



BUAP



Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Facultad de Medicina

Hospital General de la Zona Norte “Bicentenario de la Independencia”

Instituto Mexicano del Seguro Social para el Bienestar (IMSS-BIENESTAR)

Nombre de la Tesis

**Comparación de la duración analgésica de buprenorfina vs fentanilo
subaracnoideo en el post-operatorio de pacientes sometidos a histerectomía**

Tesis para obtener el Diploma de Especialidad:

En Anestesiología

Presenta

Dra. Vilma Flores Silva

Asesor Metodológico

Dra. María Elena Luna Ruiz

Asesor Experto

Dr. Alfredo Fernández de Lara García

H. Puebla de Z. Enero 2025



ÍNDICE

Resumen.....	1
Introducción.....	3
Antecedentes.....	4
Antecedentes generales.....	4
Antecedentes específicos.....	12
Justificación.....	16
Planteamiento del problema.....	17
Hipótesis.....	18
Hipótesis de estudio.....	18
Hipótesis nula.....	18
Objetivos.....	19
Objetivo general:.....	19
Objetivos específicos:.....	19
Material y métodos.....	20
Diseño del estudio:.....	20
Ubicación espacio-temporal.....	20
Definición del universo de población.....	20
Criterios de selección de la muestra.....	20
Criterios de inclusión.....	20
Criterios de exclusión.....	20
Criterios de eliminación.....	21
Estrategia de muestreo.....	21
Tamaño de la muestra.....	21
Operacionalización de variables.....	21
Técnicas y procedimientos.....	23
Análisis de datos.....	24
Recursos humanos, financiamiento y factibilidad.....	25
Recursos humanos.....	25

Recursos materiales.....	25
Recursos financieros.....	25
Cronograma de actividades.....	26
Bioética.....	27
Resultados.....	28
Discusión.....	36
Conclusiones.....	39
Bibliografía.....	40

RESUMEN

Antecedentes: Aproximadamente una de cada nueve mujeres en los Estados Unidos se someterá a una histerectomía. A pesar de los avances en farmacología y técnicas quirúrgicas, el control del dolor posoperatorio es un área que aún necesita mejoras para algunas pacientes. El impacto del control ineficaz del dolor se extiende más allá de las consecuencias económicas y también se correlaciona con cambios psicológicos que afectan la recuperación, la calidad de vida y la satisfacción del paciente.

Objetivo: Comparar las diferencias de la duración analgésica de buprenorfina vs fentanilo subaracnoideo en el post-operatorio de pacientes sometidos a histerectomía.

Material y métodos: Se realizó un estudio comparativo, longitudinal, prospectivo en pacientes sometidas a histerectomía en el Hospital General Zona Norte de Puebla durante el periodo de Julio a Noviembre del 2024. Se incluyeron de manera no probabilística a conveniencia a pacientes con edad mayor de 18 años, sometidas a procedimientos electivo, que acepten participar en el estudio y que firmen consentimiento informado. Se excluyeron pacientes con antecedentes de reacción alérgica a buprenorfina o fentanilo. Se eliminaron pacientes que decidan retirarse del estudio, ingresadas a UCI, y aquellas que fallecieron. Las pacientes fueron asignadas por medio de un sorteo a 1 de 2 grupos de estudio: Grupo Buprenorfina y grupo fentanilo. El análisis descriptivo de los datos se realizó mediante el cálculo de media y desviación estándar para describir las variables de tipo cuantitativo, y con el cálculo de frecuencias y porcentajes para describir las variables de tipo cualitativo; para comparar los grupos de estudio se usó la prueba chi cuadrada para variables de tipo cualitativo y la prueba t de student para variables de tipo cuantitativo.

Resultados: La edad en la población general tuvo una media de 43.12 ± 13.25 años, predominó el estado físico ASA III (63.5%), fue más frecuente hipertensión arterial sistémica (74.0%), El puntaje EVA a los 0 minutos tuvo una media de 0.48 ± 0.50 , incrementándose sucesivamente hasta 8 horas a una media de 4.47 ± 1.57 . La

analgesia de rescate se utilizó en el 11.5%, No hubo diferencias significativas entre grupos en la edad, IMC, comorbilidades ($p > 0.05$ respectivamente). El puntaje EVA fue menor para buprenorfina a 1 hora, 2 horas, 4 horas y 8 horas ($p < 0.05$ respectivamente). Las complicaciones de íleo y de NVPO fueron más frecuente con fentanilo ($p < 0.05$). El uso de analgesia de rescate fue más frecuente con fentanilo ($p < 0.05$).

Conclusiones: La buprenorfina tiene mayor duración analgésica comparado con fentanilo subaracnoideo en el post-operatorio de pacientes sometidos a histerectomía.

INTRODUCCIÓN

La histerectomía es una de las operaciones quirúrgicas más comunes por causas benignas. La histerectomía abdominal se asocia con dolor posoperatorio moderado a severo. Los métodos tradicionales para el manejo del dolor posoperatorio incluyen opioides administrados sistémicamente mediante analgesia intravenosa controlada por el paciente (PCA), o neuroaxialmente mediante inyecciones epidurales o raquídeas. Sin embargo, el alivio del dolor, específicamente con el movimiento, no siempre se controla adecuadamente cuando se utiliza PCA, a pesar de dosis moderadas a grandes de morfina. Esto se asocia con efectos secundarios como náuseas y vómitos posoperatorios, astenia, prurito, cefalea y estreñimiento.

El alivio del dolor después de una intervención quirúrgica sigue siendo un importante reto médico. El dolor posoperatorio mal controlado puede retrasar el alta y la recuperación, y provocar la incapacidad del paciente para participar en programas de rehabilitación, lo que conduce a malos resultados. Entre los avances recientes se incluyen una mejor comprensión de los mecanismos del dolor, la fisiología y la farmacología, la publicación de directrices, el establecimiento de servicios de dolor agudo, iniciativas como la de “el dolor como quinto signo vital” y la disponibilidad de nuevos fármacos y dispositivos. Sin embargo, estos avances no han dado lugar a ninguna mejora importante, y el tratamiento insuficiente del dolor posoperatorio sigue siendo un problema considerable en todo el mundo.

ANTECEDENTES

A) Antecedentes generales

Una gran proporción de los casos quirúrgicos electivos y de emergencia involucran cirugía abdominal. En Estados Unidos, 10 millones de altas hospitalarias en 2009-13 se asociaron con cirugía abdominal abierta, y en el Reino Unido se realizan más de 30,000 laparotomías de emergencia cada año (1) . La cirugía abdominal mayor abarca una amplia gama de procedimientos quirúrgicos en poblaciones de pacientes heterogéneas, con una amplia gama de necesidades de dolor y analgesia resultantes. Por tanto, las estrategias analgésicas deben considerar los factores del paciente y el procedimiento quirúrgico (2). Los niveles más altos de dolor posoperatorio y angustia por dolor se asocian con una mayor morbilidad, una recuperación funcional más deficiente y una calidad de vida reducida. Además, la analgesia posoperatoria subóptima es un factor de riesgo para el uso continuo de opioides, la dependencia de opioides y el dolor posquirúrgico persistente (3). De los 100 millones de pacientes que se someten a cirugía en todo el mundo cada año, más del 60% experimentará dolor postoperatorio de moderado a intenso (4,5).

Definición de dolor

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor define el dolor como “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con daño tisular real o potencial”. El dolor a menudo es difícil de medir y evaluar con precisión debido a su subjetividad, donde la sensación experimentada por un individuo tiene tanto connotaciones físicas y emocionales. El dolor, sin embargo, es un fenómeno sensorial protector vital esencial para la supervivencia (6).

Fisiopatología del dolor postoperatorio

Después de una incisión, existe una gran cantidad de evidencia que ha revelado los mecanismos detrás de la sensibilización periférica. Las fibras periféricas A δ y C se activan más rápidamente, lo que provoca hiperalgesia mecánica. Si bien una

incisión a través de la piel parece ser en gran medida responsable de la hiperalgesia antes mencionada, el daño del tejido muscular resulta de la actividad espontánea de las fibras C sensibilizadas y el desarrollo de un comportamiento protector, incluso sin un evento provocador. La disminución del pH del tejido y el aumento de la concentración de lactato generan un entorno de tipo isquémico que conduce tanto a sensibilización periférica como a dolor no provocado. Después de la alteración del tejido, hay una migración de células inflamatorias y mediadores hacia la periferia, los neutrófilos que contienen β -endorfinas y mediadores proinflamatorios como C5a e interleucina 1β alcanzan el área rápidamente después del trauma tisular y alcanzan su concentración máxima alrededor de las 24 h. Estos mediadores desempeñan un presumible papel en la hiperalgesia (7).

