como resultados una adecuada terapia analgésica con mínima presencia de efectos

secundarios en este trabajo se incluyeron 40 pacientes a las cuales se les aplicó buprenorfina transdérmica a una liberación de 17 mcg/hr mínimo 12 hrs previas a cirugía evaluándose eficacia analgésica cada 12 hrs hasta por 48 hrs con EVA a las 12 hrs de 4.8 y disminuye a las 48 hrs a 1 se vigiló la presencia de efectos adversos habiendo presentado solo 2 pacientes náusea y vómito⁽³⁷⁾. Además se ha verificado su eficacia y tolerabilidad en otras cirugías como artroplastia de rodilla donde se estudiaron 53 pacientes tratados mediante artroplastia de rodilla, a los que se les colocó preoperatoriamente un parche de buprenorfina 20 mg (35mcg/h). Se realizó una técnica con bupivacaina intratecal 12,5mgs y a todos se les medicó con Tramadol 100 mg IV postoperatoriamente en 1 hora. Se evaluó la eficacia analgésica las 72 horas postoperatorias. Teniendo como resultados los pacientes presentaron en un 81% dolor de ligero a moderado en las primeras 6 horas. Las reacciones adversas fueron náusea y vómito que solo aparecieron en las primeras 24 horas en un 20,7%, teniendo como conclusión que la buprenorfina transdérmica es eficaz en el tratamiento del dolor postoperatorio por su seguridad clínica y tolerabilidad en su rehabilitación.⁽³⁸⁾ Otro estudio realizado en Italia en cirugía ginecológica tuvo una muestra de 53 pacientes en este se aplicó buprenorfina transdérmica a distintas dosis 17.5, 35 y 52.5 mcg/h aplicados 12 hrs previos a la cirugía y evaluándose dolor y efectos adversos hasta por 72 hrs se maneja en la primer hora con rescates de morfina y posterior a las 6 hrs con ketorolaco buscando una eficacia analgésica con EVA menor a 4, no se observó diferencia significativa en los grupos requiriendo solo rescates en la primer hora no se observaron efectos adversos serios, y la presencia de náusea y vómito ocurrió en 3.1% teniendo como conclusión una alternativa analgésica segura y factible⁽³⁹⁾. Si bien observamos que en estos estudios hay una diversidad de dosis, con un efecto analgésico eficaz similar así como también se aprecia la mínima presencia de efectos adversos creemos que al contar con los recursos para esta alternativa en nuestra unidad es importante desarrollar un estudio como el que a continuación se propone.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se han demostrado las grandes ventajas que ofrece una adecuada analgesia a las pacientes durante el postoperatorio inmediato de una histerectomía. Una analgesia inadecuada es un problema que puede entorpecer la evolución de la paciente convaleciente y además se corre el riesgo de que el dolor agudo se torne crónico, su manejo sigue siendo insuficiente, reportándose hasta un 65 % de mal control del dolor postoperatorio. En el caso de la histerectomía total abdominal la intensidad del dolor puede llegar a ser severo sobre todo las primeras 48 hrs, sin embargo el dolor puede permanecer en esa misma intensidad incluso hasta 7 días después del evento quirúrgico, ya en su domicilio donde el manejo puede ser aun insuficiente.

En el Hospital Materno Infantil de acuerdo al censo de estadística mensual del diagnóstico situacional 2011 – 2012 se practicaron un total de 228 histerectomías con un promedio mensual de 19 de las cuales el manejo anestésico en un 98% fue bajo anestesia regional. El manejo del dolor postoperatorio producido por la Histerectomía Total Abdominal se practica incluyendo anestésicos locales y opioides en distintas vías de administración además de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs); en combinaciones como pueden ser tramadol asociado a un AINE en infusión continua, tramadol en dosis de rescate, la Buprenorfina vía IV en dosis única, así como morfina o fentanilo asociado a un anestésico local vía intratecal. Esta última vía es una de las más efectivas las primeras 24 hrs sin embargo su manejo en piso de hospitalización se puede dificultar al no contar con el monitoreo adecuado, así como el personal capacitado en el manejo de esta vía de administración por lo que se puede decir que la analgesia puede ser insuficiente y prolongarse a su domicilio posterior a su alta.

Hoy en día existen nuevas alternativas en el manejo del dolor postoperatorio, como es el caso de la buprenorfina donde se ha desarrollado una presentación en parches para liberación transdérmica continua que alcanza de forma gradual una concentración plasmática analgésica mínima efectiva de 100 pg/ml tras 12 a 24 hrs posteriores a su aplicación, la cual ha demostrado tener un adecuado manejo del

dolor agudo postoperatorio tras una aplicación previa a la cirugía, siendo bien tolerada y sus efectos adversos son menores comparados con otras vías de administración, y debido a la duración efectiva del parche que alcanza las 72 hrs el manejo puede ser extendido a su domicilio sin problema alguno. Entonces al tratarse de una alternativa efectiva en el manejo del dolor postoperatorio moderado a severo, de aplicación cómoda y que no requiere personal entrenado, nos preguntamos

¿Existirá diferencia en la eficacia analgésica de Buprenorfina transdérmica 30 mg a una liberación de 26.25 mcg/hr aplicada 12 o 24 hrs antes de la cirugía en 70 pacientes postoperadas de histerectomía total abdominal en el hospital materno infantil ISSEMyM Toluca?

JUSTIFICACIONES

Científico

Se ha documentado en México que hasta el 65 % de los pacientes en el periodo postoperatorio reciben un mal manejo analgésico, por un mal reconocimiento del dolor, así mismo la administración de analgésicos por otras vías presenta picos y valles en la concentración plasmática lo que hace intermitente el control adecuado, del dolor esto puede entorpecer la evolución del paciente, en tanto la vía transdérmica permite una infusión continua del medicamento reduciendo la intermitencia del control analgésico, es cómodo y simple, seguro para el paciente, no requiere supervisión especializada, evita el primer paso en el metabolismo hepático, menores efectos adversos en relación a su administración endovenosa con una mayor adherencia y satisfacción del paciente al tratamiento.

Administrativo

El dolor en el periodo postoperatorio condiciona eventos adversos, tales como taquicardia, hipertensión, isquemia miocárdica, disminución de la capacidad vital y la ventilación alveolar, neumonía, retardo en la curación de heridas, insomnio. El adecuado manejo del dolor postquirúrgico disminuyen los riesgos de morbilidad asociada al dolor, y como consecuencia favorece la recuperación del paciente disminuyendo el tiempo de estancia hospitalaria, la buprenorfina transdérmica no requiere de personal especializado para su aplicación y vigilancia como ocurre en la analgesia epidural, mejorando los costos de atención por paciente y prolongando la calidad de atención a su domicilio.

Político

El tratamiento del dolor postoperatorio requiere un abordaje multidisciplinario entre todos los implicados. Para alcanzar los objetivos se tiene la necesidad de que exista un apoyo institucional que defina las responsabilidades de cada una de las partes que participan en el manejo ya que la satisfacción del paciente habla de la calidad de atención de la institución. Los resultados de este trabajo de investigación el cual es

de innovación al no existir antecedentes de este uso clínico de la buprenorfina transdérmica, invitara a otras unidades de la misma institución o incluso a otras instituciones a realizar proyectos en esta dirección para fortalecer la calidad de la analgesia posquirúrgica, lo cual en el ámbito social es importante ya que permite al paciente integrarse con mayor rapidez a sus actividades diarias tanto sociales como laborales

Académico

El presente trabajo se desarrolla en busca de nuevas alternativas que permitan brindar un alivio al dolor durante el periodo postoperatorio inmediato en pacientes post Histerectomía total abdominal, de esta manera contribuir a la mejora en el manejo del dolor dada a la incidencia tan alta de hasta 65 % reportado en estudios en nuestro país de un manejo inadecuado del dolor, y al mismo tiempo dejar un antecedente para estudios posteriores.

HIPÓTESIS

La eficacia analgésica de la buprenorfina transdérmica 30 mg a una liberación de 26.25 mcg /hr es más eficaz aplicada 24 hrs en relación a 12 hrs antes de la cirugía en 70 pacientes postoperadas de histerectomía total abdominal en el hospital materno infantil de ISSEMyM Toluca.

OBJETIVOS

GENERAL

Comparar la eficacia analgésica de la buprenorfina transdérmica 30 mg a una velocidad de liberación de 26.25 mcg/hr cuando se aplica cada 12 y 24 hrs antes de la cirugía en 70 pacientes postoperadas de histerectomía total abdominal en Hospital Materno Infantil ISSEMyM Toluca

ESPECÍFICO

- a) Verificar si existe eficacia analgésica superior de la buprenorfina transdérmica aplicada 24 hrs sobre 12 hrs previas a la cirugía mediante evaluación del nivel de dolor con EVA a los 60 minutos, las 3, 6, 12, 24, 48 y 72 hrs.
- b) Verificar si existe mayor satisfacción del paciente tras la aplicación de buprenorfina transdérmica 24 sobre 12 hrs previas a cirugía, al momento de su egreso hospitalario mediante escala tipo Likert.
- c) Determinar la presencia de efectos adversos de la aplicación de buprenorfina transdérmica como: Depresión respiratoria.

