

Clorhidrato de Buprenorfina Subcutanea Para el Control del Dolor Postquirúrgico

Uriah M. Guevara-López*, Ramón De Lille-Fuentes**, Leticia Roa-Aguirre***

RESUMEN

Para conocer el efecto del clorhidrato de buprenorfina por vía subcutánea para el control del dolor postoperatorio se administraron 2 microgramos por kilo de peso a 35 pacientes ASA I - II sometidos a diversas cirugías, bajo anestesia mixta o regional.

Se observó un descenso significativo en los Valores Promedio del dolor según la EVA. a los 15 a 60 minutos $P < 0.05$ y de los 90 a 360' $P < 0.001$. no se observaron cambios significativos en la T.A.S., T.A.D. y F.C.; en cuanto a la F.R. descendió discretamente sin repercusión en la SpO_2 , se presentaron efectos secundarios tales como náuseas, vómitos y sedación. Concluyéndose que el clorhidrato de buprenorfina por vía subcutánea es un fármaco seguro y efectivo para el control del dolor postquirúrgico, con efectos colaterales semejantes a los reportados con la administración por otras vías.

Palabras claves: Analgesia: postoperatoria; Analgesicos: Buprenorfina, subcutánea

En la búsqueda de rutas alternas para la administración de fármacos potentes que permitan un control adecuado del dolor postoperatorio se han ensayado las tradicionales vías I.V., I.M., recientemente la sublingual y la espinal entre otras¹⁻⁶. En la última década se ha observado la tendencia a utilizar opiáceos^{7,8}, con una potencia mayor

* Médico Anestesiólogo y Algólogo, Investigador del Departamento de Anestesiología y Clínica del Dolor del Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán". Anestesiólogo del Hospital de Traumatología Magdalena de las Salinas. Instituto Mexicano del Seguro Social. ** 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. Correspondencia: Uriah M. Guevara L. Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán Vasco de Quiroga 15, Col. Sección 16 Tlalpan 14000 México. D.F.

SUMMARY

SUBCUTANEOUS BUPRENORPHINE FOR POSTOPERATIVE PAIN CONTROL

In order to evaluate subcutaneous Buprenorphine, to postoperative pain control, we conducted a prospective study in 50 patients in physical state ASA I-II. They were submitted to diverse surgeries utilizing regional or mixed anesthesia.

They received 2 μ g/kg of Buprenorphine clorhidrate subcutaneously at end of surgery. To evaluate pain intensity, we used the visual analogue scale (VAS), which showed a significant decrease with respect to initial pain. There were no changes in hemodynamic state, including heart rate, systolic and diastolic pressure. Only respiratory rate diminished, although not significantly and without impact on SpO_2 .

As secondary effects we observed, sedation in 6, patients nausea in 3, vomiting 1 and pruritus 1. We consider subcutaneous buprenorphine as usefull in the management of postoperative pain, using individualized doses.

Key words: Analgesia: postoperative; Analgesicas: buprenorphine, subcutaneous

que la de la morfina tal es el caso de la buprenorfina, 30 a 40 veces más potente que esta^{6,9}. En nuestro país hasta hace pocos años se contaba con uno o dos analgésicos narcóticos y un número considerable de analgésicos tipo ABA (bloqueadores del ácido araquidónico) para el control del dolor postquirúrgico, el cual es considerado por muchos pacientes como lo más temido del evento quirúrgico⁸, incluyendo la anestesia o la cirugía misma, razón por lo que consideramos conveniente explorar rutas de administración poco empleadas pero más confortables y seguras.

Por otra parte el órgano más grande de la economía, la piel, se ha empleado con éxito para la administración de

muchos fármacos tales como: antieméticos, anticolinérgicos, neurolépticos, benzodiacepinas y otros¹⁰⁻¹⁴. El presente trabajo se diseñó con el propósito de explorar el comportamiento de la Buprenorfina por vía subcutánea para el control del dolor postquirúrgico¹⁵.

MATERIAL Y METODO

Después de obtener el conocimiento informado y la autorización de los sujetos de estudio se eligieron aleatoriamente a 35 pacientes sometidos a cirugía electiva o de urgencia en el Hospital de Traumatología de Magdalena de las Salinas del Instituto Mexicano del Seguro Social, o en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán (INNSZ). Pacientes con estado físico I-II según la American Society of Anesthesiologists (ASA), adultos con edades entre 19 y 65 años, y de ambos sexos.

