

BUPRENORFINA IM PARA EL CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO

Uriah M. Guevara-López*, Ramón de Lille-Fuente**, Leticia Roa-Aguirre***.

RESUMEN

Se estudió el efecto analgésico de diferentes dosis de buprenorfina en 60 pacientes post-operados sometidos a cirugía electiva o de urgencia. Los pacientes recibieron I.M. el fármaco a dosis de 2,4 y 6 µg/Kg. Se evaluó la intensidad del dolor, según la escala visual análoga (EVA), el grado de sedación, los signos vitales y efectos secundarios con mediciones a intervalos regulares. Se encontraron marcadas diferencias en los tres grupos en cuanto al alivio del dolor, en los signos vitales, y en los efectos adversos; concluyéndose que la buprenorfina I.M. es un recurso útil en el manejo del dolor postoperatorio, siempre que se elija la dosis adecuada para cada paciente.

Palabras clave: Analgésicos, Opioides: Buprenorfina; Dolor postoperatorio.

SUMMARY

INTRAMUSCULAR ADMINISTRATION OF BUPRENORPHINE AT DIFFERENT DOSES FOR THE CONTROL OF POSTOPERATIVE PAIN

The analgesic effect of different doses of buprenorphine was studied in 60 patients at the immediate post-operative period. These subjects received either 3,4 or 6 µg/Kg of the drug intramuscularly. Pain intensity was evaluated according to the analogue visual scale; the degree of sedation, the vital signs and secondary effects were also monitored at regular intervals. There were marked differences in the three groups, as far as pain relief, vital signs and adverse effects are concerned. Therefore, we consider that buprenorphine, administered intramuscularly, is a useful resource for the management of postoperative pain, provided that the adequate dosage is calculated for each patient.

Key words: Analgesics, opioids, buprenorphine, post-operative pain.

Numerosos autores han descrito que el deficiente control del dolor postoperatorio, produce en el paciente intervenido quirúrgicamente cambios importantes en diferentes aparatos y sistemas que dependiendo de su severidad

ocasionan numerosas complicaciones y elevan la morbilidad^{1,2}, sobre todo en pacientes cuya homeostasis se encuentra comprometida. Por lo que resulta conveniente un manejo racional y cuidadoso de los analgésicos, individualizando de acuerdo a: la variabilidad biológica, a las características del dolor y a las propiedades farmacológicas del analgésico seleccionado³.

Con la inclusión al arsenal farmacológico de numerosos analgésicos potentes del grupo ABAA y de nuevos Opiáceos; le plantea al clínico la necesidad de conocer las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas, las dosis analgésicas óptimas y los efectos indeseables secundarios, que éstos pueden producir^{4,5}.

Con frecuencia observamos que la dosificación empleada, es la tomada de la literatura promocional apoyada en

* Médico Anestesiólogo y Algólogo, Investigador del Departamento de Anestesiología y Clínica del Dolor del Instituto Nacional de la Nutrición «Salvador Zubirán». Anestesiólogo del H.T.M.S. del IMSS.

** Médico Anestesiólogo y Algólogo. Adscrito al Departamento De Medicina Crítica y Anestesiología. Jefe de la Clínica del Dolor del Instituto Nacional de la Nutrición «Salvador Zubirán».

*** Médico Anestesiólogo Adscrito al Servicio de Anestesiología del Hospital General Los Venados del Instituto Mexicano del Seguro Social. (IMMS).

Correspondencia: Uriah M. Guevara López. Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán Vasco de Quiroga 15, Col. Sección 16 Tlalpan 14000. México. D.F.

estudios de otras poblaciones; tal es el caso de la Buprenorfina, opiáceo de síntesis derivado de las N-Ciclopropil-Orivapainas, agonista parcial de los receptores μ . En menor grado antagonista de los receptores k , fármaco liposoluble con potencia mayor a la de la morfina^{6,4}, con un efecto mayor a 8 hrs.⁷ con inicio de acción después de 5 minutos de aplicado⁸.