METODOLOGÍA

DISEÑO DEL ESTUDIO

Cuasiexperimental con prueba de Pos test

UNIVERSO DE TRABAJO

Se realiza estudio en 70 pacientes postoperadas de histerectomía total abdominal derechohabientes del hospital materno infantil de ISSEMyM Toluca.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Dolor	una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada con una lesión tisular real o potencial, o descrita en términos de dicha lesión	Se medirá por medio de la escala visual análoga del dolor a los 60 minutos y a las 3, 6, 12, 24, 48 y 72 hrs postquirúrgicas. 0=sin dolor 1-3=dolor leve 4-6=dolor moderado 7-10=dolor intenso	Cualitativo ordinal	Ordinal
Eficacia analgésica	Capacidad de alcanzar el efecto analgésico esperado tras la realización de alguna acción	Eficaz: Escala visual análoga de 0 a 3, (sin dolor a dolor leve) No Eficaz: Cuando presente escala visual análoga e 4 a 10 (dolor moderado a intenso)	Cualitativa dicotómica	Nominal
Satisfacción al tratamiento	Es aquella que refiere al placer que un individuo experimenta, siente, de ver como prospera en su atención. Es un estado de la mente, generado por una mayor o menor, optimización de la retroalimentación cerebral, dando una sensación de plenitud. Si no se consigue la optimización mencionada devendrá la insatisfacción y el individuo de inmediato empezará a sentir inquietud e	El grado de satisfacción se medirá con escala tipo Likert con los siguientes puntos: 1: Muy insatisfecho 2: Insatisfecho 3: Ni satisfecho ni insatisfecho 4: Satisfecho 5: Muy satisfecho.	Cualitativa ordinal	Ordinal

	insatisfacción como consecuencia de ello.			
Efectos adversos	Consecuencia indirecta y generalmente adversa del uso de algún medicamento o terapia de tratamiento	<p><u>PRESENTES</u> tras la administración de buprenorfina transdérmica la presencia de náusea, vómito, mareo, constipación intestinal, depresión respiratoria, reacciones alérgicas al medicamento, eritema o prurito local en el sitio de aplicación</p> <p><u>AUSENTES</u> tras la administración de buprenorfina transdérmica la ausencia de náusea, vómito, mareo, constipación intestinal, depresión respiratoria, reacciones alérgicas al medicamento, eritema o prurito local en el sitio de aplicación</p>	Cualitativa dicotómica	Nominal

SELECCIÓN DE MUESTRA

TIPO DE MUESTREO:

Muestra no probabilística de oportunidad, secuencial.

MUESTRA:

70 Pacientes atendidas de histerectomía total abdominal derechohabientes de ISSEMyM del Hospital materno infantil Toluca.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Mujeres entre 18 a 60 años
2. Pacientes atendidas de histerectomía total abdominal.
3. Pacientes con estado físico ASA I a II
4. Derechohabientes de ISSEMyM
5. Sin contraindicación para anestesia neuroaxial
6. Aprobación consentimiento informado.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

1. Si reciben otros opioides como morfina, fentanilo, tramadol, nalbufina.
2. Alteraciones de la piel que interfieran con la administración transdérmica de buprenorfina.
3. Trastornos de la coagulación como trombocitopenia menor a 50000, Tiempo de Protrombina al 60%, INR mayor a 1.5.
4. Pacientes con dolor crónico
5. Historia de abuso de drogas
6. Alergia al medicamento en estudio (buprenorfina transdérmica)
7. Malformación de la columna y médula espinal.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Complicaciones transoperatorias ameriten el traslado de la paciente a UTI de GyO.
2. Presencia de sangrado masivo (1500 o más ml)
3. Presencia de depresión respiratoria como efecto adverso de la buprenorfina.
4. Cambio de técnica anestésica.
5. Presencia de alguna reacción anafiláctica a los medicamentos administrados
6. Pacientes con Anestesia General Balanceada

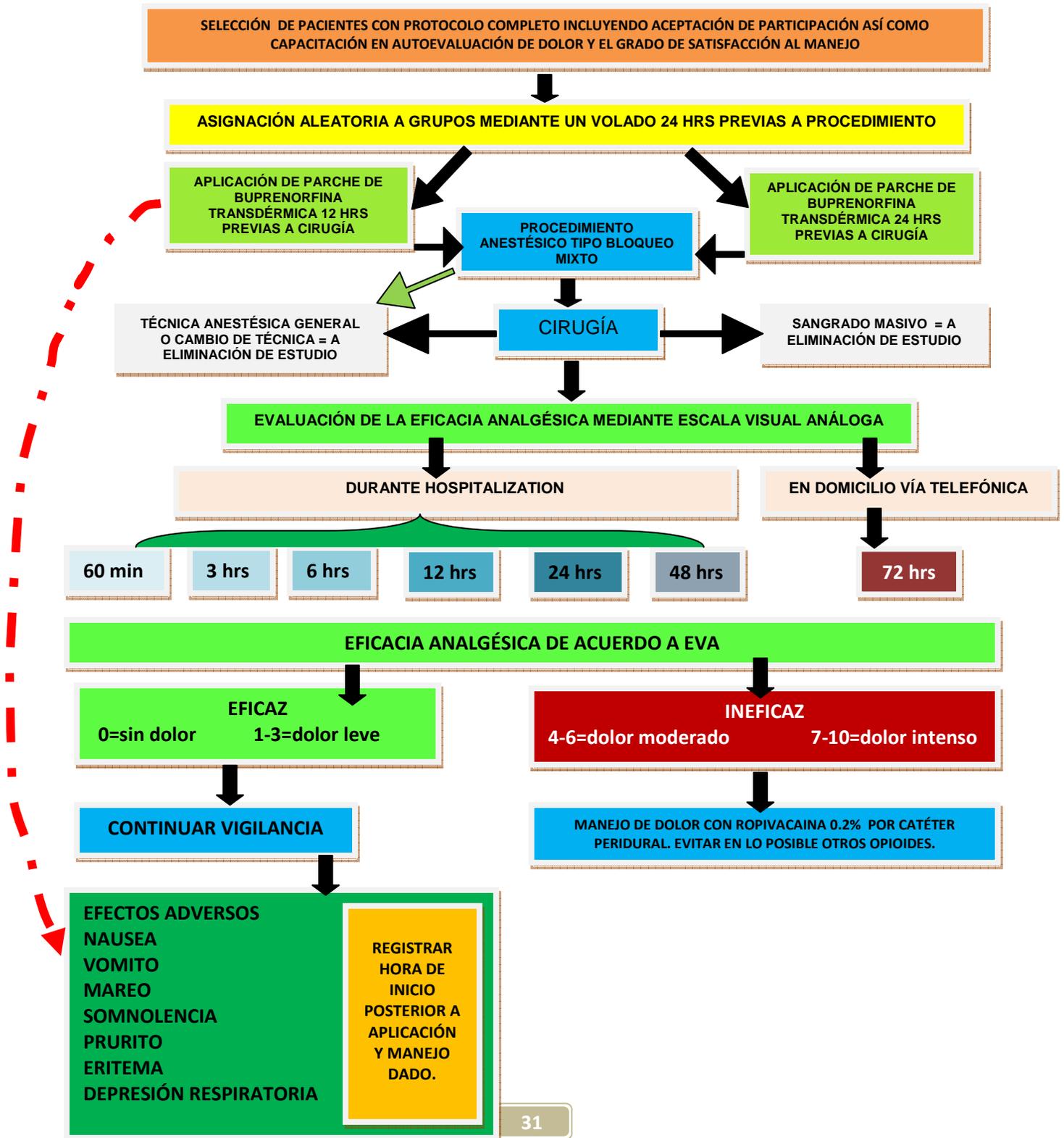
PROCEDIMIENTO

Previa autorización de Comité de Investigación y Ética del Hospital y una vez que los pacientes cumplieron con los trámites administrativos y criterios de selección durante la valoración preanestésica. Se realizó reclutamiento de pacientes en el área de hospitalización de ginecología y obstetricia mediante asignación aleatoria a grupos mediante una moneda al aire 24 hrs previas a procedimiento invitándose a participar en el proyecto informándose de las actividades a realizar, los beneficios que este implica, así como sus posibles efectos adversos esperados pero no deseados y habiendo firmado consentimiento informado, se aplicó $\frac{1}{2}$ parche de buprenorfina transdérmica previo aseo de zona de la piel destinada a aplicación, de acuerdo al grupo asignado 12 o 24 hrs previas a procedimiento quirúrgico, y se registró hora de aplicación; además se capacitó a paciente en la utilización del instrumento para calificar el grado de dolor (escala visual análoga fig. 1) así como el grado de satisfacción en relación a escala tipo Likert; Se realizó procedimiento quirúrgico en los quirófanos de esta unidad en 70 pacientes programados para histerectomía total abdominal, bajo técnica anestésica del tipo bloqueo mixto con colocación de catéter peridural, se vigiló y cuantificó durante el transanestésico el sangrado quirúrgico determinándose la presencia de sangrado masivo en relación a: Pérdida (brusca) mayor a 1500 mL, pérdida de más del 50% de la volemia en <3horas, descenso del hematocrito >10 puntos, descenso de la hemoglobina >4g/dL, requerimiento transfusional agudo mayor a cuatro unidades, lo que fue motivo de eliminación de paciente del estudio; posterior a evento quirúrgico se evaluó la eficacia analgésica a los 60 minutos, 3, 6, 12, 24 y 48 hrs en área de hospitalización y a las 72 hrs en su domicilio vía telefónica. Se evalúa con escala visual análoga de 10 cm proporcionándose un instrumento a cada paciente, graduada de 0 = no dolor a 10 = el peor dolor posible. Si durante su estancia hospitalaria se apreció analgesia ineficaz calificada como una puntuación de EVA 4 o mayor, se utilizó catéter peridural con la finalidad de administrar dosis analgésica peridural de rescate a base de ropivacaina al 0.2% con un volumen total de 10 cc por dosis, previa verificación de la funcionalidad del catéter peridural y así mejorar la analgesia postquirúrgica

registrándose el total de dosis que se administraron durante su estancia hospitalaria, se evitó el uso de otros opioides para manejo analgésico. Así mismo se identificaron eventos adversos esperados pero no deseados durante su estancia hospitalaria enfocándose en los más comunes y de mayor relevancia como son: náusea, vómito, mareo, prurito, eritema en el sitio de aplicación y depresión respiratoria al menos cada 8 hrs. Los eventos adversos identificados se registraron así como el manejo dado así como si se resolvió o no el problema; en el caso de depresión respiratoria manifestada con bradipnea menor a 10 respiraciones por minuto o con una SaO₂ menor a 80 % por pulsioximetría que no mejora tras el apoyo de O₂ suplementario con distintos dispositivos se retiró parche de buprenorfina y se mantuvo el apoyo de O₂ suplementario así como monitoreo continuo en tanto se elimina medicamento en un lapso de 25 a 27 hrs de acuerdo a farmacocinética del mismo, eliminándose paciente del estudio. También se evaluó el grado global de satisfacción al momento de su alta hospitalaria mediante escala de categorización tipo Likert graduada en 1: Muy satisfecho, 2: Satisfecho, 3: Ni satisfecho ni insatisfecho, 4: Poco satisfecho, 5: muy Insatisfecho. Concluyendo la participación del paciente pasadas las 72 hrs después de aplicación de parche transdérmico.