A la totalidad de pacientes se les instruyó en el preanestésico inmediato en la identificación de la escala visual analógica (EVA), de 1 a 10. Se excluyeron pacientes con: neumopatías, hepatopatías, patologías renales, neurológicas, o psiquiátricas; a los que estuvieran recibiendo por cualquier causa analgésicos bloqueadores del ácido Araquidónico, opiáceos, hipnóticos, antidepresivos o anticonvulsivantes.

A la totalidad de pacientes media hora antes de terminada la cirugía se les instaló un dispositivo subcutáneo, consistente en una mariposa del número 25 en la piel de la cara anterior del tórax, región pectoral, protegiéndose con Tegaderm, (película plástica transparente).

Cuadro I

Características Generales de los
Pacientes en el Estudio

Técnica Anestésica	No. Casos
Regional	10
General Balanceada	8
Mixta	17
Tipo de Cirugía	
Abdominal	12
Traumatológica	14
Otras	9
Edad (años)	13.2 a 39
Sexo	M:10/F:15

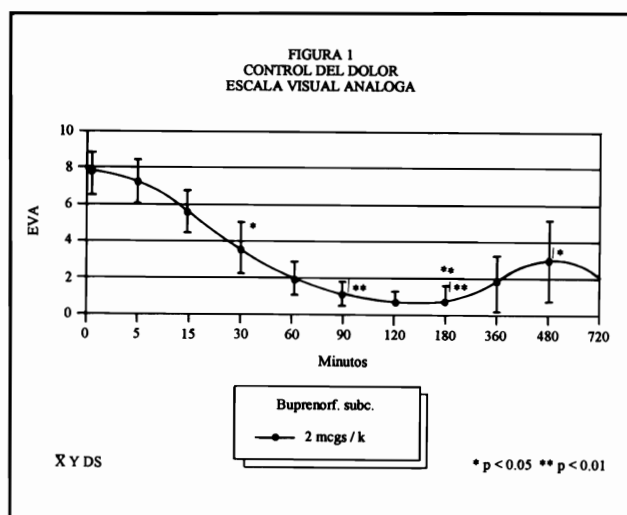


Figura 1

La técnica anestésica administrada de acuerdo a los requerimientos quirúrgicos: regional con xilocaína por vía peridural; o anestesia mixta, bloqueo peridural más Isoflurane, previa inducción con etomidato y relajación con atracurio a dosis convencionales.

En el momento que el paciente expresaba dolor en la sala de recuperación se evaluaba éste, mediante la (EVA), consistente en una línea horizontal de 10 cms. con topes en los extremos, así mismo se midieron la tensión arterial sistólica (TAS), tensión arterial diastólica (TAD), frecuencia cardíaca (FC), frecuencia respiratoria (FR), y oximetría de pulso (OP); valores que se consideraron como basales.

Se administraron por el dispositivo subcutáneo previamente instalado 2 microgramos/por kilo de peso de Buprenorfina; Observando posteriormente las variables descritas en los minutos 5, 15, 30, 60, 90, 120, 180, 360 y 720.