Se han sugerido diferentes dosis para vía IM. desde 2 hasta 6 $\mu\text{g/Kg}$ a 10, rango muy amplio para fármaco tan potente, por lo que nos propusimos conocer cual es la dosis eficaz para el control del dolor postoperatorio con menos impacto sobre los signos vitales y menores efectos agregados.

MATERIAL Y METODOS

El estudio se realizó en 60 pacientes adultos de ambos sexos, los cuales fueron divididos en tres grupos de 20 cada uno, elegidos aleatoriamente. El riesgo anestésico quirúrgico se determinó para este estudio, que fuera no mayor a II según la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA). La técnica anestésica a la que se someterían podría ser regional, balanceada o mixta de acuerdo a los requerimientos quirúrgicos para cirugías de abdomen, traumatológicas y otras. Para este estudio se eligieron pacientes sin patología cardiovascular, renal, hepática o pulmonar; que no tuvieran historia de ingestión crónica de ABAA u opiáceos o antecedentes de adicción a tranquilizantes, antidepresivos u otros psicotrópicos.

Después de otorgar su autorización para ser incluidos en este estudio, se les instruyó previamente a la cirugía en el reconocimiento de la escala visual análoga (EVA) y su estimación.

Después de la cirugía en el área de recuperación se esperó que los pacientes manifestaran dolor de 4 o más según la escala visual análoga de 0 a 10 puntos (EVA). o fuerte en la escala verbal análoga (EVERA). Por sorteo se determinó la dosis de buprenorfina que se les aplicaría, 2,4,6 $\mu\text{g/Kg}$, dependiendo del grupo asignado.

A partir de este momento se evaluó la estimación de dolor según la (EVA) y los signos vitales tensión arterial sistólica (TAS), diastólica (TAD), frecuencia cardíaca (FC) y frecuencia respiratoria, FR, las posibles complicaciones en los momentos 0', 5', 15', 30', 60', 90', 120', 180', 360', y 720' minutos. Si la dosis administrada no reducía el dolor en un 50% o más del valor inicial en un término de 15 minutos se les rescataba con 2 $\mu\text{g/Kg}$. IV del mismo fármaco retirándolos del estudio.

RESULTADOS

Al término del estudio se observó que el grupo I, se formó por 20 pacientes a quienes se les administraron 2 $\mu\text{g/Kg}$. de buprenorfina I.M., y cuyas edades, peso, tipo de cirugía y anestesia pueden observarse en el cuadro I.

En cuanto al control del dolor en este grupo, se observó una disminución a partir del minuto cinco sin embargo el

CUADRO I.

DATOS DEMOGRÁFICOS BUPRENORFINA IM.(PROMEDIOS)			
Dosis	Gpo I	Gpo II	Gpo III
	2 μg	4 μg	6 μg
Edad (años)	39.80	36.40	40.60
Talla (m)	1.62	1.61	1.59
Peso (kg)	63.27	65.73	65.40
Sexo Fem 7	10	8	
Sexo Masc	13	10	12
N=60			

valor de la EVA más bajo observado fue de 3.86 ± 0.82 en el minuto 180, momento a partir del cual asciende progresivamente, requiriendo en 16 de los 20 sujetos, otra dosis del mismo analgésico (fig. 1). En cuanto al efecto del medicamento sobre la tensión arterial tanto sistólica como diastólica no se encontraron variaciones estadísticamente significativas en comparación a las cifras basales, (fig. 2 y 3).

La frecuencia cardíaca y respiratoria no variaron significativamente con respecto a las cifras iniciales (fig. 4 y 5).

En cuanto a las complicaciones observadas, se encontraron en tres sujetos náuseas y en uno vértigo (fig. 6).

En el grupo II al cual se administró el fármaco a razón de 4 mg/Kg , se encontraron las variables demográficas según los cuadros I y II.