ALGORITMO DEL PROCEDIMIENTO

Comparación de la eficacia analgésica de buprenorfina transdérmica 30 mg a una liberación de 26.25 mcg /hr aplicados 12 o 24 hrs antes de la cirugía en 70 pacientes postoperadas de histerectomía total abdominal en el Hospital Materno Infantil de ISSEMyM Toluca.



INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

Fármaco en estudio: Buprenorfina Transdérmica parche de 30 mg a una liberación de 26.25 mcg/hr.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Estadística descriptiva

De las variables cualitativas porcentaje

Estadística inferencial de comparación de grupos

χ^2

Eficacia analgésica

Grado de satisfacción

Efectos adversos presentes

IMPLICACIONES ÉTICAS

El propósito esencial de la investigación científica es generar nuevos conocimientos encontrar la cura o el alivio de los males que aquejan al ser humano y promover mediante su aplicación en la tecnología el bienestar del paciente.

Este estudio se realizó bajo las normas que dictan:

Ley general de Salud, reglamento de investigación para la salud en México (iniciando vigencia el 1ero julio de 1984) y para seguridad de dicha investigación se menciona lo siguiente título segundo de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos capítulo I art. 13, 14, 15,16, 17, 18, 19, 20 y 21.

- NOM 004-SSA3-2012 del expediente clínico
- NOM 006-SSA3-2011 para la práctica de la anestesiología
- Declaración de Helsinki adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 1989.
- El consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Medicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud Ginebra Suiza 2002. Se protegerá la confidencialidad de los registros que pudieran identificar a los sujetos del ensayo, respetando la privacidad, integridad y las normas de confidencialidad.

Antes de iniciar el ensayo se consideraron los inconvenientes y riesgos previsibles en relación con el beneficio previsto para el sujeto individual del ensayo y para la sociedad.

Los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos del ensayo fueron las consideraciones más importantes y prevalecieron sobre los intereses de la ciencia y la sociedad.

Se le explico ampliamente al paciente en estudio, en qué consistía el estudio y su participación; en cuanto a la aprobación de la administración de medicamentos, sus posibles efectos secundarios y los beneficios que tendría tras la aplicación de los mismos. Dándose por enterado y aprobando su participación, con la firma del consentimiento informado.

El presente estudio tuvo como finalidad el proponer como una alternativa analgésica posquirúrgica efectiva a aquellos pacientes los cuales debido a una contraindicación en la aplicación de técnica analgésica peridural o a una negación por el paciente a la aplicación de esta técnica anestésica-analgésica no se les puede brindar el alivio efectivo al cual todo ser humano tiene derecho y del que se dispone de tantos medios para su atención.

Estudios ya realizados para manejo del dolor posquirúrgico en otros países y otros estados han demostrado la efectividad analgésica de la buprenorfina transdérmica, con presencia de efectos adversos mínimos lo cual también se busca en un nuevo tratamiento, por lo que se propuso en histerectomía para mejora de la calidad convaleciente del postquirúrgico.

Se obtuvo la autorización del Subcomité de Investigación y ética del Hospital Materno Infantil del ISSEMyM.

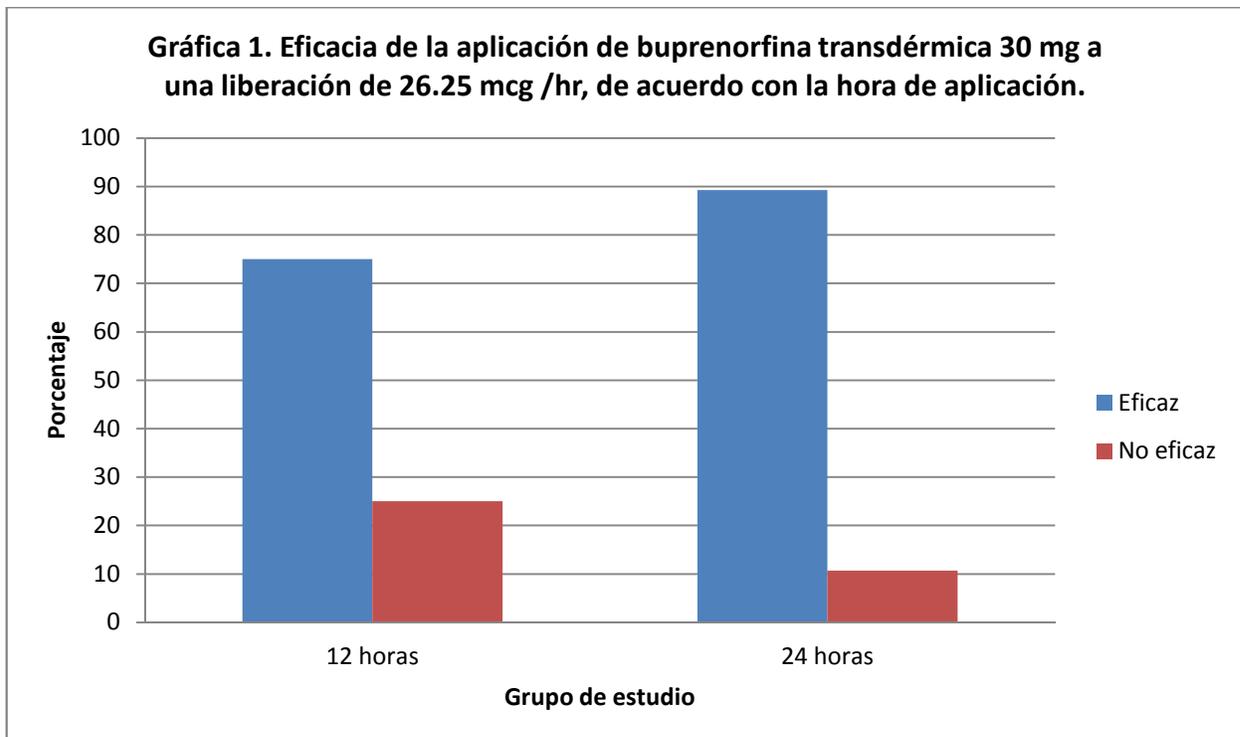
RESULTADOS

Se incluyeron un total de 70 pacientes de las cuales 2 se eliminan del estudio una de cada grupo, por cambio de técnica anestésica y presencia de sangrado transquirúrgico estimado superior a 2000 cc respectivamente. De las restantes 68 mujeres que se estudiaron y se realizó histerectomía (67 fueron intervenidas por Miomastosis uterina; y 1 paciente fue intervenida por prolapso uterino) con un promedio de edad de 43(\pm 4.4) años; la paciente más joven tenía 31 años, y la mayor tenía 60 años. 51 pacientes presentaron un ASA II, y las 17 restantes tuvieron ASA I.

La aplicación de buprenorfina transdérmica 30 mg a una liberación de 26.25 mcg /hr se consideró analgesia eficaz cuando la calificación del dolor por Escala Visual Análoga en el periodo posoperatorio era 3 o menor a esta puntuación; de esta forma, en la muestra total se obtuvo una eficacia del 80.9% (en 55 pacientes); se encontró mayor eficacia en las pacientes a quienes se les aplicó la técnica anestésica 24 horas antes de la cirugía (25, 89.3%), que en las que se aplicó 12 horas antes (30, 75.0%), sin ser esta diferencia estadísticamente significativa (Test exacto de Fisher=2.174, $p=0.212$) (Gráfica 1). Con esta información no se puede aceptar la hipótesis propuesta:

La eficacia analgésica de la buprenorfina transdérmica 30 mg a una liberación de 26.25 mcg /hr es más eficaz aplicada 24 hrs en relación a 12 hrs antes de la cirugía en 70 pacientes postoperadas de histerectomía total abdominal en el Hospital Materno Infantil de ISSEMyM Toluca.

Sin embargo, es importante considerar la relevancia clínica de los resultados, además del análisis estadístico realizado; a continuación se presentan los resultados de la evaluación del dolor en siete momentos diferentes, de la satisfacción de las pacientes, y lo relacionado con la presencia de efecto adversos.