Los efectos bioquímicos del dolor incisional no se limitan a la periferia, sino que también se cree que afectan al sistema nervioso central (SNC). Un actor clave en la sensibilización de la columna después de la incisión son los receptores de propionato de α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol (AMPA), que pueden desempeñar un papel en el mantenimiento de la hiperalgesia después de la incisión. La fosforilación de los receptores AMPA, que aumenta después del estrés incisional, da como resultado un mayor tráfico hacia la membrana neuronal y probablemente conduce a un mayor comportamiento de dolor después de la incisión. Se sabe desde hace mucho tiempo que otro receptor crítico del SNC, el receptor N-metil-D-aspartato (NMDA), desempeña un papel clave en la sensibilización central al dolor. Otro componente crítico del dolor central es el procesamiento en el propio cerebro. En humanos, los estudios de imágenes por resonancia magnética funcional después de la incisión mostraron un aumento de la actividad cerebral en la corteza somatosensorial, la corteza frontal y el sistema límbico en comparación con los procedimientos simulados (8).

Evaluación del dolor

Recientemente, se han utilizado diferentes tipos de escalas para evaluar el dolor, pero sin ningún instrumento válido (preciso) y confiable (reproducible), es muy difícil encontrar el efecto real del tratamiento. La intensidad del dolor es una estimación

cuantitativa y las escalas de dolor más utilizadas son la Escala Visual Analógica (EVA), la Escala de Calificación Numérica (NRS) y la Escala de Calificación Verbal (VRS). La EVA se utiliza ampliamente como medida de la intensidad del dolor en todo el mundo. Se ha demostrado que la EVA es una escala válida, confiable y de intervalo (9).

La escala EVA consta de una línea horizontal o vertical, generalmente de 10 cm de largo (100 mm) anclada en los extremos por 2 descriptores verbales que se refieren al estado del dolor. Una pregunta introductoria (con o sin período de recuerdo) pide al paciente que marque la línea en el punto que mejor se refiere a su dolor. La pregunta introductoria, el período de recuerdo y el contenido de los descriptores verbales externos varían en la literatura (10).

Manejo del dolor postoperatorio

El manejo eficaz del dolor es una parte integral de las prácticas quirúrgicas modernas. El dolor postoperatorio debe prevenirse y controlarse. El objetivo del manejo del dolor agudo es prevenir complicaciones postoperatorias, acelerar la curación, minimizar los efectos secundarios causados por los analgésicos, evitar que el dolor agudo se convierta en dolor crónico y reducir la frecuencia y gravedad del dolor (11).

El manejo del dolor se reconoce como un indicador importante de los estándares de acreditación en salud y la calidad de la atención médica. Por este motivo, no se puede descuidar la importancia de la calidad del manejo del dolor en la atención postoperatoria. El desarrollo de la calidad incluye una evaluación de la calidad de la atención a intervalos regulares. La calidad de los servicios de atención médica se monitorea mediante el análisis de la estructura, los procesos y los resultados de la atención médica. Debe manifestar las opiniones de los profesionales de la salud sobre los indicadores de calidad. Actualmente, las medidas de resultados informadas por el paciente (PROM; síntomas, situación de salud, calidad de vida, etc.) y las medidas de experiencia informadas por el paciente (PREM; duración del período de espera, etc.) se utilizan para evaluar la calidad de los servicios de atención médica. Por lo tanto, los resultados del manejo del dolor y la satisfacción

con el manejo del dolor han sido indicadores importantes para evaluar la calidad de la atención médica en el manejo del dolor (12).

Las barreras para el manejo óptimo del dolor perioperatorio incluyen una variedad de factores. Los factores relacionados con el paciente incluyen la renuencia a informar sobre el dolor, la renuencia a tomar medicamentos y el miedo a la adicción. Los relacionados con los proveedores de atención incluyen la desconfianza en las evaluaciones subjetivas del dolor, las lagunas de conocimiento sobre la evidencia disponible y el miedo a las demandas. Los factores del sistema de salud incluyen la baja prioridad atribuida a este tema en muchos países y las políticas de opioides que pueden tener un efecto generalizado en las prácticas en todo el mundo (13).

Los predictores preoperatorios del dolor posoperatorio incluyen la presencia de dolor preoperatorio, el uso de opioides preoperatorios, la experiencia previa con dolor posoperatorio, las expectativas inadecuadas del paciente, la ansiedad inadecuada por el resultado quirúrgico, factores psicológicos (p. ej., baja autoestima, ansiedad grave, trastorno depresivo mayor, dolor catastrófico o hipervigilancia). [es decir, un fuerte sesgo de atención hacia el dolor], estados de dolor funcional [por ejemplo, fibromialgia] (14).

Anestesia general

La anestesia general como única técnica adecuada para procedimientos de histerectomía es un concepto obsoleto ya que no facilita la analgesia postoperatoria y la recuperación libre de emesis. Además, existen diversas complicaciones asociadas con la instrumentación de las vías respiratorias y el riesgo de vías respiratorias difíciles imprevistas. Además, la estimulación simpática debida a la respuesta al estrés durante la intubación en la anestesia general resulta en episodios de hipertensión. Entonces, en términos de seguridad y puntajes de morbilidad y dolor, la anestesia regional es una mejor opción para los procedimientos de histerectomía (15).

Los opioides han sido durante mucho tiempo el tratamiento fundamental para el dolor agudo moderado y severo. Sin embargo, existe tensión entre su beneficio y la

amenaza para una recuperación postoperatoria óptima. En la fase posoperatoria inmediata, los eventos adversos relacionados con los opioides se informan en el 10% de pacientes, y son más comunes en hombres mayores con grados más altos de condición física ASA, aquellos con múltiples comorbilidades y pacientes con un historial de abuso de alcohol o droga (16).

Anestesia neuraxial

Los bloqueos neuroaxiales se incluyen en la categoría de bloqueos regionales e incluyen bloqueos espinales, epidurales, sacros y espinales y epidurales combinados. Los bloqueos neuroaxiales pueden proporcionar anestesia quirúrgica como única técnica anestésica (anestesia regional) o servir como técnica analgésica posoperatoria en combinación con otras técnicas anestésicas. La anestesia regional puede ser la única técnica anestésica para todos los procedimientos quirúrgicos en el abdomen inferior o las extremidades inferiores, como procedimientos ortopédicos en las extremidades inferiores, cirugía reproductiva femenina (procedimientos ginecológicos o cesáreas) o cirugía urológica masculina, especialmente aquellas que involucran la vejiga o el tracto urinario (17).

La anestesia espinal es un tipo de técnica de anestesia regional y tiene muchas ventajas, como inicio rápido y fácil de realizar sin riesgo de toxicidad del anestésico local. Anestesia regional fue un término utilizado por primera vez por Cushing en 1901 para describir el alivio del dolor mediante bloqueo nervioso. La punción lumbar estandarizada como procedimiento clínico simple por Quincke de Kiel en Alemania en 1891. Finalmente, Bier de Kiel en Alemania administró la primera anestesia intratecal en 1898 (18).

Buprenorfina

La buprenorfina es una molécula lipófila compleja derivada del alcaloide del opio tebaína de la amapola *Papaver somniferum* y está compuesta por múltiples centros quirales, un esqueleto de morfina y un grupo ciclopropilmetilo único (19). Es una molécula lipófila compleja compuesta de múltiples centros quirales, un esqueleto de morfina y un grupo ciclopropilmetilo único. Se une a los cuatro tipos de receptores

opioides: mu, delta, kappa y el receptor opioide tipo 1 (ORL1). Mientras que el receptor mu y ORL-1 median los efectos analgésicos y gratificantes de los opioides, el receptor delta participa en la regulación del estado de ánimo y el receptor kappa media efectos analgésicos, disfóricos y psicomiméticos (20). La buprenorfina se ha utilizado en la práctica clínica desde 1979 (21).

Aunque también funciona como antagonista opioide kappa, sus efectos sobre el receptor mu parecen ser la fuente principal, si no la única, de sus ventajas terapéuticas. El efecto máximo que puede tener la buprenorfina como agonista opioide mu parcial siempre será menor que el que puede tener un agonista opioide mu completo. Además, en comparación con un agonista opioide con mayor actividad intrínseca como la morfina, la buprenorfina requiere la ocupación de una mayor proporción de receptores para ejercer un efecto determinado. La buprenorfina tiene una alta afinidad por el receptor, lo que aumenta la posibilidad de que esté unida en lugar de libre y dificulta su eliminación del receptor (22).

La buprenorfina tiene una amplia variabilidad en su vida media, que va desde tres horas cuando se administra por vía intravenosa hasta 24 a 60 horas cuando se administra por vía sublingual. En comparación con otros analgésicos opioides, tiene una disociación muy lenta de los receptores opioides mu. Se cree que la larga vida media de la buprenorfina y la lenta disociación del receptor contribuyen a su larga duración de acción (23).

La buprenorfina también ha mostrado ventajas farmacocinéticas. En particular, se ha demostrado que el metabolismo y la excreción son muy favorables en la práctica clínica. Aunque es metabolizado por CYP3A4, se asocia con menos interacciones entre fármacos que otros opioides. Además, no requiere ajuste de dosis en ancianos, además de ser seguro en pacientes con insuficiencia hepática e insuficiencia renal leve a moderada, incluso durante la diálisis (24).