El control del dolor según la escala visual análoga, presentó un descenso importante a partir del minuto 15 a los 30 minutos se reducen significativamente con respecto a los valores control ($p < 0.005$) y a partir del minuto 120 llegan los valores a 0 de dolor ($p < 0.001$), permaneciendo así hasta el minuto 720. A partir de este momento se eleva discretamente

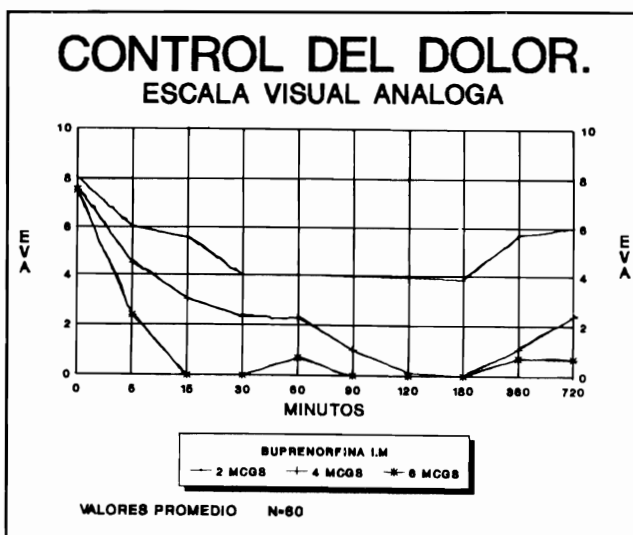


Figura 1.

el EVA a estimaciones de 1.07 y 2.4 sin requerir una nueva dosis durante las doce horas de observación.

La TAS no se modificó sustancialmente en los primeros 60 minutos, sin embargo a partir de este momento se encontraron diferencias con respecto a la basal hasta en 10 a 15 mm. de mercurio, recuperándose las valores basales a los 120 minutos (fig. 2). La TAD. mostró un discreto descenso pero sin llegar a valores estadísticamente significativos (fig. 3). En relación a la FC se observó un descenso entre 5 y 8 latidos con respecto a los valores control, no mostrando variaciones significativas. (fig. 4). La F.R no mostró variaciones significativas, observándose el valor más bajo con respecto a la basal a los 60 minutos, descendiendo de 19.47 ± 4.43 a 15.33 ± 3.44 , (fig.5). En este grupo se observaron como complicaciones: en tres sujetos náuseas, en dos vómitos y en 2 sedación.(fig.6).

El grupo III, al cual se le administraron $6 \mu\text{h/Kg.}$ del fármaco, se distribuyó de acuerdo a los cuadros I y II. El

CUADRO II

PROCEDIMIENTOS A/Q.
BUPRENORFINA I.M.

	Gpo I 2 μg	Gpo II 4 μg	Gpo III 6 μg
Tec. Anestésica.			
Regional	8	12	8
G. BAL.	5	5	3
Mixta	7	3	9
Tipo de Cirugía.			
Abdomen	7	8	6
Trauma	6	7	7
Otras	7	5	7

N=60

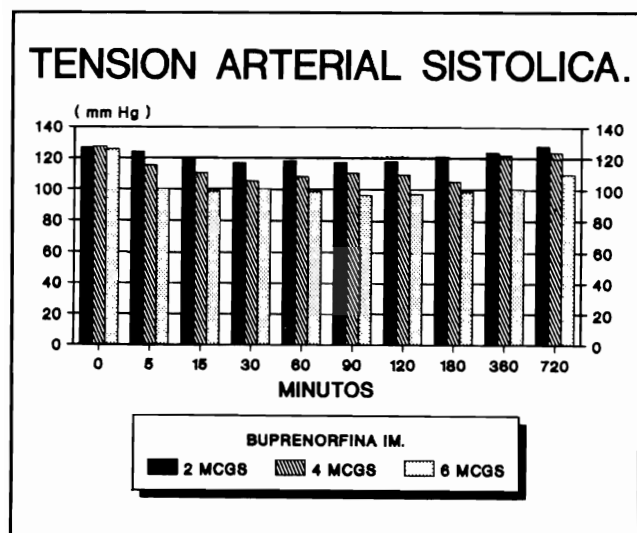


Figura 2.