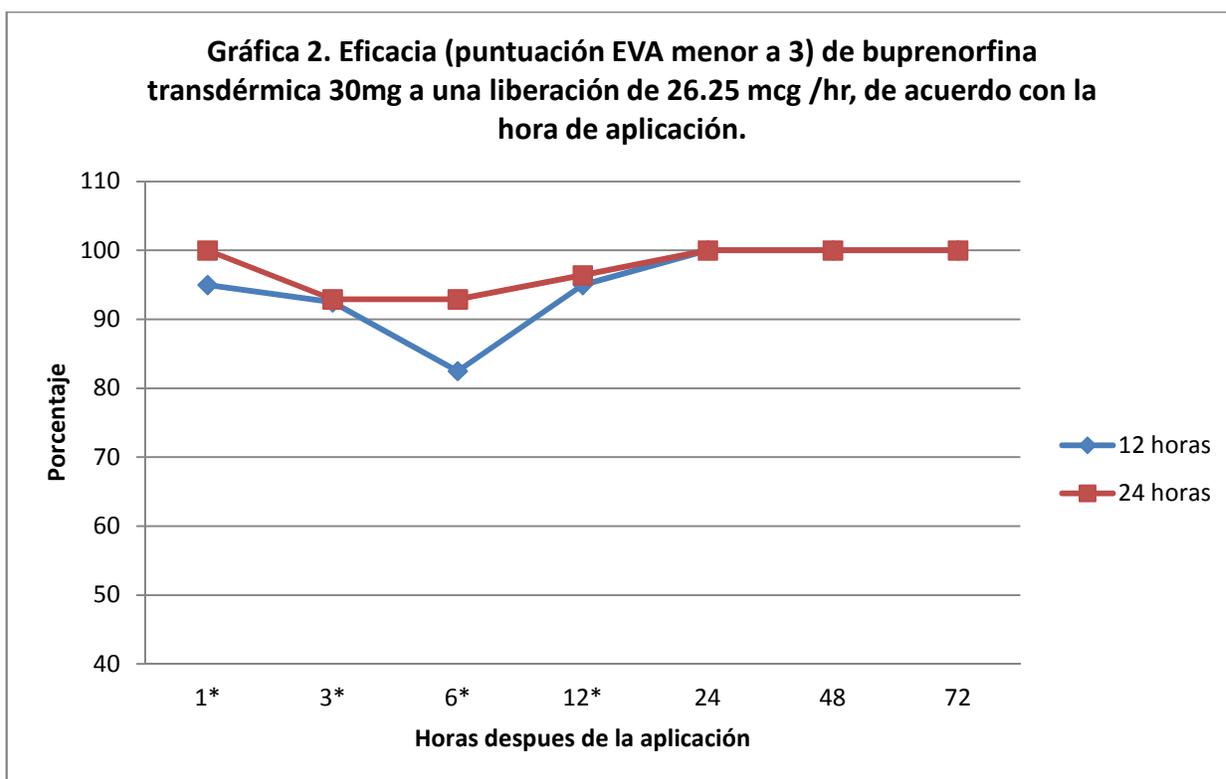
Test exacto de Fisher=2.174, p=0.212

Se valoró el dolor a través de Escala Visual Análoga en siete momentos diferentes, a la primera hora después de la cirugía, a las 3, 6, 12, 24, 48 (durante la hospitalización) y 72 horas (vía telefónica en el domicilio de las pacientes) después de la cirugía; como puede verse en la Tabla 1 y en la Gráfica 2, se encontró mayor eficacia en el grupo que recibió la aplicación del anestésico 24 horas antes de la cirugía, y aunque estas diferencias no son estadísticamente significativas, es relevante considerar la importancia clínica de la disminución del dolor en este grupo de pacientes.

Tabla 1. Eficacia de buprenorfina transdérmica 30mg a una liberación de 26.25 mcg /hr, de acuerdo con la hora de aplicación.

Momento de valoración del dolor mediante EVA	Grupo				X ² *	P
	12 horas (n=40)		24 horas (n=28)			
	Eficaz	No eficaz	Eficaz	No eficaz		
1 hora	38 (95.0%)	2 (5%)	28 (100%)	----	1.442	0.508
3 horas	37 (92.5%)	3 (7.5%)	26 (92.9%)	2 (7.1%)	0.003	1.000
6 horas	33 (82.5%)	7 (17.5%)	26 (92.9%)	2 (7.1%)	1.539	0.289
12 horas	38 (95.0%)	2 (5.0%)	27 (96.4%)	1 (3.6%)	0.080	1.000
24 horas	40 (100%)	----	28 (100%)	-----	---	---
48 horas	40 (100%)	----	28 (100%)	-----	---	---
72 horas	40 (100%)	----	28 (100%)	-----	---	---

EVA: Escala Visual Análoga; * X² por Test exacto de Fisher; p: significancia estadística.



EVA: Escala Visual Análoga; * p > 0.05 con X² por Test exacto de Fisher.

Al egreso hospitalario, se evaluó el grado de satisfacción de las pacientes con respecto al dolor, náusea, vómito, cefalea, somnolencia y mareo; en el grupo de pacientes a quienes se les aplicó buprenorfina transdérmica 24 horas previas a cirugía, un alto porcentaje respondió “muy satisfecho”, y un bajo porcentaje respondió “insatisfecho”, en comparación con el grupo de pacientes que recibieron buprenorfina transdérmica 12 horas previas a cirugía en relación al dolor (χ^2 de Pearson=15.822, $p=0.000$) y náusea (χ^2 de Pearson=10.219, $p=0.017$) (Tabla 2); es decir, en el primer grupo se encontró mayor satisfacción con respecto a la disminución del dolor.

Tabla 2. Grado de satisfacción del paciente con aplicación de buprenorfina transdérmica 12 y 24 horas previas a cirugía, al momento de su egreso hospitalario mediante escala tipo Likert.

	Grupo de estudio	Nivel de satisfacción				χ^2	P
		Insatisfecho	Ni satisfecho ni insatisfecho	Satisfecho	Muy satisfecho		
Dolor	12 horas	2 (5.0%)	---	23 (57.5%)	15 (37.5%)	15.822	0.000
	24 horas	---	---	4 (14.3%)	24 (85.7%)		
Nausea	12 horas	1 (2.5%)	3 (7.5%)	23 (57.5%)	13 (32.5%)	10.219	0.017
	24 horas	---	1 (3.6%)	7 (25.0%)	20 (71.4%)		
Vómito	12 horas	1 (2.5%)	3 (7.5%)	19 (47.5%)	17 (42.5%)	6.819	0.078
	24 horas	---	---	8 (28.6%)	20 (71.4%)		
Cefalea	12 horas	---	1 (2.5%)	3 (7.5%)	36 (90.0%)	1.206	0.547
	24 horas	---	---	1 (3.6%)	27 (96.4%)		
Somnolencia	12 horas	---	2 (5.0%)	7 (17.5%)	31 (77.5%)	4.808	0.090
	24 horas	---	---	1 (3.6%)	27 (96.4%)		
Mareo	12 horas	---	1 (2.5%)	4 (10.0%)	35 (87.5%)	1.770	0.413
	24 horas	---	---	1 (3.6%)	27 (96.4%)		

EVA: Escala Visual Análoga; χ^2 : chi cuadrada de Pearson; p: significancia estadística.

Por último se evaluó la presencia de efectos adversos, como náusea, vómito, depresión respiratoria, eritema, prurito o somnolencia; tres de estos efectos adversos no se presentaron en los pacientes (depresión respiratoria, eritema y prurito); náusea, vómito y somnolencia se presentaron en mayor porcentaje en el grupo al que se le aplicó buprenorfina transdérmica 12 horas previas a cirugía; y mareo se presentó en menor proporción en este mismo grupo (Tabla 3); aunque estas diferencias no son estadísticamente significativas; es decir, la presencia de efectos adversos es la misma en ambos grupos de estudio.

Tabla 3. Presencia de efectos adversos de la aplicación de buprenorfina transdérmica 12 y 24 horas previas a cirugía.

Efecto adverso	Grupo	Presente	Ausente	χ^2^*	P
Nausea	12 horas	35 (87.5%)	5 (12.5%)	0.968	0.341
	24 horas	22 (78.6%)	6 (21.4%)		
Vómito	12 horas	33 (82.5%)	7 (17.5%)	0.164	0.759
	24 horas	22 (78.6%)	6 (21.4%)		
Mareo	12 horas	2 (5.0%)	38 (95.0%)	0.789	0.396
	24 horas	3 (10.7%)	25 (89.3%)		
Depresión respiratoria	12 horas	---	40 (100%)	---	---
	24 horas	---	28 (100%)		
Eritema	12 horas	---	40 (100%)	---	---
	24 horas	---	28 (100%)		
Prurito	12 horas	---	40 (100%)	---	---
	24 horas	---	28 (100%)		
Somnolencia	12 horas	19 (47.5%)	21 (52.5%)	2.465	0.137
	24 horas	8 (28.6%)	20 (71.4%)		

* χ^2 por Test exacto de Fisher; p: significancia estadística.

DISCUSIÓN

El dolor agudo es la conciencia nociva de un daño reciente a los tejidos, cuya intensidad cambia con los procesos inflamatorio, la cicatrización y el movimiento; normalmente el dolor como indicador de daño tisular inhibe el comportamiento normal del individuo, disminuyendo riesgos y promoviendo la cicatrización de los tejidos así como la supervivencia, sin embargo en un entorno controlado como lo es el estado postquirúrgico no siempre es útil pudiendo ser incluso perjudicial, por lo tanto en este caso el control del dolor es importante ya que permite al paciente conservar una funcionalidad tanto física como psicológica, evita la presencia de efectos deletéreos asociados al dolor y como consecuencia hospitalizaciones prolongadas. El manejo del dolor debe ser individualizado en base a la intensidad valorada por el médico a través de escalas ideadas para objetivar la experiencia.

La buprenorfina transdérmica aunque se ha mencionado no es ideal para dolor agudo postoperatorio se considera como alternativa para manejo del mismo mediante su aplicación preoperatoria ³⁵. En este estudio el objetivo principal fue comparar su eficacia en relación a su tiempo de aplicación 12 a 24 hrs previas, ya que su farmacocinética nos dice que se pueden alcanzar concentraciones terapéuticas mínimas entre 11 y 27 hrs posteriores a su aplicación dependiendo de la dosis utilizada. Los resultados obtenidos no muestran una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos, siendo la efectividad para el grupo de 12 hrs de 75% y el de 24 hrs de 89.3% con un valor de $P = 0.212$, con lo que la hipótesis planteada no es aceptada, sin embargo la importancia clínica estriba en que la efectividad analgésica de la buprenorfina transdérmica es adecuada incluso tras su aplicación 12 hrs previas a la cirugía que concuerda con las 11 hrs mínimas de aplicación para alcanzar las concentraciones terapéuticas de 100 pg/ml. Además al hacer el análisis del EVA en los siete momentos distintos en el posquirúrgico, se puede apreciar que la efectividad analgésica supera el 90% en todos excepto a las 6 hrs en el grupo de 12 hrs de aplicación previa que refiere un 82.5% cifra que sin embargo es importante, cabe mencionar que la necesidad de analgesia a través de catéter peridural instalado con ropivacaina al 0.2% solo fue necesario en 11

pacientes, de estas 2 se aplicaron a la hora, 2 a las 3 hrs y 7 a las 6 hrs del posquirúrgico y sólo se repitió la dosis en 2 pacientes a las 12 hrs del posquirúrgico. En resumen podemos observar la efectividad analgésica en su uso, concordando con los resultados de eficacia de los estudios ya realizados por otros médicos y en otras latitudes, como es el caso del Dr. Maxemin Araburo en Sinaloa con una dosis de 17.5 mcg/hr aplicados 12 hrs previas a cirugía donde menciona una disminución del EVA de 4.8 a 1 en el lapso de 12 a 48 hrs posteriores a cirugía ³⁶; el Dr. Gustavo Cerruela en la Habana Cuba con una dosis de 35mcg/h previos a la cirugía refiriéndose dolor de leve a moderado las primeras 6 hrs posquirúrgicas y en las siguientes 24 a 72 hrs sólo molestias ligeras que no intervinieron en su recuperación ³⁷; y en Italia los Drs. Setti y Sanfilippo quienes compararon diferentes dosis (17.5, 35 y 52.5 mcg/hr) aplicadas 12 hrs previas a la cirugía refiriendo efectividad analgésica con EVA menor a 4 y requiriendo rescate analgésico solo en la primer hora posquirúrgica concluyendo como una alternativa analgésica segura y factible ³⁸. Tanto el estudio en Sinaloa como el realizado en Italia se enfocaban a cirugía ginecológica que incluía histerectomía mismo procedimiento manejado en este estudio los tres con una efectividad analgésica similar y distintas dosis.