Se ha reportado que el uso concomitante de inhibidores e inductores del CYP450 puede afectar el metabolismo de la buprenorfina, lo que puede provocar una medicación excesiva o insuficiente (especialmente relevante para pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave). Esta es una de las razones por las que en todos los prospectos de los productos con buprenorfina se recomienda la

monitorización de las enzimas de la función hepática antes del inicio y durante el tratamiento (25).

Se ha informado que la intensidad de los efectos adversos clásicos de los opioides se reduce significativamente después del uso de buprenorfina, en comparación con oxycodona, morfina o fentanilo, debido al perfil farmacológico único de la buprenorfina. Específicamente, la depresión respiratoria, el estreñimiento, el hipogonadismo y la propensión al abuso inducidos por la buprenorfina se reducen en comparación con otros agonistas del receptor μ y el aclaramiento es independiente de la función renal, lo que hace que la buprenorfina sea un analgésico más seguro con un mejor índice terapéutico y una elección preferida en caso de insuficiencia renal. Además, la buprenorfina es un medicamento de la lista III, mientras que la oxycodona o la morfina son medicamentos de la lista II, lo que debería hacer que la prescripción sea más fácil y segura con menos riesgo de abuso en comparación con otros agonistas del receptor μ disponibles en el mercado (morfina, oxycodona, fentanilo, etc.) (26).

Fentanil

El fentanilo es un agonista opioide de fenilpiperidina lipófilo sintético, a diferencia de la morfina, que es un alcaloide extraído de la adormidera. El fentanilo es un agonista altamente eficaz del receptor opioide μ con una afinidad de unión (K_i) de 1.35 nM en receptores opioides μ humanos recombinantes, esta afinidad es muy similar a la unión de morfina en el receptor opioide μ ($K_i = 1.17$ nM). Además, la vida media de eliminación/aclaramiento es similar entre el fentanilo y la morfina, con una vida media de 2 a 4 horas para el fentanilo y 2 horas para la morfina. Esto puede resultar sorprendente, teniendo en cuenta que el fentanilo tiene un inicio más rápido, una duración mucho más corta de acción analgésica y una mayor potencia analgésica en comparación con la morfina. Los estudios preclínicos y en humanos muestran que el fentanilo es 50 veces (intramuscular), 150 veces (subcutáneo), ~400 veces (intravenoso) o 10 veces (epidural) más potente que la morfina, pero la mayoría de los médicos aceptan y las tablas de conversión informan que el fentanilo es aproximadamente 100 veces más potente que la morfina (27). Además, el fentanilo

cruza rápidamente la barrera hematoencefálica, lo que produce una mayor potencia analgésica, lo que se refleja en una vida media de ~5 minutos para el equilibrio entre el plasma y el líquido cefalorraquídeo. Por tanto, la mayor potencia analgésica y la aparición más rápida del fentanilo en comparación con la morfina no se explican por la afinidad de unión o la vida media. Los niveles de fentanilo disminuyen rápidamente debido a la redistribución a otros tejidos y el fentanilo se secuestra rápidamente en la grasa corporal, lo que contribuye a su corta duración de acción. La diferencia en potencia, inicio y duración de la acción se atribuye, en parte, a la lipofiliidad diferencial de estos fármacos. De los agonistas del receptor opioide mu clínicamente disponibles, el fentanilo y el sufentanilo son los más liposolubles, mientras que la morfina es más hidrófila (28).

El fentanilo, al igual que otros opioides, conlleva una variedad de posibles efectos adversos, algunos de los cuales pueden ser graves o poner en peligro la vida.

Depresión respiratoria: Uno de los efectos adversos más graves del fentanilo es la depresión respiratoria, que puede provocar un paro respiratorio si no se trata de inmediato.

Efectos sobre el sistema nervioso central: euforia, confusión, somnolencia, alteraciones visuales, discinesia (movimientos involuntarios anormales), alucinaciones, delirio, incluido el "delirio narcótico".

Efectos gastrointestinales: náuseas, estreñimiento, íleo narcótico (obstrucción intestinal debido a una motilidad reducida)

Efectos musculoesqueléticos: Rigidez muscular, particularmente en dosis altas o con administración rápida.

Efectos cardiovasculares: hipotensión (presión arterial baja), especialmente al estar de pie o en personas con función cardiovascular comprometida, pérdida del conocimiento, coma, adicción y dependencia: el uso prolongado o en dosis altas de fentanilo puede provocar dependencia física y adicción, lo que contribuye al consumo de sustancias. trastorno.

Interacciones con otras sustancias: el uso simultáneo de alcohol u otras drogas, como la cocaína o la heroína, puede potenciar los efectos del fentanilo y aumentar el riesgo de resultados adversos (29).

B) Antecedentes específicos

Jose et al. para comparar la eficacia de la buprenorfina epidural con el butorfanol epidural en el tratamiento del dolor posoperatorio después de histerectomías laparoscópicas realizó un estudio donde a través del catéter epidural se administró 1 ml (0.3 mg) de buprenorfina y 1 ml (1 mg) de tartrato de butorfanol, ambos diluidos a 10 ml con solución salina normal, al Grupo A y al Grupo B, respectivamente. Las escalas visuales analógicas de dolor (EVA) se midieron cada hora hasta la sexta hora, y luego cada dos horas hasta las 12 horas. En comparación con el tartrato de butorfanol, el efecto analgésico de la buprenorfina duró más (586.17 ± 73.64 frente a 342.53 ± 47.42 ($P < 0.001$)). La buprenorfina provocó más náuseas, vómitos (13 % frente a 10 %) y dolores de cabeza (20 % frente a 13 %). En comparación con el butorfanol, la buprenorfina epidural proporcionó a los pacientes postoperatorios mucho menos dolor y mejor analgesia con una duración de acción más prolongada (30).

Shaikh et al. realizó un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego en 100 pacientes sometidos a cirugía de la parte inferior del abdomen y las extremidades inferiores. Un grupo recibió (grupo de control) 15 mg de bupivacaína pesada (0.5%), mientras que el otro grupo (grupo de estudio) recibió 15 mg de bupivacaína pesada (0.5%) con $1 \mu\text{g kg}^{-1}$ de buprenorfina por vía intratecal hasta un máximo de 50 μg . Se observó analgesia postoperatoria prolongada en el grupo de estudio (475.6 ± 93.7 min) en comparación con el grupo control (195.2 ± 29.52 min) (31).

Khan et al. estudió a 60 pacientes de sesenta años o más programados para resección transuretral electiva de próstata recibieron aleatoriamente bupivacaína hiperbárica al 0.75% 2 ml (grupo L control, n = 20), buprenorfina 30 g con bupivacaína hiperbárica al 0.75% 2 ml (grupo B, n = 20) o fentanilo 10 g con bupivacaína hiperbárica 0.75% 2 ml (grupo F, n = 20). La presión arterial de los pacientes se mantuvo dentro del 20% de los valores iniciales. El tiempo medio para que el bloqueo sensorial alcanzara el nivel dermatomal T10 fue de 3.2 ± 2 minutos en el grupo de fentanil-bupivacaína versus 4.3 ± 1 en el grupo de buprenorfina-bupivacaína y 4.5 ± 2 minutos en el grupo de bupivacaína sola. La duración del

bloqueo sensorial fue significativamente mayor en el grupo de buprenorfina-bupivacaína. Los niveles medios de bloqueo alcanzaron T8 en todos los grupos. Todos los pacientes requirieron analgesia postoperatoria en el grupo L y F excepto 6 en el grupo de buprenorfina (32).

Singh et al. realizó un estudio prospectivo doble ciego se llevó a cabo en noventa pacientes de la Sociedad Estadounidense de Anestesiólogos I y II entre 18 y 60 años sometidos a bloqueo subaracnoideo para cirugía de miembros inferiores. A los pacientes del grupo I (n = 30) se les administró 3 ml de solución intratecal (2.8 ml de ropivacaína al 0.75% + 0.2 ml de cloruro de sodio isotónico), mientras que los pacientes de los grupos II y III (n = 30 cada uno) recibieron 2.8 ml de ropivacaína al 0.75% + 0.2 ml de buprenorfina (60 µg) y 2.8 ml de ropivacaína al 0.75% + 0.2 ml de fentanilo (10 µg), respectivamente. El tiempo transcurrido hasta la aparición del bloqueo sensorial y motor en los tres grupos fue comparable. Sin embargo, la duración del bloqueo sensorial se prolongó significativamente en los Grupos II y III en comparación con el Grupo I (P <0.05) y fue más larga en el Grupo II (P <0.05). La duración del bloqueo motor fue similar en los tres grupos. El tiempo hasta la primera dosis de analgésico también se prolongó significativamente en los Grupos II y III en comparación con el Grupo I (P <0.05), pero fue comparable entre los Grupos II y III. Los parámetros hemodinámicos intra y postoperatorios, así como los efectos secundarios, fueron comparables. Se concluyó que buprenorfina es mejor en comparación con el fentanilo para prolongar la duración del bloqueo sensorial y lograr un mejor resultado en términos de alivio del dolor (33).