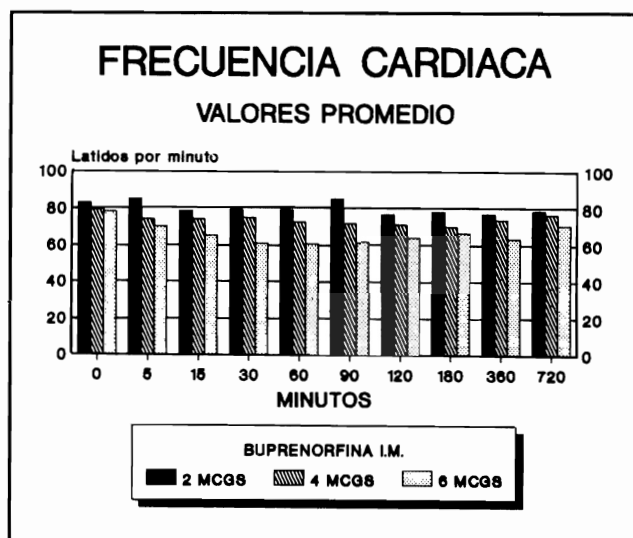


Figura 4.

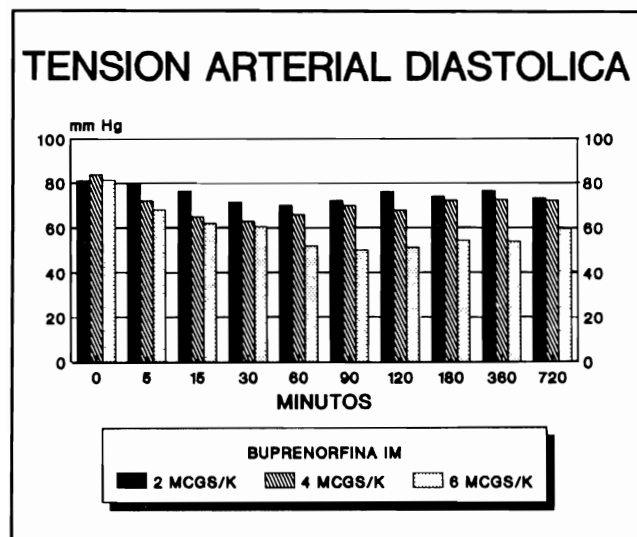


Figura 3.

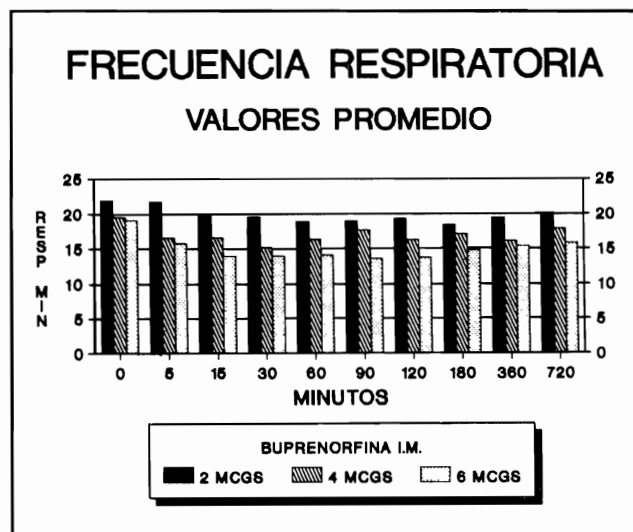


Figura 5.