En cuanto al grado de satisfacción del paciente evaluado en ambos grupos mediante la escala tipo Likert con 5 puntos en relación al manejo del dolor y los efectos adversos presentados el mayor porcentaje se refirió como muy satisfecho, encontrándose una mayor satisfacción en el grupo de 24 hrs previas tanto en la analgesia como el manejo de los efectos adversos presentados, no refiriendo insatisfacción en ningún rubro, en tanto en el grupo de 12 hrs el grado de analgesia se refirió como insatisfecho en un porcentaje muy bajo como lo es el 5% y solo 2.5% en cuanto a efectos adversos como lo fueron náusea y vómito. Esto nos habla en general de la buena aceptación del manejo analgésico dado, así como la atención de los efectos adversos presentados y resueltos, lo que se traduce en una mejor calidad de atención para el paciente.

La Presencia de efectos adversos fue importante principalmente náusea y vómito, presentes hasta en un 87% la náusea y un 82 % el vómito en ambos grupos, se manejaron con Ondansetrón 4 mg IV c 8 Hrs con una adecuada respuesta al

tratamiento, otros efectos adversos presentados fueron el mareo un 2 y 3 % respectivamente y la somnolencia en 19 y 8 %requiriendo sólo manejo conservador para estos últimos. La depresión respiratoria así como el eritema o prurito no se hicieron presentes en el estudio. A diferencia de los estudios mencionados anteriormente ^{36 37 38} donde reportan la baja presencia de efectos adversos aún con dosis superiores a las que se aplicaron en nuestra muestra, los efectos adversos se hicieron presentes en un porcentaje elevado en este estudio.

CONCLUSIONES

La eficacia de la buprenorfina transdérmica en el control del dolor postoperatorio a la dosis de 26.25 mcgr/hr aplicada previo a la cirugía es satisfactoria y similar en ambos grupos, disminuyendo o eliminando la necesidad de rescates de dolor.

Hubo significancia estadística en el control de los efectos adversos y grado de satisfacción, que hablan de una mejor calidad en la atención apreciada por el paciente.

En estudios futuros sería importante investigar el uso de dosis menores, buscando el mismo grado de control del dolor y la menor presencia de efectos adversos, así como valorar su uso en pacientes con técnica anestésica general en donde el uso de un catéter peridural para analgesia posquirúrgica no sea posible.

En conclusión no se aprecia una eficacia superior de la buprenorfina aplicada 24 hrs en relación a 12 hrs previas a cirugía sin embargo se aprecia en ambos grupos un buen grado de control del dolor con efectos adversos mínimos y grado de satisfacción alto.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 *Richard A.* Mecanismos periféricos de la nocicepción cutánea. En: Martin K, Stephen M, editores. Wall y Melzack: tratado de dolor. 5ta ed. España: Elsevier; 2007 p. 3 a 34.
- 2 Una nueva definición de “Dolor”. Un imperativo de nuestros días (editorial marzo). Rev. Soc. Esp. Dolor 2006; 2: 65-72.
- 3 FEDELAT Documento. En: Proclamación del tratamiento del dolor y la aplicación de los cuidados paliativos como derechos humanos carta enviada a la ONU por las Sociedades Latinoamericanas dedicadas al Estudio y Tratamiento del Dolor y Cuidados Paliativos; Rev. Iberoam. Dolor. Vol. 3 Num. 1, 2008 p. 9 – 13.
- 4 Wilfrid J. Jon D. Interacciones autónomo-endocrinas e inmunitarias en el dolor agudo y crónico En: Martin K, Stephen M, editores. Wall y Melzack: tratado de dolor. 5ta ed. España: Elsevier; 2007 p. 207 a 220.
- 5 Arthur C. Sensibilidades somáticas: II dolor, cefaleas y Sensibilidad térmica. En: Arthur C. Guyton John E. Hall editores. Tratado de Fisiología Médica: 11 ed. España: Elsevier 2006 p. 598 a 609.
- 6 Asociación Colombiana de Neurología. Fisiopatología del Dolor Clínico. Guía Neurológica 3, 2003, Vol. 1 (ISBN: 958-96998-2-0 ed.) P. 9 - 21.
- 7 *Jorgen B. Henrik K.* dolor posoperatorio y su tratamiento. En: Martin K, Stephen M, editores. Wall y Melzack: tratado de dolor. 5ta ed. España: Elsevier; 2007 p. 653 a 669.
- 8 Scott S. Jeffrey G. Analgesia preventiva, anestesia regional y prevención del dolor posoperatorio crónico. En: Admir H. Editor. Tratado de anestesia regional y manejo de dolor agudo. 1er. Ed. México: Mc Graw-Hill, 2010 p.1087 a 1103.
- 9 M^a Resurrección S. Anna C, Antonia D, Antoni S. Protocolo de analgesia posoperatoria en CMA. 1er. Ed. España: Ediciones ERGON con Colaboración de Bristol Myers Squib, 2007.
- 10 F. Muñoz, J. Salmerón, J Santiago C Marcote. Complicaciones del dolor posoperatorio. Rev. Soc. Española de dolor; 2001, vol. 8, p. 194 a 211.

- 11 Ricardo N. Javier E. Etelberto T. Dolor agudo posoperatorio obstétrico y ginecológico. En: Pío Iván G. John Jairo H. editores. Dolor en la mujer Asociación Colombiana para el Estudio del Dolor. 1er ed. Bogota Colombia: Guadalupe Ltda. 2008. p. 55 a 72.
- 12 John Carney, John G. McDonnell, Alan Ochana, Raj Bhinder, John G. Laffey. The Transversus Abdominis Plane Block Provides Effective Postoperative Analgesia in Patients Undergoing Total Abdominal Hysterectomy. *Anesth. Analg.* 2008; 107: 2056 -2060.
- 13 *Richard H.* Estudios del dolor en el ser humano En: Martin K, Stephen M, editores. Wall y Melzack: tratado de dolor. 5ta ed. España: Elsevier; 2007 p. 271 A 308.
- 14 Artículo de revisión: M. S. Serrano, J. Caballero, A. Cañas, P. L. García, C. Serrano, J. Prieto: Valoración del dolor Part. II. *Rev. Soc. Esp. del Dolor*, 2002; Vol. 9, N.º 2; p. 94 - 108.
- 15 Edward R. Efectos sistémicos del dolor En: Edward Rabah Guías de dolor FEDELAT Dolor Agudo, Vol. 2; 2010, P. 2 a 5.
- 16 José María M, Ana R. Paloma A. Manual de Dolor Agudo postoperatorio Madrid España. Editorial: You & Us, S.A. Hospital Universitario La Paz. 2002. P. 38-40.
- 17 Paul S. Sally T. Michael B. Mark R. The Pain Visual Analog Scale: Is It Linear or Nonlinear?, *Anesth. Analg.* 1999 89:1517–1520.
- 18 Año global contra el dolor agudo ¿Cuál es el problema? *PAIN* octubre 2010.
- 19 Bandolier, medicina basada en evidencia; *Acute Pain*; Febrero 2003.
- 20 Uriah G. Alfredo C. Rafael R. Antonio C. Griselda A. Hortensia A. Parámetros de práctica para el manejo del dolor en México. *Cir. Ciruj.* 2007 Vol. 75. P. 385 - 407.
- 21 *Igor K.* Preemptive analgesia *Anesthesiology Am. Soc. of Anesth.* Lippincott Williams & Wilkins, 2000; p.1138–1143.
- 22 Christopher L. Brian A. Efectos de la anestesia y la analgesia regionales en el resultado perioperatorio En: Admir H. Editor. Tratado de anestesia regional y manejo de dolor agudo. 1er. Ed. México: Mc Graw-Hill, 2010 p. 1075 a 1081

- 23 Jesús Flórez Fármacos opiodes En: Fármacos y dolor, Madrid: Ergon 2004 p. 3 a 34
- 24 Friedemann N. Janet R. Opioids En: Walsh Palliative Medicine, 1st ed. Philadelphia: Elsevier, 2008 p. 754 - 759.
- 25 Terry R. Gavril P. analgésicos opiodes y sus antagonistas En: Goodman y Gilman las bases farmacológicas de la terapéutica 9ª ed. Mexico: McGraw - Hill Interamericana 2005 p. 557 a 594.
- 26 *Review Article* Rolley E. Paul J. Richard P. Buprenorphine: Considerations for Pain Management. *J. of Pain and Symptom Management* 2005. p. 297 - 326
- 27 Rabah E. Opioides: Nueva ruta de administración transdérmica. Boletín el dolor. 2007 p. 30 - 34.
- 28 Eugene R. Viscusi. The Safety and Efficacy of Fentanyl Iontophoretic Transdermal System Compared with Morphine Intravenous Patient-Controlled Analgesia for Postoperative Pain Management: An Analysis of Pooled Data from Three Randomized, Active-Controlled Clinical Studies. *Anest. & Analg.* Vol. 105, No. 5, 2007 p. 1428 - 1436.
- 29 Jacques E. The Safety and Efficacy of a Fentanyl Patient-Controlled Transdermal System for Acute Postoperative Analgesia: A Multicenter, Placebo-Controlled Trial. *Anest. & Analg.* 2004. 427-433.
- 30 Hannah C. Stephanie E. Transdermal buprenorphine, *Drugs.* Adis International 2003. p. 1999 - 2010.
- 31 M. Rull, R Puig. Manejo de buprenorfina transdérmica en pacientes que no han usado previamente opiodes. *Rev. Soc. Esp. Dolor*, 2006 p.108-113.
- 32 José Emilio M. Manejo actual de las náuseas y vómito postoperatorio; *Rev. Mex. Anest.* 2011 Vol. 34, Supl. 1: p. 163 a 170.
- 33 Jan M. Anna M. Transdermal buprenorphine intoxication case report. *Clin. Toxicology* 2008 p. 915 a 916.
- 34 Guy H. Dominique R. Transdermal buprenorphine – a critical appraisal of its role in pain management. *J. of Pain Research* 2009 p. 117 - 134.
- 35 Nalini Vadivelu. Buprenorphine in postoperative pain management, *anest. clin.* 2012. p. 601 a 609.