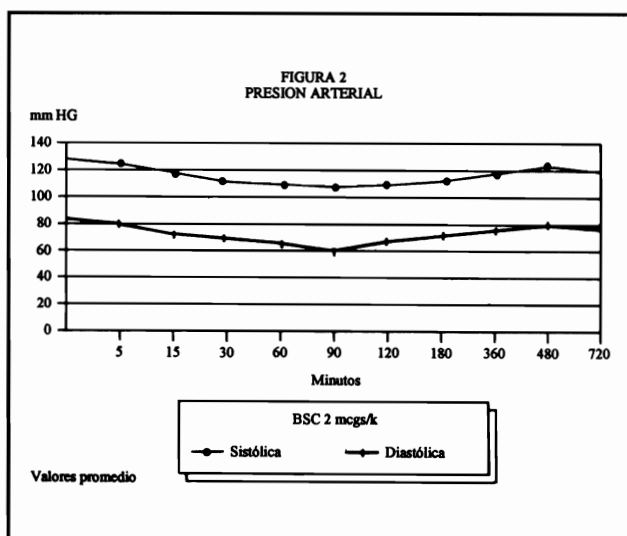


Figura 2

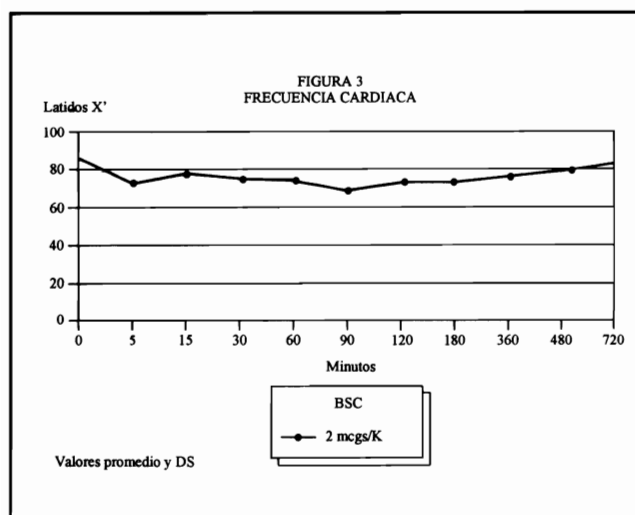


Figura 3

Si el dolor no se modificaba en los siguientes 15 minutos se rescataba con 2 mcgs. por kilo I.V. del mismo fármaco, considerándose el ensayo fallido, retirándolo del estudio.

RESULTADOS

El cuadro I resume las características demográficas de los pacientes y el tipo de cirugías y técnicas anestésicas empleadas.

En cuanto al dolor, se observó un descenso en el minuto 30 de 7.8 ± 1.0 a 3.3 ± 1.1 , para el minuto 60 había descendido a 2.1 ± 0.8 , $P < 0.05$; y en el minuto 120 a 1.2 ± 0.8 ($p < 0.01$) y para el minuto 180 al 360 a 0.8 ± 0.6 $p < 0.001$ valores estadísticamente significativos con respecto a los iniciales en la escala visual análoga a los 480 minutos se observa un ascenso en los valores, sin llegar a más de 2.5 en la EVA. (fig. 1).

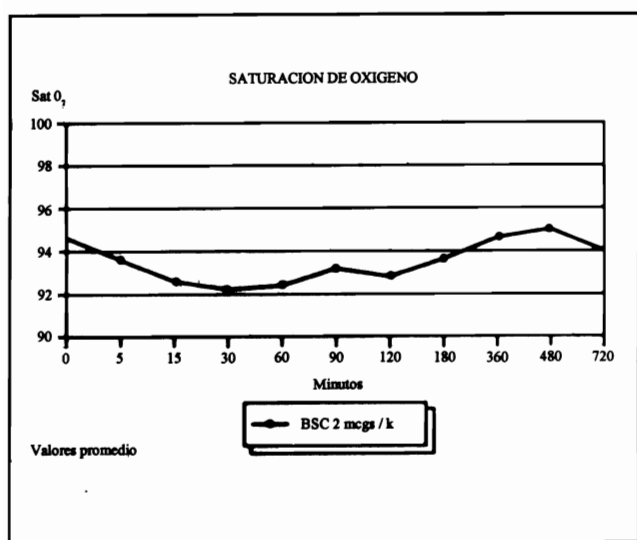


Figura 4

En la TAS, TAD y FC se presentó un descenso no significativo en las cifras con respecto a los valores basales (Fig 2y 3).

En la frecuencia respiratoria se observó un descenso no significativo en el número de respiraciones por minuto, de 20.4 a 14.9, siendo más evidente el descenso entre los minutos 30 y 120, con un incremento progresivo hasta llegar a cifras semejantes a las cifras control.

La saturación de oxígeno (SpO_2), por oximetría de pulso, en ningún momento presentó un descenso considerable aún en los minutos de mayor decremento en la FR. (fig.4).

Con respecto a los efectos indeseables, se pudo observar sedación grado II según la escala de Dundee, en seis sujetos, en tres náuseas, uno de ellos llegando al vómito; requiriendo el empleo de antieméticos; otro sujeto presentó prurito peribucal y en cara anterior de tórax cediendo en forma espontánea (fig 5).