DISCUSION

Numerosos autores han descrito las conveniencias de procurar una adecuada analgesia al paciente postoperado, por los beneficios fisiológicos que esto conlleva, además del confort buscado por los pacientes ya que después del temor al procedimiento anestésico es el dolor postoperatorio lo que más les preocupa^{2,3,10}. Se ha comentado también que los fármacos empleados usualmente para procurar analgesia efectiva no siempre llenan su cometido ya sea por administrarlos en dosis inadecuadas o por desconocimiento de su farmacocinética^{6,4,11}.

No es raro que la causa del fracaso para controlar el dolor postquirúrgico sea por el escaso empleo de fármacos potentes como los analgésicos opiáceos a los cuales el clínico les sigue teniendo temor por considerarlos potencialmente peligrosos por sus efectos depresores sobre la función respiratoria o por el miedo a la adicción.^{5,12,14}

En este trabajo se comparan tres dosis de buprenorfina administradas por vía I.M. para observar su potencia analgésica y efectos adversos. Al comparar los resultados obtenidos se puede precisar que la dosis de $2 \mu\text{g/Kg}$, es totalmente insuficiente para controlar el dolor pues como se puede observar en la Fig. 1 los valores en la EVA siempre permanecieron elevados. No se encontraron a estas dosis impacto sobre los signos vitales o sobre la función respiratoria, sin embargo se encontraron efectos indeseables como los mostrados en la figura 6. Además de requerirse dosis suplementarias el mismo fármaco, hasta en dos ocasiones.

Se observó en esta muestra de pacientes que la dosis de $4 \mu\text{g/Kg}$. fue la más adecuada ya que se obtuvo un buen control de dolor sin alterar significativamente los signos vitales y con pocos efectos secundarios con respecto a los valores basales. Es conveniente comentar que a estas dosis no se encontró efectos importantes sobre la FR., la cual si bien descendió en 4 o cinco respiraciones en un minuto no fue significativo. Debe subrayarse que se han reportado en series grandes de pacientes depresión respiratoria,^{15,5,13-17}. Se pudo correlacionar en esta muestra que al aumentar la dosis del fármaco, como es de esperarse aumenta los efectos indeseables¹².

En el grupo a los que se aplicó $6 \mu\text{g}$. se observó a un efecto analgésico eficaz pues al minuto 5 había descendido el dolor en la EVA de 7.50 ± 0.95 a 2.40 ± 1.85 , llegando a los 15 minutos a 0, permaneciendo así hasta el minuto 720 de observación y sólo en un sujeto de estudio al minuto 360 refirió 1 de EVA. Sin embargo el impacto de ésta dosis sobre los signos vitales TAS, TAD, FC. fue estadísticamente significativo.

La frecuencia respiratoria se vio afectada importantemente, al grado de que en un sujeto descendió en 8 respiraciones por minuto con respecto a la basal; razón por la que se administró naloxona. En base a esto es recomendable el empleo de técnicas como la determinación de saturación de oxígeno por pulso oximetría y estudio gasométrico durante el tiempo de duración del fármaco^{15,18,5,13}.

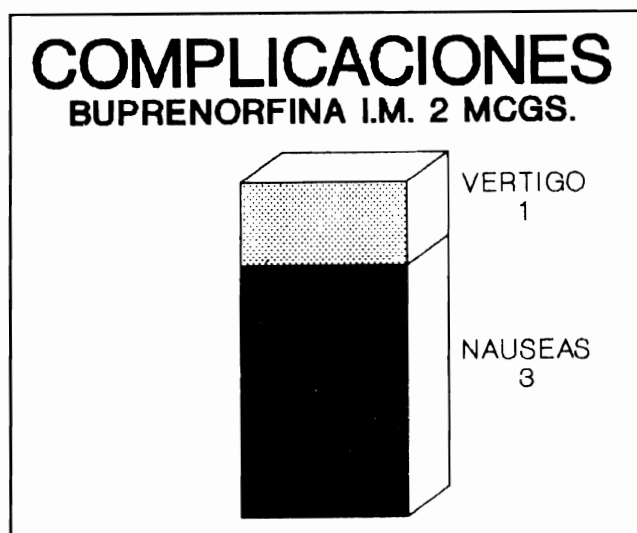


Figura 6

control del dolor en este grupo fue notable, observándose valores de 0 desde el minuto 5 permaneciendo así durante los 720 minutos de observación ($p < 0.001$, fig. 1).