- 36 A. Dahan. A. Yassen. R. Romberg. E. Sarton. L. Teppema. E. Olofsen. Buprenorphine induces ceiling in respiratory depression but not in analgesia British J. of Anaest. 2006. P. 627–632
- 37 Christian Maxemin Araburo. Eficacia analgésica del uso de buprenorfina transdérmica preoperatoria para el tratamiento del dolor posquirúrgico en pacientes con histerectomía total abdominal. Trabajo libre XLII congreso mexicano de antes. Veracruz 2009.
- 38 Gustavo Cerruela. Eficacia del parche transdérmico de buprenorfina en el tratamiento del dolor postoperatorio. Trabajo en cartel. Simposio internacional sobre actualidad en el estudio y tratamiento del dolor VIII congreso centroamericano y del Caribe en anestesiología y reanimación la habana cuba 2008.
- 39 Setti T. Sanfilippo F. Transdermal buprenorphine for postoperative pain control in gynecological surgery: a prospective randomized study Curr. Med. Res. 2012. p. 1597 – 608.

ANEXOS

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Iniciales del Paciente: _____ Edad: _____

Afiliación: _____ Teléfono particular o celular: _____ ASA: _____

Diagnóstico y Cirugía Programada _____

Fecha y Hora de aplicación de Buprenorfina transdérmica: _____

Hora de inicio de cirugía: _____ Hora de término de Cirugía: _____

Tiempo total de cirugía: _____

Evaluación analgésica con EVA

Hora	1er hora	3 horas	6 horas	12 horas	24 horas	48 horas	72 horas vía telefónica
Puntuación EVA							
Manejo							

Efectos adversos presentados

Identificado	Si	No	Fecha y hora de inicio	Manejo conservador y/o Tratamiento médico	Mejoría Si o No
Náusea					
Vómito					
Mareo					
Depresión respiratoria					
Eritema					
Prurito					
Otros (cual)					

Escala de evaluación de satisfacción tipo Likert. ¿Cómo se sintió en cuanto a?

Punto a evaluar	Muy satisfecho	Satisfecho	Ni satisfecho ni insatisfecho	Insatisfecho	Muy insatisfecho
Dolor					
Nausea					
Vomito					
Cefalea					
Somnolencia					
Mareo					

ANEXO 2

Gobierno del Estado de México

Instituto de seguridad Social del estado de México y Municipios

Hospital Materno Infantil

Consentimiento informado para participar en un estudio de investigación médica

Titulo del protocolo: COMPARACIÓN DE LA EFICACIA ANALGÉSICA DE 30 MG DE BUPRENORFINA TRANSDÉRMICA APLICADA 12 O 24 HRS ANTES DE LA CIRUGÍA EN 70 PACIENTES POSTOPERADAS DE HISTERECTOMÍA TOTAL ABDOMINAL EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMYM TOLUCA..

Investigador principal _____

Sede donde se realizará el estudio _____

Nombre del paciente _____

Afiliación: _____ Edad: _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este procedimiento se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregara una copia firmada y fechada

1.- justificación: El dolor en el periodo postoperatorio condiciona eventos adversos, tales como taquicardia, hipertensión, isquemia miocárdica, disminución de la capacidad de respirar, neumonía, retardo en la curación de heridas, insomnio. El control del dolor postoperatorio ayuda a acelerar la recuperación, la movilización temprana, previniendo eventos tromboembólicos, disminuyendo los riesgos de complicación o muerte, esto conduce a una estancia hospitalaria menor con lo que se pueden disminuir los costos.

2.-Objetivo del estudio: A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivo verificar la eficacia analgésica de buprenorfina transdérmica 30 mg con liberación de 26.25 mcg/h en paciente postoperada de histerectomía total abdominal.

3.-Beneficio del estudio: Se ofrece el tratamiento más actual y novedoso hasta la fecha. Los fármacos administrados en este estudio proveen una analgesia postoperatoria adecuada a bajas dosis, asimismo mantendrá una mayor estabilidad de sus signos vitales.

4.-Procedimiento del estudio: se realizara anestesia regional (bloqueo mixto) a nivel de la columna lumbar, Se valorara la eficacia analgésica de buprenorfina transdérmica 30 mg con liberación de 26.25 mcg/h mediante escala análoga visual (EVA) a los 60 minutos, 3, 6, 12, 24, 48 y 72 hrs. Así como determinar efectos colaterales presentados, se capacitara a paciente en cuanto a cómo evaluar su dolor mediante instrumento de escala visual análoga, y el grado de satisfacción ante el manejo dado y sus efectos adversos con escala tipo Likert.

5.-Riesgos asociados con el estudio son: posibles efectos secundarios del medicamento esperados pero no deseados que pudieran presentarse, como pueden

ser náusea, vómito, mareo, cansancio, constipación intestinal, depresión respiratoria, reacciones alérgicas al medicamento, eritema o prurito local en el sitio de aplicación, de los cuales el médico estará al pendiente y dará manejo en caso de presentarse, además valorara la continuidad del tratamiento.

Aclaraciones

Su decisión de participar en el estudio es voluntaria

No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación

No tendrá que hacer gasto alguno

No recibirá pago por su participación

Puede solicitar información en cualquier momento

El estudio será confidencial.

Si considera que no hay preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la carta de consentimiento informado que forma parte de este documento

Yo _____ he leído, comprendido la información anterior, y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria He sido informada y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados y difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante

Testigo 1 fecha

Testigo 2 fecha

Esta parte debe ser completada por el investigador (o su representante)

He explicado a la Sra. _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implican su participación.

He contestado a las preguntas en la medida de lo posible, y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he tenido y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación en seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma de Investigador

ANEXO 3

CLASIFICACIÓN DEL ESTADO FÍSICO, SEGÚN THE AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGIST (ASA)

Fuente Miller, R Anestesia. Editorial Harcourt Brace. Sexta edición 2005

CLASIFICACIÓN	DEFINICIÓN
ASA I	Paciente sano, sin alteraciones físicas, metabólicas o psicológicas. Con un porcentaje de mortalidad peri operatoria del 0.06 a 0.08%.
ASA II	Paciente con alteración física o metabólica leve a moderada, que no interfiere sus actividades diarias, también se incluyen en este grupo todos los pacientes menores de 1 año de edad. Tienen un porcentaje de mortalidad peri operatoria de 0.27 a 0.4%.
ASA III	Pacientes con trastorno físico o metabólico severo que interfieren con sus actividades diarias. Con una mortalidad peri operatoria de 1.8 a 4.3%.
ASA IV	Pacientes con trastorno severo con peligro constante para la vida. Con una mortalidad peri operatoria de 7.8 a 23%.
ASA V	Paciente moribundo con pocas expectativas de vida en las próximas 24 hrs sea o no intervenido en las próximas 24 Hrs. Con una mortalidad peri operatoria de 9.4 a 51%.
ASA VI	Paciente candidato a donación de órganos.

A la clasificación se le agrega:

E = Cuando se trata de cirugía electiva.

U = Cuando se trata de cirugía urgente.

A = Sin Invasión de cavidades.

B = Con invasión de cavidades

ANEXO 4

La Escala de tipo Likert (también denominada método de evaluaciones sumarias) es una escala psicométrica comúnmente utilizada en cuestionarios, y es la escala de uso más amplio en encuestas para la investigación, principalmente en ciencias sociales. Al responder a una pregunta de un cuestionario elaborado con la técnica de Likert, se especifica el nivel de acuerdo o desacuerdo con una declaración (elemento, ítem o reactivo o pregunta). La escala se llama así por Rensis Likert, quien publicó en 1932 un informe donde describía su uso.

Sánchez, F. y otros (1998). *Psicología social*. Madrid: McGraw-Hill.

Escala de evaluación de satisfacción tipo Likert. ¿Cómo se sintió en cuanto a?

Punto a evaluar	Muy satisfecho	Satisfecho	Ni satisfecho ni insatisfecho	Insatisfecho	Muy insatisfecho
Dolor					
Nausea					
Vomito					
Mareo					
Somnolencia					

ANEXO 5

ESCALA VISUAL ANÁLOGA

La escala visual analógica (EVA) más utilizada es una línea horizontal o vertical de 10 cm de longitud (20), que representa los extremos en cuanto a dolor, en donde se le pide al paciente que haga una marca en la línea de 10 cm que corresponda al nivel de intensidad del dolor que siente en ese momento. Y así describir la intensidad subjetiva del dolor, simplemente indicando su grado en la escala.



GRADO	INTENSIDAD DE DOLOR
0	Nada de dolor
1 a 3	Molestia tolerante
4 a 7	Moderado dolor
8 a 10	Dolor intenso

ANEXO 6

INFORMACIÓN DEL LABORATORIO

BUPRENORFINA TRANSDÉRMICA (TRANSTEC)

TRANSTEC® 52.5 µg/h:

Cada parche contiene:

Buprenorfina.....30mg

Área que contiene la sustancia activa: 37.5 cm².

Velocidad de liberación nominal: 52.5 µg de buprenorfina por hora (durante un periodo de 96 horas).