Rawat et al. realizó un estudio prospectivo, aleatorizado, de casos y controles. 100 pacientes de ASA GRADO I Y II se dividieron equitativamente en dos grupos. El grupo de control (A) recibió 2.8 ml de bupivacaína hiperbárica (0.5 %) (14 mg) + 0.2 ml de solución salina normal y el grupo de estudio (B) recibió bupivacaína hiperbárica (0.5 %) (14 mg) + 0.2 ml de buprenorfina (60 mcg) en el espacio subaracnoideo en pacientes sometidos a cirugías ortopédicas de miembros inferiores. La estabilidad hemodinámica fue significativa en el grupo de estudio (B). La duración de la analgesia postoperatoria fue significativamente mayor en el grupo de estudio (B) con un valor medio de 14.69 ± 3.83 horas que en el grupo de control

que fue de 4.92 ± 0.82 horas (valor de $p < 0.0001$) sin tener efectos secundarios (34).

Singh et al. reclutó 60 pacientes de entre 18 y 65 años, programadas para cirugía ginecológica abdominal inferior, se dividieron en dos grupos iguales: el grupo F recibió bupivacaína hiperbárica al 0.5%, 2.5 ml con fentanilo, 25 μg por vía intratecal y el grupo B, para recibir bupivacaína hiperbárica al 0.5% 2.5 ml con buprenorfina 75 μg intratecal. El inicio medio del bloqueo sensorial y motor fue significativamente más temprano en el Grupo F que en el Grupo B ($p < 0.001$). La duración media del bloqueo sensorial se prolongó significativamente en el Grupo B en comparación con el Grupo F ($p < 0.05$). Mientras que la duración de la actividad motora fue comparable en ambos grupos ($p > 0.05$). La duración de la analgesia se prolongó significativamente en el Grupo B que en el Grupo F ($p < 0.001$) (35).

Bisht et al. realizó un estudio se incluyeron 100 pacientes ASA 1-3, de 30 a 65 años de edad, sometidos a histerectomía abdominal total electiva y se dividieron aleatoriamente en dos grupos de cincuenta cada uno. El grupo FB recibió 15 mg de bupivacaína al 0.5% (3 ml) más 25 μg de fentanilo (0.5 ml) y el grupo NB recibió 15 mg de bupivacaína al 0.5% (3 ml) más 1 mg de nalbufina (0.5 ml). El inicio del bloqueo sensorial, el tiempo para alcanzar el bloqueo sensorial máximo y el bloqueo motor completo fueron significativamente más rápidos en el Grupo FB ($p < 0.001$). La duración del bloqueo motor fue comparable en ambos grupos. El tiempo para que el bloqueo sensorial retrocediera en dos segmentos fue significativamente más largo en el grupo NB, 97.72 ± 9.50 min, que en el grupo FB, 88.88 ± 9.48 min. El tiempo hasta el primer requerimiento analgésico en el Grupo NB fue de 460.78 ± 77.98 min en comparación con 283.44 ± 78.97 min en el Grupo FB ($p < 0.001$) (36).

Poudel et al. realizó un estudio se realizó en el Hospital Universitario Manipal, Pokhara, Nepal, e incluyó a cien pacientes sometidas a histerectomía abdominal total. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente en dos grupos; Grupo I: recibió bupivacaína hiperbárica al 0.5%, 2.5 ml (12.5 mg) más solución salina normal 0.5 ml. Grupo II: recibió bupivacaína hiperbárica al 0.5% 2.5 ml (12.5 mg) más 0.5 ml de fentanilo (25 μg). En el grupo I, el inicio medio hasta la altura máxima del bloqueo sensorial fue de 7.04 min mientras que en el grupo II fue de 5.96 min ($P < 0.00$). No

hubo diferencias estadísticas significativas en la incidencia de efectos secundarios en ambos grupos (37).

JUSTIFICACIÓN

En vista que el dolor asociado a la realización de histerectomía abdominal se ha catalogado como de severidad media a alta, se hace necesario que en las pacientes sometidas a este procedimiento quirúrgico se tenga un control adecuado del dolor durante el periodo postoperatorio, por lo que se hace necesaria la realización del presente estudio que busca determinar cuál es el fármaco que proporciona el mejor alivio del dolor con una baja prevalencia de complicaciones, con el fin de poder disminuir la estancia hospitalaria de las pacientes y con este hecho se puedan optimizar los recursos limitados, tanto humanos como materiales, con los que cuenta el hospital y puedan ser asignados a áreas con mayor prioridad.

Respecto a los beneficios para las pacientes con la realización del presente estudio, el determinar cuál es el fármaco más adecuado para el control del dolor postoperatorio de histerectomía permitirá una reintegración pronta a las actividades diarias, mejorando de este modo su calidad de vida.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El dolor posoperatorio es una experiencia sensorial, emocional y mental desagradable asociada con la respuesta autonómica, endocrino-metabólica, fisiológica y conductual. Las consecuencias de un control inadecuado del dolor después de la cirugía son significativas y pueden dar lugar a complicaciones inmediatas y a largo plazo como hipoxemia, atelectasia, neumonitis, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, recuperación tardía de la función intestinal, isquemia e infarto de miocardio, retención urinaria y trauma psicológico residual. Está bien documentado que el dolor alcanza su máxima intensidad en el período posoperatorio temprano y continúa durante 24 horas después de la cirugía. Se dice que el modelo de dolor posoperatorio en la operación de histerectomía es representativo de la mayoría de las situaciones posoperatorias.

Las cirugías abdominales inferiores se realizan con mayor frecuencia bajo anestesia raquídea. La duración relativamente corta de acción de los anestésicos locales requiere la suplementación de los anestésicos locales con adyuvantes. Esto reduce la dosis de anestésico local, minimiza los efectos secundarios y prolonga la duración de la anestesia a un costo relativamente menor para el paciente.

Por ello es posible resumir el planteamiento del problema en la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la duración analgésica de buprenorfina vs fentanilo subaracnoideo en el post-operatorio de pacientes sometidos a histerectomía?

HIPÓTESIS

Hipótesis de estudio

La duración analgésica de buprenorfina es **mayor** a la obtenida con fentanilo subaracnoideo en el post-operatorio de pacientes sometidos a histerectomía.

Hipótesis nula

La duración analgésica de buprenorfina es **menor o igual** a la obtenida con fentanilo subaracnoideo en el post-operatorio de pacientes sometidos a histerectomía.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Comparar las diferencias de la duración analgésica de buprenorfina vs fentanilo subaracnoideo en el post-operatorio de pacientes sometidos a histerectomía.

Objetivos específicos:

Registrar la edad de las pacientes estudiadas

Identificar el IMC de las pacientes estudiadas

Identificar el estado físico ASA de las pacientes estudiadas

Registrar las comorbilidades de las pacientes estudiadas

Registrar el puntaje EVA de las pacientes estudiadas

Registrar las complicaciones de las pacientes estudiadas

MATERIAL Y METODOS

Diseño del estudio:

Se llevó a cabo un estudio con las siguientes características:

Por la finalidad del estudio: Analítico

Por el control de la asignación de los factores de estudio: Comparativo

Por la secuencia temporal: Longitudinal

Por el inicio el estudio en relación con la cronología de los hechos: Prospectivo

Ubicación espacio-temporal

El estudio se llevó a cabo en el hospital General Zona Norte de Puebla durante el periodo de Julio a Noviembre de 2024

Definición del universo de población

Se conformó por mujeres sometidas a histerectomía.

Criterios de selección de la muestra

Criterios de inclusión

- Pacientes con edad mayor de 18 años
- Pacientes sometidas a procedimientos electivos
- Pacientes que acepten participar en el estudio y que firmen consentimiento informado

Criterios de exclusión

- Pacientes con antecedentes de reacción alérgica a buprenorfina o fentanilo

Criterios de eliminación

- Pacientes que decidan retirarse del estudio
- Pacientes ingresadas a UCI
- Pacientes que fallezcan

Estrategia de muestreo

Se realizó un muestreo no probabilístico, ya que la muestra se conformó sin ceguedad y de manera consecutiva por todas las pacientes que cumplieron con los criterios de selección.

Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra fue de 104 pacientes.

Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medición
Administración de buprenorfina	La buprenorfina es un narcótico agonista-antagonista mixto con afinidad por los receptores opiáceos μ y κ .	Administración de buprenorfina en el manejo anestésico de la paciente	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si No
Administración de fentanilo	Potente opioide sintético que, al igual que la	Administración de fentanilo en el manejo	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si No

	morfina, produce analgesia, pero en mayor medida. Este potente agente farmacológico suele ser entre 50 y 100 veces más potente.	anestésico de la paciente			
Edad	Lapso de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento de referencia	Años cumplidos por la paciente al momento de la cirugía	Cuantitativa		Años
IMC	Medida que relaciona el peso y la estatura del cuerpo humano	Resultado de dividir el peso entre la talla al cuadrado de la paciente al momento de la cirugía	Cualitativa	Ordinal	Kg/m ²
Estado físico ASA	Escala de seis niveles que categoriza el estado físico de los pacientes antes de ser tratados	El hallado durante la exploración física preoperatoria	Cualitativa	Ordinal	I II III IV
Comorbilidades	Presencia de dos o más enfermedades o trastornos en una misma	Las halladas durante la exploración física preoperatoria	Cualitativa	Nominal politémica	Ninguna Obesidad Diabetes mellitus

	persona, al mismo tiempo o uno después del otro				Hipertensión arterial EPOC Neoplasia Otra
Puntaje EVA	Escala de respuesta psicométrica que se utiliza para medir el dolor de un paciente	El reportado por la paciente a los cero minutos, 1 hora, dos horas, 4 horas y 8 horas del ingreso a la unidad de cuidados postoperatorios.	Cuantitativa		Unidades
Complicaciones	Resultado desfavorable de una enfermedad, condición de salud o tratamiento	Todo evento adverso registrado durante la estancia en la unidad de cuidados postoperatorios	Cualitativa	Nominal politómica	Ninguna Íleo NVPO Retención urinaria Hipotensión
Administración de analgesia de rescate	Tratamiento del dolor que se administra cuando el efecto analgésico del anestésico utilizado ha desaparecido	Administración de analgesia de rescate durante la estancia en la unidad de cuidados postanestésicos	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si No

Técnicas y procedimientos

En primer lugar, se sometió a aprobación por parte del comité de investigación del hospital el presente protocolo de investigación y sólo hasta que se obtenga la

aprobación de este comité se procederá a la conformación de la muestra de estudio mediante la invitación directa de las pacientes durante la consulta preanestésica, momento donde se les explicará la participación en el estudio y se les otorgará a firmar el consentimiento informado; Las pacientes serán asignadas por medio de un sorteo a 1 de 2 grupos de estudio: Grupo Buprenorfina y grupo fentanilo.

Las pacientes del grupo Buprenorfina serán sometidas al siguiente protocolo anestésico: En posición decúbito dorsal izquierdo se realizara bajo asepsia y antisepsia de región dorso lateral bloqueo neuro axial mixto en espacio subaracnoideo la administración de bupivacaina y buprenorfina

Las pacientes del grupo Fentanilo serán sometidas al siguiente protocolo anestésico: En posición decúbito dorsal izquierdo se realizara bajo asepsia y antisepsia de región dorso lateral bloqueo neuro axial mixto en espacio subaracnoideo la administración de bupivacaina y fentanilo

Posterior a la cirugía se realizarán las evaluaciones de EVA a los 0 minutos, 1 hora, dos horas, 4 horas y 8 horas del ingreso a la unidad de cuidados postoperatorios. Los datos obtenidos serán registrados en las hojas de recolección de datos, las cuales posteriormente serán digitalizadas al software estadístico SPSS de IBM en su versión 25 para Windows para llevar a cabo los análisis de datos.

Análisis de datos

El análisis descriptivo de los datos se realizará mediante el cálculo de media y desviación estándar para describir las variables de tipo cuantitativo, y con el cálculo de frecuencias y porcentajes para describir las variables de tipo cualitativo; para comparar los grupos de estudio se utilizará la prueba chi cuadrada para variables de tipo cualitativo y la prueba t de student para variables de tipo cuantitativo, para ambas pruebas se considerará significativo un valor p menor a 0.05.

RECURSOS HUMANOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos humanos

- Tesista
- Asesor experto
- Asesor metodológico

Recursos materiales

- Impresora
- Tinta para impresora
- Computadora con software SPSS de IBM
- Folders
- Paquete de hojas de papel bond
- Lapiceros

Recursos financieros

- Los recursos propios del tesista

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	Julio 2024	Agosto 2024	Septiembre 2024	Octubre 2024	Noviembre 2024
Elaboración del protocolo	X				
Aprobación por el Comité Local de Investigación	X				
Recolección datos		X	X		
Análisis de los datos				X	
Elaboración del informe técnico final				X	X
Divulgación de los resultados					X

BIOÉTICA

El presente estudio se rige bajo la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en el principio básico de respetarse siempre el derecho de las personas a salvaguardar su integridad, en donde se adoptarán todas las precauciones necesarias para respetar la intimidad de las personas y reducir el impacto del estudio sobre su integridad física y mental.

Ya que en la investigación médica, es deber del médico protegerá la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación, el presente estudio se contempla la reglamentación ética vigente al someterse a un comité local en salud ante el cual se presentará para su revisión, evaluación y aceptación.

Además, el presente estudio se rige bajo el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en el que se hará para respetar la autonomía, el respeto, la beneficencia y no maleficencia. De acuerdo al artículo 17 de esta ley, se establece que el presente estudio se clasifica como investigación con riesgo mayor que el mínimo, por lo cual se requiere de la autorización bajo consentimiento informado, ya que la técnica de anestesia subaracnoidea conlleva riesgos inherentes que podrían afectar significativamente al paciente.

Para conservar el anonimato de la participación de los pacientes, no se recabarán datos sensibles que permitan su identificación como lo son: nombre, dirección, teléfono, número de seguridad social. Los pacientes serán identificados dentro del estudio con folios numéricos, además el tesista garantiza que los datos recabados no serán utilizados con fines ajenos a los de la investigación, por lo que se resguardará la base de datos bajo llave y el archivo electrónico con contraseña durante un periodo de 3 años posteriores a la investigación, después de los cuales serán destruidos.

RESULTADOS

El universo de población se conformó por 140 pacientes, de las cuales 119 cumplieron con los criterios de inclusión, se excluyeron 12 pacientes, conformándose una población de 107 pacientes, sin embargo, fueron eliminadas 3 pacientes por ingreso a UCI, conformándose de este modo una muestra de 104 pacientes.

A) Análisis descriptivo de la población en general

En la distribución por grupos de estudio el grupo de grupo buprenorfina representó el 50.0% de la muestra (n=52), mientras que el grupo fentanilo representó el 50.0% de la muestra restante (n=52). (Cuadro 1)

Cuadro 1: Distribución por grupo de estudio

	Frecuencia	Porcentaje
Buprenorfina	52	50.0%
Fentanilo	52	50.0%
Total	104	100.0%

La edad en la población general tuvo una media de 43.12 ± 13.25 años, con un mínimo de 19 años y un máximo de 63 años. (Cuadro 2)

Cuadro 2: Resumen de estadísticos descriptivos de la edad de las pacientes estudiadas

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad	104	19	63	43.12	13.255

El IMC en la población general tuvo una media de 27.14 ± 3.74 kg/m², con un mínimo de 19.47 kg/m² y un máximo de 37.21 kg/m². (Cuadro 3)

Cuadro 3: Resumen de estadísticos descriptivos del IMC de las pacientes estudiadas

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
IMC	104	19.47	37.21	27.1473	3.74995

El estado ASA predominante en la población de estudio fue ASA III con el 63.5% (n=66), mientras que le siguió en frecuencia el estado ASA II con 36.5% (n=38). (Cuadro 4)

Cuadro 4: Distribución por estado físico ASA de las pacientes estudiadas

	Frecuencia	Porcentaje
ASA I	0	0.0%
ASA II	38	36.5%
ASA III	66	63.5%
ASA IV	0	0.0%
Total	104	100.0%

En el análisis de las comorbilidades fue más frecuente hipertensión arterial sistémica con el 74.0% (n=77), seguido en frecuencia por diabetes mellitus tipo 2 con el 41.3% (n=43), seguido por obesidad con el 21.2% (n=22), seguido en frecuencia por otra comorbilidad con el 16.3% (n=17), y finalmente se reportó ninguna comorbilidad con el 9.6% (n=10). (Cuadro 5)

Cuadro 5: Distribución por comorbilidades de las pacientes estudiadas

	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna comorbilidad	10	9.6%
Obesidad	22	21.2%
Diabetes mellitus tipo 2	43	41.3%
Hipertensión arterial sistémica	77	74.0%
Otra comorbilidad	17	16.3%

El puntaje EVA a los 0 minutos tuvo una media de 0.48 ± 0.50 , incrementándose e a 1 hora a una media de 1.54 ± 0.98 , incrementándose nuevamente a una media de 2.64 ± 1.16 a las 2 horas, mientras que ara la valoración a las 4 horas tuvo una media de 3.61 ± 1.41 , y finalmente se incrementó a una media de 4.47 ± 1.57 a las 8 horas. (Cuadro 6)

Cuadro 6: Resumen de estadísticos descriptivos del puntaje EVA de las pacientes estudiadas

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Puntaje EVA a 0 minutos	0	1	0.48	0.502
Puntaje EVA a 1 hora	0	3	1.54	0.985
Puntaje EVA a 2 horas	0	5	2.64	1.165
Puntaje EVA a 4 horas	1	7	3.61	1.410
Puntaje EVA a 8 horas	0	8	4.47	1.570