DISCUSION

En la última década ha cobrado importancia fundamental el estudio y control del dolor agudo^{3,7,8,10}, tanto que ha merecido la atención de gran número de investigadores clínicos y básicos que por sus publicaciones podemos constatar el grado de avance en esta área¹¹⁻¹⁴. Por otra parte se ha observado un incremento en el número de las Clínicas de Dolor Agudo, separándolo del dolor crónico ya que sus características, implicaciones clínicas y fisiopatología varían; aunque participan de cualidades comunes, por lo que resulta conveniente que el Médico sepa diferenciar y entienda uno y otro tipos de dolor; lo que permitirá que se genere una nueva cultura de éste, redituando en el bienestar y seguridad de los pacientes postoperados.^{1,8}

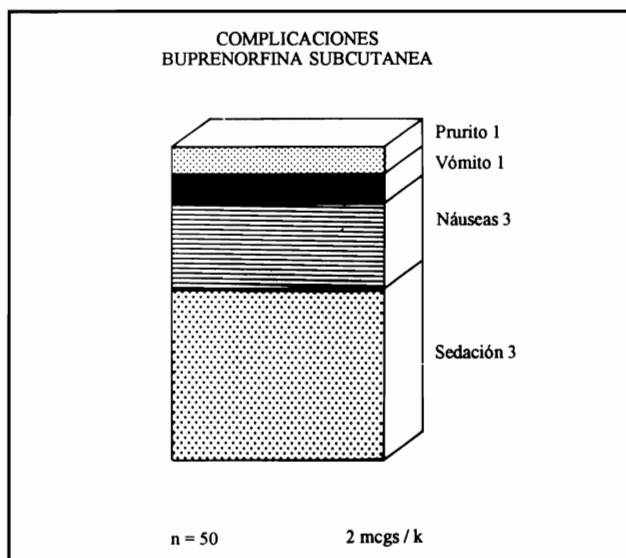


Figura 5

En este contexto el propósito del presente estudio fué la búsqueda de rutas alternas, para la administración de opiáceos potentes, ya que, aprovechando sus características y su comportamiento farmacocinético^{9,19} pueden resultar útiles para el control del dolor, sin los tan temidos efectos indeseables^{20,21}, sobre todo en esos momentos en que la agresión quirúrgica, no permite que los mecanismos homeostáticos funcionen en forma óptima, en el caso del dolor agudo postoperatorio los mecanismos reparadores de la cicatrización, así como la liberación de sustancias y mecanismos antiálgicos intrínsecos hacen que este dolor sea progresivamente menor,⁵ hasta desaparecer totalmente, sin embargo inmediatamente después de la cirugía es menester la aplicación de analgésicos potentes¹⁵, que permitan un control racional y adecuado del dolor postquirúrgico, en el momento se encuentran disponibles en nuestro país, razón por la cual el médico mexicano no debe temer al empleo de fármacos opiáceos potentes e inclusive a la asociación de éstos con Analgésicos Bloqueadores del Acido Araquidónico, con lo que seguramente se disminuirían las dosis de ambos y los posibles efectos indeseables.

Por otro lado es tiempo de aprovechar la nobleza de órganos como la piel que permite administrar ya sea en forma aguda o crónica una gran variedad de fármacos, en este trabajo se pudo demostrar las ventajas que tiene esta vía en comparación con otras, aún tratándose del mismo fármaco¹⁶⁻¹⁸, se pudo observar una mayor duración del efecto analgésico, con poca o ninguna repercusión sobre los signos vitales, y con pocos efectos secundarios; cabe señalar que el inicio de la analgesia fué mas tardado que otras vías ensayadas^{3,5,16,17}, otra ventaja de esta vía al parecer es el empleo de dosis menores del fármaco, lo que traerá como consecuencia menores efectos indeseables²⁰, y finalmente el instalar el dispositivo subcutáneo en la parte final del acto operatorio evita la consecuente molestia de punción y deja preparada la vía de administración para su empleo en formas crónicas, si así lo requiriera el cuadro clínico o las necesidades del médico tratante¹¹⁻²²⁻²⁴.

Por lo anterior consideramos esta vía de administración una alternativa útil para el manejo de fármacos como el Clorhidrato de Buprenorfina para el control del dolor postoperatorio, por la analgesia obtenida, mayor duración y escasos efectos indeseables además de resultar cómoda y segura.