En este grupo la TAS, mostró un descenso significativo desde el minuto 5 permaneciendo esta tendencia hasta el minuto 180.(fig. 2) .Situación similar ocurrió con la TAD.(fig.3).

La FC y la FR. mostraron variaciones estadísticamente significativas con respecto a los valores controles, mostrando un descenso como se observa en las figuras 4 y 5.

En este grupo de pacientes se observó el mayor número de complicaciones, 6 individuos experimentaron náuseas, 4 vómitos en más de 2 ocasiones, en 6 somnolencia según la escala de Dondee con valores de 3-4 en 3 de estos sujetos se encontró sensación de vértigo y en un individuo retención urinaria; reinstalándose la micción espontánea a los 360 minutos.(fig. 7).

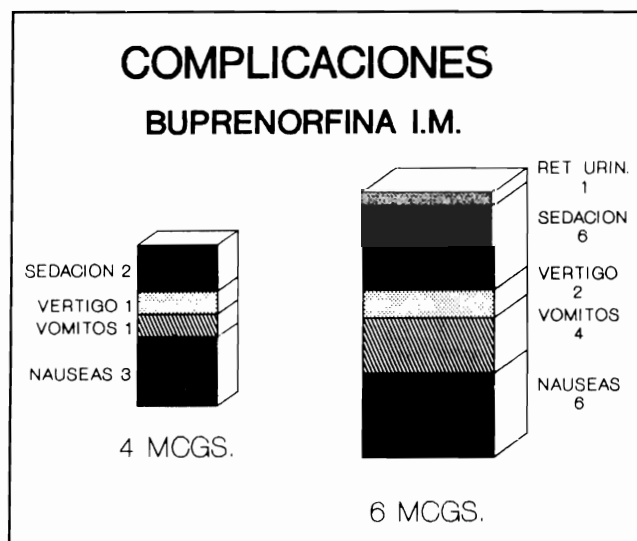


Figura 7.

En este grupo fueron manifiestos los efectos adversos ya que 11 de los 20 pacientes, tuvieron algún efecto indeseable, destacándose los vómitos y estado náuseoso, además de presentarse en un paciente retención urinaria^{19,16}.

Por lo anterior podemos concluir que la buprenorfina es un fármaco útil y seguro en el control del dolor postoperatorio, que es indispensable emplearlo a dosis calculadas individualmente, ya que cuando se utilizan dosis mínimas no se obtienen el efecto buscado, encontrándose efectos adversos; cuando se sobredosifica al paciente se encuentran efectos adversos sobre la TA, FC, que puede ser deletéreos en pacientes con riesgo elevado o con antecedentes de cardiopatía, esta tendencia se observa también sobre la función respiratoria, pudiéndose llegar a la depresión respiratoria, la cual no responde a dosis convencionales de naloxona^{13,20} teniendo

que emplear analépticos respiratorios tales como el doxapram.

Finalmente, en nuestro país se han introducido en fechas recientes analgésicos opiáceos de gran eficacia para en el control del dolor postquirúrgico, con pocos efectos secundarios, siempre que el clínico seleccione adecuadamente las dosis empleadas y realice un monitoreo cuidadoso de las funciones vitales; de acuerdo a los resultados del presente estudio las dosis recomendadas del clorhidrato de buprenorfina por vía intramuscular es entre 4 y 5 µg/Kg. lo cual resulta una alternativa útil en el control del dolor postquirúrgico.