En el análisis de las complicaciones se halló más prevalente ninguna complicación con el 78.8% (n=82), mientras que la complicación más frecuentemente hallada fue NVPO con el 16.3% (n=17), seguido por íleo con el 7.7% (n=8), y finalmente retención urinaria con el 1.0% (n=1). (Cuadro 7)

Cuadro 7: Distribución por complicaciones en las pacientes estudiadas

	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna complicación	82	78.8%
Íleo	8	7.7%
NVPO	17	16.3%
Retención urinaria	1	1.0%

La analgesia de rescate se utilizó en el 11.5% (n=12) de la población general. (Cuadro 8)

Cuadro 8: Distribución por uso de analgesia de rescate en las pacientes estudiadas

	Frecuencia	Porcentaje
Si	12	11.5%
No	92	88.5%
Total	104	100.0%

B) Análisis comparativo entre grupos de estudio

La edad tuvo una media mayor para el grupo de buprenorfina (45.58 ± 12.67 años vs 40.67 ± 13.49 años) sin embargo, no alcanzó significancia estadística ($p > 0.05$). (Cuadro 9)

Cuadro 9: Análisis comparativo de la edad de las pacientes por grupo de estudio

	Buprenorfina		Fentanilo		Valor p
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	
Edad	45.58	12.67	40.67	13.49	0.059

El IMC tuvo una media mayor para el grupo de buprenorfina (27.50 ± 4.07 kg/m² vs 26.79 ± 3.41 kg/m²) sin embargo, no alcanzó significancia estadística ($p > 0.05$). (Cuadro 10)

Cuadro 10: Análisis comparativo del IMC de las pacientes por grupo de estudio

	Buprenorfina		Fentanilo		Valor p
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	
IMC	27.50	4.07	26.79	3.41	0.334

El estado físico ASA II fue más prevalente en el grupo de fentanilo (38.5% vs 34.6%), mientras que ASA III predominó en el grupo de buprenorfina (65.4% vs 61.5%) sin alcanzar significancia estadística ($p > 0.05$). (Cuadro 11)

Cuadro 11: Análisis comparativo del estado físico ASA de las pacientes por grupo de estudio

		Buprenorfina		Fentanilo		Valor p
		Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Estado físico ASA	ASA I	0	0.0%	0	0.0%	----
	ASA II	18	34.6%	20	38.5%	0.684
	ASA III	34	65.4%	32	61.5%	0.684
	ASA IV	0	0.0%	0	0.0%	----

La ausencia de comorbilidades fue más frecuente en el grupo de fentanilo (13.5% vs 5.8%) sin alcanzar significancia estadística ($p > 0.05$). La obesidad fue más frecuente en el grupo de buprenorfina (26.9% vs 15.4%) sin alcanzar significancia estadística ($p > 0.05$). La diabetes mellitus tipo 2 fue más frecuente en el grupo de buprenorfina (46.2% vs 36.5%) sin alcanzar significancia estadística ($p > 0.05$). La hipertensión arterial sistémica fue más frecuente en el grupo de buprenorfina (78.8% vs 69.2%) sin alcanzar significancia estadística ($p > 0.05$). (Cuadro 12)

Cuadro 12: Análisis comparativo de las comorbilidades de las pacientes por grupo de estudio

	Buprenorfina		Fentanilo		Valor p
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Ninguna comorbilidad	3	5.8%	7	13.5%	0.183
Obesidad	14	26.9%	8	15.4%	0.150
Diabetes mellitus tipo 2	24	46.2%	19	36.5%	0.319
Hipertensión arterial sistémica	41	78.8%	36	69.2%	0.263

El puntaje EVA a los 0 minutos tuvo una media mayor para el grupo buprenorfina (0.50 ± 0.50 vs 0.46 ± 0.50) sin alcanzar significancia estadística ($p > 0.05$). El puntaje EVA a 1 hora tuvo una media mayor para el grupo fentanilo (2.06 ± 0.85 vs 1.02 ± 0.50) siendo estadísticamente significativo ($p < 0.0001$). El puntaje EVA a 2 horas tuvo una media mayor para el grupo fentanilo (3.25 ± 1.12 vs 2.04 ± 0.86) mostrándose altamente significativo ($p < 0.0001$). El puntaje EVA a 4 horas tuvo una media mayor para el grupo fentanilo (4.25 ± 1.44 vs 2.96 ± 1.05) mostrándose altamente estadísticamente significativo ($p < 0.0001$). Finalmente, el puntaje EVA a 8 horas tuvo una media mayor para el grupo fentanilo (4.87 ± 1.77 vs 4.08 ± 1.23) mostrándose significativo ($p = 0.010$). (Cuadro 13)

Cuadro 13: Análisis comparativo del puntaje EVA de las pacientes por grupo de estudio

	Buprenorfina		Fentanilo		Valor p
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	
Puntaje EVA a 0 minutos	0.50	0.50	0.46	0.50	0.698
Puntaje EVA a 1 hora	1.02	0.83	2.06	0.85	<0.0001
Puntaje EVA a 2 horas	2.04	0.86	3.25	1.12	<0.0001
Puntaje EVA a 4 horas	2.96	1.05	4.25	1.44	<0.0001
Puntaje EVA a 8 horas	4.08	1.23	4.87	1.77	0.010

El reporte de ninguna complicación predominó en el grupo de buprenorfina (94.2% vs 63.5%) mostrándose altamente significativo ($p < 0.0001$). El íleo fue más frecuente en el grupo fentanilo (15.4% vs 0.0%) mostrándose significativo ($p = 0.003$). La presencia de náuseas y vómitos postoperatorios fue predominante en el grupo de fentanilo (26.9% vs 5.8%) mostrándose significativo ($p = 0.004$). Finalmente, la

retención urinaria fue más frecuente en el grupo de fentanilo (1.9% vs 0.0%) sin alcanzar significancia estadística ($p>0.05$). (Cuadro 14)

Cuadro 14: Análisis comparativo de las complicaciones en las pacientes por grupo de estudio

	Buprenorfina		Fentanilo		Valor p
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Ninguna complicación	49	94.2%	33	63.5%	<0.0001
Íleo	0	0.0%	8	15.4%	0.003
NVPO	3	5.8%	14	26.9%	0.004
Retención urinaria	0	0.0%	1	1.9%	0.315

El uso de analgesia de rescate fue más frecuente en el grupo de fentanilo (21.2% vs 1.9%) mostrándose significativo ($p=0.002$). (Cuadro 15)

Cuadro 15: Análisis comparativo del uso de analgesia de rescate en las pacientes por grupo de estudio

		Buprenorfina		Fentanilo		Valor p
		Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Uso de analgesia de rescate	Si	1	1.9%	11	21.2%	0.002
	No	51	98.1%	41	78.8%	

DISCUSIÓN

En el presente estudio se halló que los dos grupos (buprenorfina y fentanilo) no tuvieron diferencias respecto a las características de las pacientes (edad, IMC, comorbilidades, estado físico ASA), por lo que estas variables no influyeron en los hallazgos del desempeño analgésico entre grupos.

En el análisis del puntaje EVA se halló que a hora 1, 2, 4 y 8 los puntajes fueron menores para el grupo de buprenorfina ($p < 0.05$ para los periodos referidos). Esta capacidad de proporcionar puntajes EVA disminuidos es compartida por Setti et al. quien por medio de un estudio que inscribió a 45 pacientes sometidas a cirugía ginecológica para ser distribuidos aleatoriamente en tres grupos de 15 pacientes, cada uno con diferentes dosis del parche Bup-TTS (Transtec*), 17.5 mg/h (grupo A), 35 mg/h (grupo B) y 52.5 mg/h (grupo C). El análisis de las siguientes seis horas postoperatorias mostró que el puntaje de la escala numérica (NRS) disminuyeron significativamente desde el primer valor registrado ($p = 0.001$) (38).

Sin embargo, existe un estudio realizado por Chopra et al. donde no se hallaron diferencias en los puntajes EVA con fentanilo y con buprenorfina. Por medio de un estudio prospectivo, doble ciego y aleatorizado donde se inscribieron un total de 60 pacientes sometidos a cirugía abdominal, que fueron divididos en dos grupos: El grupo I recibió un parche de buprenorfina (10 $\mu\text{g/h}$) y el grupo II recibió un parche de fentanilo (25 $\mu\text{g/h}$), ambos aplicados 8 horas antes de la cirugía. Los niveles de dolor, medidos mediante la Escala Visual Analógica (EVA), se registraron en varios intervalos después de la operación. Ambos grupos mostraron un aumento en las puntuaciones de la EVA, que alcanzó su punto máximo a las 2 horas después de la operación, y luego una disminución constante. A las 24 horas, las puntuaciones de la EVA fueron similares entre el Grupo I (0.53) y el Grupo II (0.60), sin diferencias significativas en ningún momento ($p > 0.05$). Esto indica que tanto la buprenorfina transdérmica como el fentanilo proporcionaron un alivio eficaz del dolor posoperatorio, con una eficacia comparable en la reducción de las puntuaciones de dolor durante el período de 24 horas (39).