REFERENCIAS

1. Donovan BD. Patients attitudes to postoperative pain relief. *Anaesth Intens Care* 1983;11:125-128.
2. Brewster D, Humphrey MJ, and Macleavy MA: The systemic bioavailability of Buprenorphine by various routes of administration. *J Pharmacol* 1981; 33:500-506.
3. Harcus AH, Ward AE, Smith WD. Buprenorphine in post-operative pain: results in 7500 Patients. *Anaesthesia* 1980; 35: 382-386.
4. Payne KA, Murray WB, Barret H. Intramuscular buprenorphine compared with morphine for postoperative analgesia. *South AMJ* 1987; 71:359-361.
5. Fry EN. Relief of pain after surgery. a comparison of sublingual buprenorphine and intramuscular papaveratum. *Anaesthesia* 1979; 34: 549-551.
6. Dobking AB. Buprenorphine hydrochloride: determination of analgesic potency. *Can Anaesth Soc J* 1977; 24: 186-194.
7. Maunuksellä EL, Korpela R, Okikkola KT. Double blind multiple dose comparison of buprenorphine and Morphine in postoperative pain of children. *Br J Anaesth* 1988;60:48-55.
8. Loan WB, Morrison JD. The incidence and severity of postoperative pain. *Br J Anaesth* 1967; 39:695-698.
9. Bullingham RES, McQuay HJ, Moore RA, Bennett MRD. Buprenorphine kinetics. *Clin Pharmacol Ther* 1980; 28:667-672.
10. Bottomley DM, Geoffrey W, Hanks W. Subcutaneous Midazolam Infusion in palliative care. *J Pain and Symptom Management* 1990;5:4.259-261.
11. Bruera E, Legris MA, Kuehm N, Miller MJ. Hypodermoclysis for the administration of Fluids and narcotic analgesics in patients with advanced Cancer. *J Pain Symptom Management* 1990;5:4, 218-220.
12. Bruera E, Brenneis C, Michaud M, et al. Use of the subcutaneous route for administration of narcotics in patients with cancer pain. *Cancer* 1988;62:407-411.
13. Russell PSB. Analgesia in terminal malignant disease. *Br Med J* 1979;1:1561.
14. Hutchinson HT, Leedham GD, Knight AM. Continuous subcutaneous analgesics and antiemetics in domiciliary terminal care. *Lancet* 1981;1:1279.
15. Goudie TA, Allan MWB, Lonsdale M, et al. Continuous subcutaneous infusion of morphine for postoperative pain relief. *Anaesthesia* 1985;40:1086-1092.
16. Guevara LU, De Lille FR, Roa AL. Analgesia postoperatoria con Buprenorfina sublingual. *Rev Mex Anest* 1992;15: 108-112.
17. Guevara LU, De Lille FR; Roa AL. Buprenorfina IM. para el control del dolor postoperatorio. *Rev Mex Anest* 1992; 15:151-155.
18. Noda, Umeda S, Arai T, Harima A, Mori K. Continuous subcutaneous Infusion of Buprenorphine for cancer pain control. *The Clin J of Pain* 1989;5:2, 147-152.
19. Bullingham RES, MacQuay HJ, Dwyer D, Allen MC, Moore RA. Sublingual buprenorphine used postoperatively. Clinical observations and preliminary pharmacokinetic analysis. *Br J Clin Pharmacol* 1981 ;12:117-122.
20. Jensen FM, Jensen NH, Holk IK, Raynborg M. Prolongued and biphasic respiratory depression following epidural buprenorphine. *Anaesthesia* 1987; 42: 470-475.
21. MacEvilly M, O'Carrol. Hallucinations after epidural buprenorphine. *Br Med J* 1989; 298: 928-929.
22. Miser AW, Davis DM, Hughes CS, et al. Continuous subcutaneous infusion of morphine in children with cancer. *Am J Dis Child* 1983;137:383-385.
23. Bruera E, MacDonald N, et al. Metoclopramide infusion with a disposable portable pump. *Ann Intern Med* 1986;104 :896.
24. Bruera E, Michaud M, et al. Continuous subcutaneous infusion with a disposable infusion pump for the treatment of chemotherapy-induced emesis. *J Pain Symptom Man-*