INDICACIONES TERAPEUTICAS:

Está indicado en el tratamiento del dolor de intensidad moderada a severa, como por ejemplo, de tipo oncológico (cáncer de mama, próstata y pulmón entre otros) y no oncológico como neuropático (neuropatía diabética, postherpética y por VIH entre otras), músculo-esquelético (artritis reumatoide, osteoartritis, lumbalgia, fibromiàlgia, etcétera).

Puede ser utilizado también en traumatismos y estados postoperatorios que requieren de tratamiento analgésico a largo plazo.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS:

Propiedades farmacocinéticas:

Características generales de la buprenorfina: Analgésico opioide semisintético.

En el organismo la buprenorfina se une ampliamente a las proteínas globulinas en aproximadamente 96%. En su paso por el hígado, 10% de la buprenorfina se metaboliza a norbuprenorfina al conjugarse con el ácido glucurónico. Dos tercios ($\frac{2}{3}$) de la dosis de buprenorfina se eliminan sin cambio a través de las heces y un tercio ($\frac{1}{3}$) por vía renal. Hay evidencia de recirculación enterohepática.

La buprenorfina se une a las proteínas del plasma en aproximadamente 96%. Se metaboliza en el hígado a N-dealquilbuprenorfina (norbuprenorfina) y a los metabolitos glucoronidos-conjugados.

Características de TRANSTEC en voluntarios sanos Después de la aplicación de TRANSTEC, la buprenorfina se absorbe a través de la piel.

La liberación continua de buprenorfina a la circulación sistémica es controlada mediante un sistema de liberación controlada del sistema matricial basado en un polímero adhesivo.

Después de la aplicación inicial de TRANSTEC las concentraciones plasmáticas de buprenorfina gradualmente aumentan, se alcanzan concentraciones terapéuticamente eficaces entre las 12 y las 24 horas llegando a la concentración mínima efectiva de 100 pg/ml.

Después de retirar el parche TRANSTEC las concentraciones plasmáticas de buprenorfina disminuyeron uniformemente y se eliminaron con una vida media de aproximadamente 30 horas (intervalo 22 a 36 horas). Debido a la absorción continua de buprenorfina del depósito en la piel, la eliminación es más lenta que después de la administración intravenosa.

CONTRAINDICACIONES:

TRANSTEC está contraindicado en:

Hipersensibilidad conocida a la buprenorfina o a cualquiera de los excipientes.

En pacientes dependientes a los opiáceos y para el tratamiento por abstinencia de narcóticos.

Condiciones en las cuales el sistema respiratorio y la función respiratoria se encuentren gravemente deterioradas o pudieran deteriorarse.

Pacientes que estén recibiendo inhibidores de la MAO o que hayan tomado alguna dosis dentro de las últimas dos semanas.

Pacientes que sufren de miastenia gravis.

Pacientes que sufren de delirium tremens.

Embarazo y lactancia.

PRECAUCIONES GENERALES:

TRANSTEC sólo debe usarse con precaución particular en intoxicación aguda por el alcohol, trastornos convulsivos, en pacientes con traumatismo craneoencefálico, pacientes en estado de shock con un nivel reducido de conciencia de origen a determinar y aumento en la presión intracraneal con posibilidades de depresión respiratoria.

La buprenorfina produce menos dependencia que los agonistas opiáceos puros. En estudios con voluntarios sanos y pacientes con TRANSTEC, las reacciones de abstinencia no se han observado. Sin embargo, después del uso a largo plazo de TRANSTEC, los síntomas de abstinencia similares a los ocurridos durante la abstinencia de opiáceos no pueden ser excluidos en su totalidad. Estos síntomas son: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hipercinesia, temblor y trastornos gastrointestinales.

En los pacientes que abusen de los opiáceos, la sustitución con buprenorfina transdérmica puede evitar los síntomas de abstinencia. Esto ha resultado en algún abuso, por lo que se debe tener precaución cuando se prescriba a pacientes de los cuales se sospecha que tienen problemas de abuso de drogas.

La buprenorfina se metaboliza en el hígado. La intensidad y la duración del efecto pueden alterarse en pacientes con trastornos de la función hepática. Por lo tanto, tales pacientes deben ser supervisados cuidadosamente durante el tratamiento.

En los pacientes con fiebre/calor externo: Se pueden aumentar la permeabilidad de la piel. Teóricamente en tales situaciones las concentraciones de buprenorfina pueden elevarse durante el tratamiento con TRANSTEC. Por lo tanto, en el tratamiento con TRANSTEC, se debe prestar atención al aumento de la posibilidad de reacciones a los opiáceos en pacientes con fiebre o en aquellos con una temperatura cutánea elevada debido a otras causas.

Efectos en la capacidad de manejar y usar máquinas: TRANSTEC puede afectar las reacciones del paciente a tal grado que la seguridad al manejar y la capacidad para operar maquinaria puede deteriorarse. Esto aplica sobre todo en conjunción con otras sustancias de acción central incluyendo el alcohol, tranquilizantes, sedantes e hipnóticos.

Los pacientes que usen TRANSTEC no deben manejar u operar máquinas, incluso durante las 24 horas después de que se hayan retirado el parche.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

TRANSTEC está contraindicado durante el embarazo.

Embarazo: No se cuenta con datos suficientes para evaluar los efectos de TRANSTEC en las mujeres embarazadas. Al término del embarazo dosis altas aun por un periodo corto pueden inducir una depresión respiratoria en neonatos.

Durante el último trimestre del embarazo el uso crónico de buprenorfina puede ser responsable de un síndrome de abstinencia en neonatos. Por consiguiente no se recomienda el uso de buprenorfina en mujeres embarazadas.

Estudios efectuados en ratas han demostrado que la buprenorfina tiene el potencial de inhibir la lactancia o la producción de leche. Además debido a que la buprenorfina se excreta en la leche materna la lactancia está contraindicada.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Los efectos adversos son similares a los de otros analgésicos opiáceos. La buprenorfina tiene una dependencia más baja que la morfina.

Los siguientes efectos adversos fueron reportados después de la administración de TRANSTEC en estudios clínicos y de la investigación de fármaco-vigilancia.

Las frecuencias fueron clasificadas de la siguiente forma:

Muy común: $\geq 10\%$.

Común: $\geq 1\%$, $< 10\%$.

Poco común: $\geq 0.1\%$, $< 0.1\%$.

Raro: $\geq 0.01\%$, < 0.1 .

Muy raro: $< 0.01\%$, incluyendo casos aislados.

Los efectos adversos sistémicos reportados más comúnmente fueron la náusea y el vómito, que ocurrieron en 16.7 y 9.3% de los pacientes, respectivamente. Los efectos adversos locales reportados más comúnmente fueron el eritema, que ocurrió en 17% de los pacientes y el prurito que ocurrió en 14.7% de los pacientes.

La frecuencia de los efectos adversos reportados fue:

Trastornos del sistema inmune:

Muy raro: reacciones alérgicas serias.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Raro: pérdida del apetito.

Trastornos psiquiátricos:

Poco común: confusión, trastornos del sueño, inquietud.

Raro: efectos psicomiméticos (alucinaciones, ansiedad, pesadillas), disminución de la libido.

Muy raro: dependencia, cambios de estado de ánimo.

Trastornos del sistema nervioso:

Común: mareo, dolor de cabeza.

Poco común: sedación, somnolencia.

Raro: deterioro de la concentración, trastornos del lenguaje, entumecimiento, falta de equilibrio, parestesia.

Muy raro: fasciculación muscular.

Trastornos oculares:

Raro: alteración visual, vista borrosa, edema de los párpados.

Muy raro: miosis.

Trastornos del oído y del laberinto:

Muy raro: otalgia.

Trastornos cardiacos/vasculares:

Poco común: trastornos circulatorios (hipotensión, rara vez colapso circulatorio).

Raro: bochornos.

Trastornos torácicos respiratorios y mediastinales:

Común: disnea.

Raro: depresión respiratoria.

Muy raro: hiperventilación, hipo.

Trastornos gastrointestinales:

Muy común: náusea.

Común: vómito, estreñimiento.

Poco común: boca seca.

Raro: pirosis.

Muy raro: sensación de náuseas.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Muy común: eritema, prurito.

Común: exantema, diaforesis.

Poco común: miliaria.

Raro: reacciones alérgicas locales.

Muy raro: pústulas, vesículas.

Trastornos renales y urinarios:

Poco común: retención urinaria, trastornos de la micción.

Trastornos del sistema reproductivo y de las mamas:

Raro: disminución de la erección.

Trastornos generales y condiciones en el sitio de la administración:

Común: edema, cansancio.

Poco común: debilidad.

Raro: síntomas de abstinencia.

Muy raro: dolor en el tórax.

En algunos casos se pueden presentar reacciones alérgicas locales tardías en signos marcados de inflamación. En tales casos el tratamiento con TRANSTEC debe terminar.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Al administrar inhibidores de la MAO durante los 14 días previos a la administración del opioide, han podido observar interacciones que ponen en riesgo la vida y están relacionadas con alteraciones en la función del sistema nervioso central, función respiratoria y cardiovascular. Las mismas interacciones entre los inhibidores de la MAO y TRANSTEC no pueden ser descartadas.

Cuando TRANSTEC se aplica junto con otros opiáceos, anestésicos, hipnóticos, sedantes, antidepresivos, neurolépticos y en general con fármacos que deprimen la respiración y el sistema nervioso central, los efectos pueden incrementarse. Esto incluye también al alcohol.

Administrada junto con inhibidores o inductores del CYP 3A4, la eficacia de TRANSTEC puede intensificarse (inhibidores) o debilitarse (inductores), pero sin efecto clínico relevante.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se han reportado alteraciones de laboratorio asociadas al uso de TRANSTEC sin embargo, en algunos pacientes se ha reportado la presencia de anemia, disminución de las proteínas totales, incremento de la velocidad de sedimentación globular y

disminución de los niveles de fosfatasa alcalina los cuales fueron reversibles con la suspensión de TRANSTEC.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Los estudios toxicológicos estándar no han demostrado evidencia de algún riesgo potencial particular para humanos. En las pruebas con dosis repetidas de buprenorfina en ratas, se redujo el aumento en el peso corporal.