Esta falta de diferencias entre buprenorfina y fentanilo se explica por el hecho que el estudio de Chopra et al. tuvo como vía de administración parches subdérmicos y el presente estudio por vía neuroaxial.

El efecto analgésico de buprenorfina fue superior al proporcionado por fentanilo hasta por 8 horas, este hallazgo es plenamente concordante al reporte de Jose et al. donde se halló que el grupo de buprenorfina tuvo un tiempo de analgesia medio de 586.17 ± 73.64 minutos, lo que equivale a 9.7 horas (40).

Este tiempo de analgesia se explica por la hipótesis de que la buprenorfina epidural se absorbe rápidamente desde el espacio epidural hacia la circulación sistémica y produce analgesia sistémica (supraespinal) equivalente a la buprenorfina IV administrada en la región supraespinal del sistema nervioso central. La buprenorfina epidural también produce analgesia segmentaria espinal, que se desarrolla de dos a seis horas después de la administración (41).

Respecto a las complicaciones, solo se reportó en el grupo de buprenorfina náuseas y vómitos postoperatorios (5.8% vs 26.9%, $p=0.004$), por lo que se consideró como seguro el uso de buprenorfina. Esta frecuencia baja de complicaciones con el uso de buprenorfina es descrita previamente por Setti et al. quien reportó que se produjeron náuseas y vómitos posoperatorios en el 3.1 % de las evaluaciones (38). En un estudio que reportó frecuencia mayor de complicaciones con el uso de buprenorfina, Jose et al. incluyó de forma aleatoria, sesenta pacientes que tenían programada una histerectomía laparoscópica electiva. Al final de la cirugía, en el grupo de estudio A se inyectó a través del catéter epidural 1 ml (0.3 mg) de buprenorfina y en el grupo B 1 ml (1 mg) de tartrato de butorfanol, ambos diluidos a 10 ml con solución salina normal. Se encontró que en el grupo de buprenorfina as náuseas y vómitos postoperatorios se presentaron en el 13%, y cefalea en el 20% (40).

En general, los datos de seguridad y los beneficios adicionales de la buprenorfina sugieren que tiene un menor riesgo de efectos adversos en comparación con los opioides convencionales, en particular la depresión respiratoria. Sin embargo, todos los opioides, incluida la buprenorfina, conllevan el riesgo de efectos adversos y potencial de adicción, según la dosis (42).

El hallazgo de este estudio y de los ya referidos en la literatura clínica ponen de manifiesto que la incidencia de NVPO es relativamente baja en el contexto de la cirugía ginecológica abierta, que es bien conocida por estar asociada con un alto riesgo de NVPO, independientemente de la técnica anestésica (38).

La buprenorfina, al ser un fármaco lipofílico, se absorbe a un ritmo muy lento en el líquido cefalorraquídeo. Esta cualidad, junto con su alta afinidad por los receptores μ y su disociación muy lenta de los mismos, hace que los efectos secundarios sistémicos de somnolencia, hipotensión, retención urinaria y depresión respiratoria sean poco frecuentes (41).

El perfil de seguridad de buprenorfina es tal que, incluso las dosis más altas de buprenorfina intratecal (0.3-0.9 mg) se asocian con pocos efectos secundarios y algunas ventajas más, como la duración del efecto o la calidad de la analgesia. La buprenorfina intratecal podría inducir una analgesia de 12 a 24 horas (43).

CONCLUSIONES

Se concluye que la buprenorfina tiene mayor duración analgésica comparado con fentanilo subaracnoideo en el post-operatorio de pacientes sometidos a histerectomía.

Por ello es que se propone la actualización de los algoritmos de atención a los pacientes sometidos a histerectomía para incluir la buprenorfina como manejo estándar, además Se sugiere la realización de futuros estudios que exploren la efectividad de la buprenorfina cómo manejo postoperatorio en otras cirugías de la región abdominal e incluso a cirugías en otras partes del cuerpo con el fin de disminuir la tasa de complicaciones y disminuir la estancia hospitalaria.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Pirie K, Traer E, Finniss D, Myles PS, Riedel B. Current approaches to acute postoperative pain management after major abdominal surgery: a narrative review and future directions. *British Journal of Anaesthesia* 2022; 129(3):378-393
- 2.- Segelcke D, Pradier B, Pogatzki E. Advances in assessment of pain behaviors and mechanisms of post-operative pain models. *Current Opinion in Physiology* 2019; 11:85-92
- 3.- Wang X, Li T. Postoperative pain pathophysiology and treatment strategies after CRS+ HIPEC for peritoneal cancer. *World journal of surgical oncology* 2020; 18:1-8
- 4.- Vasilopoulos T, Wardhan R, Rashidi P, Fillingim RB, Wallace MR, Crispen PL, et al. Patient and procedural determinants of postoperative pain trajectories. *Anesthesiology* 2021; 134(3):421-434
- 5.- Albaqami MS, Alqarni AA, Alabeesy MS, Alotaibi AN, Alharbi HA, Alshammari MM, et al. Buprenorphine for acute post-surgical pain: A systematic review and meta-analysis. *Saudi Journal of Anaesthesia* 2023; 17(1):65-71
- 6.- Lee GI, Neumeister MW. Pain: Pathways and Physiology. *Clin Plast Surg* 2020; 47(2):173-180
- 7.- Coppes OJM, Yong RJ, Kaye AD, Urman RD. Patient and surgery-related predictors of acute postoperative pain. *Current pain and headache reports* 2020; 24:1-8
- 8.- Gulur P, Nelli A. Persistent postoperative pain: mechanisms and modulators. *Curr Opin Anesthesiol* 2019; 32:668–673
- 9.- Begum MR, Hossain MA. Validity and reliability of visual analogue scale (VAS) for pain measurement. *Journal of Medical Case Reports and Reviews* 2019; 2(11)
- 10.- Chiarotto A, Maxwell LJ, Ostelo RW, Boers M, Tugwell P, Terwee CB. Measurement properties of visual analogue scale, numeric rating scale, and pain severity subscale of the brief pain inventory in patients with low back pain: a systematic review. *The journal of pain* 2019; 20(3):245-263

- 11.- Gao L, Mu H, Lin Y, Wen Q, Gao P. Review of the Current Situation of Postoperative Pain and Causes of Inadequate Pain Management in Africa. *Journal of Pain Research* 2023; 16:1767–1778
- 12.- Köse L, Sucu G. The assessment of pain and the quality of postoperative pain management in surgical patients. *Sage Open* 2020; 10(2):2158244020924377
- 13.- Meissner W, Zaslansky R. A survey of postoperative pain treatments and unmet needs. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 2019; 33(3):269-286
- 14.- Joshi GP, Kehlet H. Postoperative pain management in the era of ERAS: an overview. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 2019; 33(3):259-267
- 15.- Saymote S, Patil SB, Jankar BB, Shinde AR. Use Of Fentanyl In Spinal Anaesthesia For Laparoscopic Hysterectomy. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine* 2023; 10(1):4295-4300
- 16.- Small C, Laycock H. Acute postoperative pain management. *British Journal of Surgery* 2020; 107(2):e70–e80
- 17.- Liu H, Brown M, Sun LU, Patel SP, Li J, Cornett EM, et al. Complications and liability related to regional and neuraxial anesthesia. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 2019; 33(4):487-497
- 18.- Manik YK, Singh N, Dhama V. A Clinical Comparative Study of Dexmedetomidine with Fentanyl as an Adjuvant to Intrathecal Hyperbaric Bupivacaine for Vaginal Hysterectomy. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences* 2020; 9(17):1405-1412
- 19.- Gudin J, Fudin J. A narrative pharmacological review of buprenorphine: a unique opioid for the treatment of chronic pain. *Pain and therapy* 2020; 9(1):41-54
- 20.- De Aquino JP, Parida S, Sofuoglu M. The Pharmacology of Buprenorphine Microinduction for Opioid Use Disorder. *Clin Drug Investig* 2021; 41:425–436
- 21.- Rabiee SM, Alijanpour E, Jabbari A, Rostami S. Benefits of using intrathecal buprenorphine. *Caspian J Intern Med* 2014; 5(3):143-147
- 22.- Patel K, Lee P, Witherspoon J, Patel K, Jermyn R. e: A Literature Review. *Cureus* 2024; 16(5):e60341
- 23.- Quaye ANA, Zhang Y. Perioperative management of buprenorphine: solving the conundrum. *Pain Medicine* 2019; 20(7):1395-1408