AGRADECIMIENTOS.

Mi reconocimiento a la LAE. Berta I. Flores C. por su aportación en el área de Informática.

REFERENCIAS

1. Donovan BD. Patients attitudes to postoperative pain relief. *Anaesth Intens Care*. 1983; 11:125-128.
2. Loan WB., Morrison JD. The incidence and severity of postoperative pain. *Br J Anaesth*. 1967; 39:695-698.
3. Brewster D Humphrey MJ. Mcleavy MA. The systemic bioavailability of buprenorphine by various routes of administration *J Pharm Pharmacol*. 1981; 33:500-506.
4. Downign JW, Leary WF, White ES. Buprenorphine: a new potent long acting synthetic analgesic. *Anaesth*. 1977; 49:251-255.
5. Melon E, Lienthart A, Viars P. La buprenorphine. Etude hemodinamique. *Anesth Anal Rean* 1980; 37:121-125.
6. Cowan A, Doxey JC. Harry EJ. The animal pharmacology of buprenorphine an oripavine analgesic agent. *Br J Pharmacol*. 1977; 60:547-554.
7. Mok MS, Lippman M, Steen SN. Evaluation of multiple intramuscular doses of buprenorphine and morphine in patients with acute postoperative pain. *Clin Pharmacol Ther* 1980; 27:272.
8. Kamel MM, Geddes IC. A comparison of buprenorphine and pethidine for immediate postoperative pain relief by the im route *Br J Anaesth*. 1978; 50:599-603.
9. Maunuksella EL, Korpela R, Oikkola KT. Double blind multiple dose comparison of buprenorphine and morphine in post-operative pain of children. *Br J Anaesth*. 1988; 60:48-55.
10. Kay BA. Double-blind comparison of morphine and buprenorphine in the prevention of pain after operation. *Br J Anaesth* 1978; 50:605-609.
11. Dobking AB. Buprenorphine hydrochloride: determination of analgesic potency. *Can Anaesth Soc J* 1977; 24:186-194.
12. Watson PJQ, Mcquay HJ, Bullingham RES, Allen MC, Moore RA. Single-dose comparison: clinical effects and plasma concentrations. *Br J Anaesth* 1982; 54:37-43.
13. Veding AE, Gibbs JM, Rutten AJ, Ilsley AH. The effect of buprenorphine on the analgesic and respiratory depressant effects of pethidine: a preliminary study. *Pain* 1988; 34:253-259.
14. Molke LF, Jensen NG, Holk IK, Ravenborg M. Prolonged and biphasic respiratory depression following epidural buprenorphine. *Anaesth*. 1987; 42:470-475.
15. Hargus AH, Ward AE, Smith WD. Buprenorphine in postoperative pain: results in 7500 patients. *Anaesth*. 1980; 35:382-386.
16. Ackerman WE, Juneja MM, Kaciorowski DM, Colclough GW. A comparison of the incidence of pruritus following epidural opioid administration in the parturient. *Can J Anaesth*. 1989; 36:388-391.
17. Kjaer M, Henriksen H, Knuosen J. A comparative study of intramuscular buprenorphine and morphine in the treatment of chronic pain of malignant origin. *Br J Clin Pharmacol* 1982; 13:487-492.
18. Carl P, Crawford ME, Madssen NBB, Bach V, Larsen AI. Pain relief after major abdominal surgery: a double blind controlled comparison of sublingual buprenorphine, intramuscular buprenorphine, and intramuscular mepheridine. *Anesth Analg*. 1987; 66:142-146.
19. Greer DW, Sinclair JR, Mikael MS. Buprenorphine versus morphine. A comparison of intraoperative and post-operative analgesia. *Anaesth* 1985; 40:371-375.
20. Lehmann KA, Reichling U, Wirtz R. Influence of Naloxone on the postoperative analgesic and respiratory effects of buprenorphine. *Eur J Clin Pharmacol*. 1988; 343-352.