Los estudios de fertilidad y capacidad reproductiva general de las ratas no mostraron efectos tóxicos. Los estudios en ratas y conejos revelaron datos de fetotoxicidad y mayor pérdida del producto en la etapa postimplantación.

Los estudios en ratas demostraron un menor crecimiento intrauterino, los retrasos en el desarrollo de ciertas funciones neurológicas y una elevada mortalidad peri/post-natal después del tratamiento de las madres durante la gestación o la lactancia. Hay evidencia de un parto complicado y una lactancia reducida. No hay evidencia de embriotoxicidad incluso teratogenicidad en ratas o conejos.

Los exámenes in Vitro e in vivo acerca del potencial mutagénico de buprenorfina no indicaron algún efecto clínicamente relevante.

En los estudios a largo plazo en ratas y ratones no hay evidencia de algún potencial carcinogénico relevante para humanos. Los datos toxicológicos disponibles no indicaron un potencial de sensibilización de los aditivos de los parches transdérmicos.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Transdérmica.

Posología: La dosis debe calcularse individualmente evaluando las condiciones del paciente como son: la intensidad del dolor, las patologías concomitantes y su tolerabilidad al uso de los analgésicos buscando proporcionarle un eficaz efecto analgésico. Deberá administrarse la dosis más baja posible que permita un alivio adecuado del dolor. El parche debe reemplazarse dos veces por semana (cada 3.5 días) en días fijos como por ejemplo, los lunes y los jueves.

Titulación de la dosis y terapia de mantenimiento: En pacientes vírgenes a opiáceos o aquellos que se consideren potencialmente sensibles se sugiere iniciar una

titulación con 17.5 µg/h que equivale a cortar a la mitad el parche de 35 µg/h incrementando la dosis al parche de 35 µg/h a los 7 días y así sucesivamente hasta alcanzar la dosis necesaria para el paciente.

Cuando se rota un analgésico opiáceo a TRANSTEC, para elegir la concentración inicial del parche, se recomienda determinar la dosis equipotente y reducirla en 30 a 50% e ir incrementando la dosis hasta alcanzar la dosis necesaria para el paciente, evitando así la recurrencia de dolor y disminuir la incidencia de efectos secundarios.

Los detalles en la tabla siguiente sirven como guía:

Pretratamiento con opiáceos (mg/24 h)				
Opiáceos débiles				
Dihidrocodeína, oral	120 a 240 mg	240 a 360 mg		
Tramadol, parenteral	100 a 200 mg	200 a 300 mg	300 a 400 mg	
Tramadol, oral	150 a 300 mg	300 a 450 mg	450 a 600 mg	
Opiáceos fuertes				
Buprenorfina, parenteral	0.3 a 0.6 mg	0.6 a 0.9 mg	0.9 a 1.2 mg	1.2 a 2.4 mg
Buprenorfina, sublingual	0.4 a 0.8 mg	0.8 a 1.2 mg	1.2 a 1.6 mg	1.6 a 3.2 mg
Morfina, parenteral	10 a 20 mg	20 a 30 mg	30 a 40 mg	40 a 80 mg
Morfina, oral	30 a 60 mg	60 a 90 mg	90 a 120 mg	120 a 240 mg
Concentración del parche				
TRANSTEC®	35 µg/h	52.5 µg/h	2 x 35 µg/h o 70 µg/h	2 x 70 µg/h

Los datos en la tabla son concentración sólo una guía general. La necesaria de TRANSTEC debe adaptarse a los requisitos del paciente de manera individual y verificarse en intervalos regulares.

La buprenorfina vía transdérmica tiene una equipotencia establecida de:

Morfina oral: Buprenorfina transdérmica (1:100).

Después de la aplicación del primer parche de TRANSTEC® las concentraciones de buprenorfina en suero aumentan lentamente. Se recomienda hacer una primera evaluación del efecto analgésico sólo después de 24 horas.

Se debe continuar la terapia analgésica previa (excepto otros opioides por vía transdérmica) durante las primeras 24 horas al inicio del tratamiento con TRANSTEC®.

Terapia de rescate: Como los niveles plasmáticos analgésicos se alcanzan a las 24 horas y la concentración sérica estable al 6o. día de tratamiento, se recomienda utilizar terapia de rescate para los cuadros de crisis de dolor durante estos días. Para la terapia de rescate se recomienda el uso de tramadol gotas con dosis entre 12.5 a 50 mg (5 a 20 gotas) de acuerdo con la intensidad del dolor y la necesidad individual del paciente. Naturalmente las dosis de rescate van disminuyendo mientras los niveles plasmáticos de buprenorfina incrementan.

Pacientes menores de 18 años: TRANSTEC no se ha estudiado en pacientes menores de 18 años por lo que el uso en estos pacientes no se recomienda.

Pacientes geriátricos: No se requiere un ajuste de la dosis de TRANSTEC para estos pacientes.

Pacientes con insuficiencia renal: Su uso en pacientes con estas características no está contraindicado debido a que no existe acumulación del fármaco, los niveles plasmáticos permanecen constantes, por lo tanto no hay necesidad de ajustar las dosis.

Pacientes con insuficiencia hepática: La buprenorfina se metaboliza en el hígado. La intensidad y la duración de su acción puede verse afectada en pacientes con función hepática deteriorada. Por lo tanto, los pacientes con insuficiencia hepática deben ser supervisados cuidadosamente durante el tratamiento con TRANSTEC

Método de aplicación: TRANSTEC debe aplicarse en la piel sin irritaciones sobre una superficie lisa sin vello, en caso de vello cortar con tijera (no debe afeitarse) en el espacio necesario para darle lugar al parche. La zona debe limpiarse suavemente con agua corriente, no se debe usar jabón o algún líquido (gel) limpiador o las preparaciones para la piel que pudieran afectar la adhesión del parche al área elegida para la aplicación de TRANSTEC®. El secado debe ser con una toalla limpia. Debe evitarse poner el parche en zonas donde la piel esté irritada, lesionada o con cortadas. Los sitios preferibles en la parte superior del cuerpo son: espalda superior o por debajo de la clavícula en el pecho.

La piel debe estar completamente seca antes de la aplicación. TRANSTEC® se tiene que aplicar inmediatamente después de retirarlo del sobre. Después de la remoción de la lámina plateada protectora, aplicar el parche en la zona elegida y se debe presionar firmemente en su lugar con la palma de la mano aproximadamente por 30 segundos. El parche no se verá afectado cuando se tome un baño (en la regadera) o al nadar. Sin embargo, no se debe exponer al calor excesivo (por ejemplo, sauna, radiación infrarroja, etcétera). Cada parche de TRANSTEC debe usarse continuamente hasta por 3.5 días. Después de la remoción del parche, se debe aplicar un parche TRANSTEC a un sitio diferente de la piel. Deben pasar por lo menos dos aplicaciones (de 8 a 12 días) antes de colocar un parche nuevo en la misma zona.

Duración de la administración: TRANSTEC bajo ninguna circunstancia debe administrarse por más del tiempo absolutamente necesario. Si el tratamiento del dolor a largo plazo con TRANSTEC® es necesario, en vista de la naturaleza y de la severidad de la enfermedad, entonces la supervisión cuidadosa y regular debe realizarse (si es necesario con descansos en el tratamiento) para establecer si es necesario prolongar el tratamiento.

Después de la remoción del parche TRANSTEC las concentraciones séricas de buprenorfina disminuyen gradualmente con lo cual la analgesia se mantiene durante las siguientes horas. Como regla general, un opiáceo subsecuente sólo se puede administrar a las 24 horas después de retirado el parche de TRANSTEC.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La buprenorfina tiene un amplio margen de seguridad. Debido a la entrega de velocidad controlada de pequeñas cantidades de buprenorfina a la circulación sanguínea, las concentraciones sanguíneas altas o tóxicas de buprenorfina son poco probables. La concentración máxima en suero de buprenorfina después de la aplicación del parche TRANSTEC 70 µg/h es seis veces menor que después de la administración intravenosa de la dosis terapéutica de 0.3 mg de buprenorfina.

Síntomas: Principalmente, con una sobredosis con buprenorfina, se esperan síntomas similares a aquellos de otros analgésicos de acción central (opiáceos). Estos son: depresión respiratoria, sedación, somnolencia, náusea, vómito, colapso cardiovascular, y miosis notable.

Tratamiento: En caso de emergencia se deben tomar las siguientes medidas: mantener la vía aérea permeable. Para antagonizar la depresión respiratoria se recomienda usar dosis altas de naloxona. Se inicia con un bolo de 1 a 2 mg de naloxona seguido por una infusión continua para mantener los niveles plasmáticos constantes. La razón es que la naloxona y la buprenorfina tiene diferentes vidas medias y que la buprenorfina se libera lentamente tanto de los depósitos en la piel como de los receptores. Se recomienda mantener una adecuada ventilación mientras se revierte el efecto de la buprenorfina.

PRESENTACIONES:

TRANSTEC® Parche color piel con esquinas redondeadas marcadas.

Caja con 1, 2, 3, 4 y 5 parches con buprenorfina 20 mg (35 µg/h).

Caja con 1, 2, 3, 4 y 5 parches con buprenorfina 30 mg (52.5 µg/h).

Caja con 1, 2, 3, 4 y 5 parches con buprenorfina 40 mg (70 µg/h).

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30 C y en lugar seco.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica, que se retendrá en la farmacia. La administración prolongada aun a dosis terapéutica puede causar dependencia. No se deje al alcance de los niños. Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco. Consérvese el parche en su envoltura original. Literatura exclusiva para médicos.

LABORATORIO Y DIRECCIÓN:

Hecho en Alemania por:

LTS Lohmann Therapie-Systeme AG, Alemania Para:

Grünenthal

Acondicionado y distribuido por:

GRÜNENTHAL DE MÉXICO, S.A. de C. V.

Periférico Sur No. 5303

Colonia Media Luna

04737 México, D. F.

® Marca registrada

NUMERO DE REGISTRO Y CLAVE IPPA:

Reg. Núm. 289M2006, S. S. A. II

KEAR-07330022100050/RM2007/IPPA