- 24.- Infantino R, Mattia C, Locarini P, Pastore AL, Maione S, Luongo L. Buprenorphine: Far Beyond the “Ceiling”. *Biomolecules* 2021; 11(6):816
- 25.- Coe MA, Lofwall MR, Walsh SL. Buprenorphine Pharmacology Review: Update on Transmucosal and Long-acting Formulations. *J Addict Med* 2019; 13(2):93-103
- 26.- Ehrlich AT, Darcq E. Recommending buprenorphine for pain management. *Pain Manag* 2019; 9(1):13-16
- 27.- Comer SD, Cahill CM. Fentanyl: Receptor pharmacology, abuse potential, and implications for treatment. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 2019; 106:49-57
- 28.- Kelly E, Sutcliffe K, Cavallo D, Ramos N, Alhosan N, Henderson G. The anomalous pharmacology of fentanyl. *Br J Pharmacol* 2023; 180:797–812
- 29.- Karunarathna I. Fentanyl: Clinical Applications and Pharmacological Considerations. *Uva Clinical* 2024; 1-6
- 30.- Jose DE, Ganapathi P, Anish Sharma NG, Shankaranarayana P, Aiyappa DS, Nazim M. Postoperative pain relief with epidural buprenorphine versus epidural butorphanol in laparoscopic hysterectomies: A comparative study. *Anesth Essays Res* 2016; 10(1):82-87
- 31.- Shaikh SI. Intrathecal buprenorphine for post-operative analgesia: A prospective randomised double blind study. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology* 2010; 26(1):35-38
- 32.- Khan FA, Hamdani GA. Comparison of intrathecal fentanyl and buprenorphine in urological surgery. *J Pak Med Assoc* 2006; 56(6):277-281
- 33.- Singh AP, Kaur R, Gupta R, Kumari A. Intrathecal buprenorphine versus fentanyl as adjuvant to 0.75% ropivacaine in lower limb surgeries. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology* 2016; 32(2):229-233
- 34.- Rawat KK. Intrathecal buprenorphine as adjuvant for postoperative analgesia in lower limb orthopedic surgery. *International Journal of Life Sciences, Biotechnology and Pharma Research* 2023; 12(4):33-44
- 35.- Singh Y, Yadav AK, Vijeta B, Diwedi P, Verma S, Verma RK. Comparison of intrathecal fentanyl and buprenorphine as adjuvants to bupivacaine in gynecological surgery. *Anaesth pain intensive care* 2021; 26(1):39-43

- 36.- Bisht S, Rashmi D. Comparison of intrathecal fentanyl and nalbuphine: A prospective randomized controlled study in patients undergoing total abdominal hysterectomy. *Anaesthesia, Pain & Intensive Care*; 2017; 21(2):194-198
- 37.- Poudel H, Bawa SN, Sharma SM. A comparative clinical study of intrathecal hyperbaric bupivacaine with and without fentanyl for hysterectomy. *Asian Journal of Medical Sciences* 2020; 11(2):59-63
- 38.- Setti T, Sanfilippo F, Leykin Y. Transdermal buprenorphine for postoperative pain control in gynecological surgery: a prospective randomized study. *Current medical research and opinion* 2012; 28(10):1597-1608
- 39.- Chopra V. Comparative Efficacy and Safety of Transdermal Buprenorphine versus Fentanyl for Postoperative Analgesia in Major Abdominal Surgeries: A Randomized Double-Blind Study. *Azerbaijan Pharmaceutical and Pharmacotherapy Journal* 2024; 23(3):1-8
- 40.- Jose DE, Ganapathi P, Sharma NA, Shankaranarayana P, Aiyappa DS, Nazim M. Postoperative pain relief with epidural buprenorphine versus epidural butorphanol in laparoscopic hysterectomies: A comparative study. *Anesthesia Essays and Researches* 2016; 10(1):82-87
- 41.- Vadivelu N, Hines RL. Buprenorphine: a unique opioid with broad clinical applications. *Journal of Opioid Management* 2007; 3(1):49-58
- 42.- Hale M, Garofoli M, Raffa RB. Benefit-risk analysis of buprenorphine for pain management. *Journal of pain research* 2021; 1359-1369
- 43.- Johnson RE, Fudala PJ, Payne R. Buprenorphine: considerations for pain management. *Journal of pain and symptom management* 2005; 29(3):297-326

ANEXOS

Anexo 1: Hoja de recolección de datos

Folio interno: _____

Grupo de estudio	Buprenorfina
	Fentanilo

Edad: _____ años

IMC: _____ kg/m²

Estado físico ASA: _____

Comorbilidades: _____

Complicaciones: _____

Administración de analgesia de rescate	Si
	No

Puntaje EVA a 0 horas: _____

Puntaje EVA a 1 hora: _____

Puntaje EVA a 2 horas: _____

Puntaje EVA a 4 horas: _____

Puntaje EVA a 8 horas: _____

Anexo 2: Consentimiento informado

Por medio de la presente hago constar que por el hecho que se me ha programado a cirugía de histerectomía, la Dra. Vilma Flores Silva me ha explicado que hay una necesidad de estudios que determinen cual es el mejor manejo del dolor posterior a la histerectomía, y me invitó a participar en el estudio “Comparación de la duración analgésica de buprenorfina vs fentanilo subaracnoideo en el post-operatorio de pacientes sometidos a histerectomía” que tiene por objetivo “Comparar las diferencias de la duración analgésica de buprenorfina vs fentanilo subaracnoideo en el post-operatorio de pacientes sometidos a histerectomía”.

Se me ha informado también que mi participación consistirá en someterme al manejo anestésico con uno de dos medicamentos utilizados de manera rutinaria para este fin (Buprenorfina y fentanilo), la decisión de que medicamento se me aplicará será por medio de un sorteo.

La Dra. Vilma Flores Silva me ha explicado que los dos medicamentos sirven adecuadamente para el manejo del dolor posterior a mi cirugía, además que se me otorgará la atención que se da a todas las pacientes para el manejo del dolor posterior a histerectomía.

También se me ha asegurado que puedo preguntar hasta mi complacencia todo lo relacionado con el estudio y mi participación, sin que ello ocasione disminución en la calidad de la atención recibida y/o el trato que recibo en la institución.

Se me aclaró además que puedo retirarme del estudio cuando yo lo decida, sin que ello afecte la atención de parte del médico o del hospital.

Mi participación en el estudio será completamente anónima, por lo que no será registrados datos que permitan mi identificación, como los son: nombre, dirección, teléfono, numero de seguridad social, y que dentro del estudio solo se me identificará con un folio numérico.

Además, autorizo la publicación de los resultados de mi estudio a condición de que en todo momento se mantendrá el secreto profesional y que no se publicará mi nombre o revelará mi identidad.

Se me informó también que en caso de que presente alguna complicación debida a mi participación en el estudio, se me canalizará al servicio idóneo dentro del hospital para recibir una atención adecuada.

Por último, también se me explicó que mi participación en el estudio no me generará gastos ni aportaciones extras a mi atención médica habitual.

Con fecha _____, habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a mi participación en el proyecto, acepto participar en el estudio.

Firma de la paciente

Dra. Vilma Flores Silva

Anexo 3



COMITÉ DE INVESTIGACIÓN DEL HGZNP "BI"
ASUNTO: AUTORIZACION IMPRESIÓN DE TESIS

DRA. LIS ROSALES BÁEZ
SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO FMBUAP
P R E S E N T E.

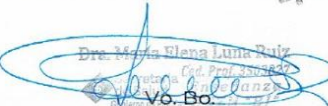
Por Medio del presente, hago de su conocimiento que, a la C. Vilma Flores Silva del tercer año de la Especialidad de Anestesiología, realizó su Tesis con título: "COMPARACIÓN DE LA DURACIÓN ANALGÉSICA DE BUPRENORFINA VS FENTANILO SUBARACNOIDEO EN EL POST-OPERATORIO DE PACIENTES SOMETIDOS A HISTERECTOMÍA", realizado en el Hospital General Zona Norte de Puebla, "Bicentenario de la Independencia", bajo la dirección del Dr. Alfredo Fernández de Lara Graña y Dra. María Elena Luna Ruiz, ha sido revisada en su contenido y estructura, por lo que se autoriza para su impresión.

Sin más por el momento y agradeciendo su apoyo, le envío un cordial saludo.


ATENTAMENTE
H. PUEBLA DE ZARAGOZA A 27 DE ENERO DE 2025
"SUFRAGIO EFECTIVO, NO REELECCIÓN"




Miguel Sardaneta
Jefatura de Enseñanza e Investigación
PUEBLA
DRA. MARIANA LEE MIGUEL
SARDANETA
JEFE DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN
HGZNP "BI"


Dra. María Elena Luna Ruiz
Cof. Prof. 2503827
V.O. Bo.
DRA. MARIA ELENA LUNA RUIZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE
INVESTIGACIÓN
DEL HGZNP "BI"


Dr. ALFREDO FERNÁNDEZ DE LARA
GRACIA
ASESOR EXPERTO


Dra. María Elena Luna Ruiz
Cof. Prof. 2503827
DRA. MARIA ELENA LUNA RUIZ
ASESOR METODOLÓGICO

