

Experiencia con Buprenorfina Epidural Para Control del Dolor Después de Cirugía Abdominal Mayor

Alfonso Ramírez-Guerrero[¶], Eduardo Calix-Perato[†], Eduardo Meneses-Sierra[†], Jaime Burkle-Bonecchi[‡]

RESUMEN

A 21 pacientes sometidos a cirugía abdominal mayor se les trató el dolor postoperatorio con Buprenorfina (Bp) 300 µg cada 12 horas por vía epidural por 72 horas. En todos el dolor fue controlado satisfactoriamente (EVA a las 24, 48 y 72 horas de 1.8, 1.3 y 0 respectivamente). Solo en 2 casos hubo que utilizar suplementos intravenosos durante el primer día y ninguno los necesitó a las 48 y 72 horas. No observamos efectos secundarios y la sedación fue mínima.

Palabras Clave: Analgesia: epidural; analgésicos: opioides, buprenorfina; dolor: postoperatorio.

El control del dolor postoperatorio cobra cada vez mayor importancia y en muchos países esto ha dado lugar a la formación de servicios especializados. La vía epidural es la más eficaz para el control del dolor intenso como el que aparece después de cirugías ortopédicas, torácicas y abdominales¹. Basados en los resultados obtenidos con la dosis única de diversos medicamentos²⁻⁴ ahora reportamos la experiencia lograda con la analgesia epidural postoperatoria con buprenorfina (Bp).

MATERIAL Y METODOS

A 21 pacientes sometidos a cirugía abdominal mayor se les instaló un catéter epidural entre L₁₋₂ o L₂₋₃ antes de

SUMMARY EXPERIENCE WITH EPIDURAL BUPRENORPHINE FOR POSTOPERATIVE PAIN AFTER MAJOR ABDOMINAL SURGERY

Postoperative pain was treated in 21 patients that underwent major abdominal surgery with epidural Buprenorphine (Bp) 300 µg every 12 hour for 72 hours. Pain was well controlled in every patient (VAS at 24, 48 and 72 hours 1.8, 1.3 and 0 respectively). Only in two cases intravenous supplements should be needed during the first day, and none of them needed at the 48 and 72 hours. There were no secondary effects and sedation was minimum. We conclude that epidural Bp 300 µg every 12 hour is useful for relief of postoperative pain after major abdominal surgery.

Key Words: Analgesia: epidural, Analgesics: opioids, buprenorphine; Pain: postoperative.

iniciar la cirugía. La técnica anestésica fue elegida por cada anesthesiologo. En el postoperatorio los pacientes recibieron una dosis de 300 µg de Buprenorfina (Bp) diluidos en 10 ml de solución salina cada 12 horas (basados en nuestros resultados previos⁴ durante 3 días. Se evaluaron los signos vitales, la escala visual análoga (EVA) en reposo y en inspiración profunda, el grado de sedación (0 = despierto; 1 = somnoliento con respuesta a la orden verbal; 2 = somnoliento con respuesta a la movilización y 3 = dormido con respuesta solo al dolor), y la aparición de efectos indeseables, el primer día cada 12 horas y después cada 24 horas. Si el dolor no era controlado satisfactoriamente los pacientes recibieron dosis intravenosas de analgésicos no opioides como suplementos. Después de las 72 horas el catéter se retiró y el control del dolor se dejó a cargo de los médicos internistas y cirujanos responsables del paciente.

[¶]Médico de Base, Ex Residentes[†], Ex Pasante de Servicio Social[‡].
Correspondencia: Alfonso Ramírez-Guerrero. Departamento de Anestesiología, Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán" Vasco de Quiroga 15, Tlalpan, C.P. 14000, México, D.F.

RESULTADOS

Las características generales, los tipos de cirugías y las técnicas anestésicas empleadas se observan en el Cuadro I. El dolor fue controlado de manera satisfactoria en todos los pacientes como se observa en la figura 1. El primer día solo 2 (9.5%) necesitaron suplementos intravenosos y ninguno requirió de estos al segundo y tercer día. En ninguno de los casos hubo efectos indeseables atribuibles al uso de Bp (náusea, vómito, prurito, hipotensión, retención urinaria o depresión respiratoria). El grado de sedación fue mínimo en todos los casos (figura 2). De los 21 enfermos en el 100% se logró mantener el catéter epidural a las 24 hrs, en 20 (95%) a las 48 hrs y solo en 7 (33%) a las 72 hrs. En todos los casos en que fue retirado antes del tiempo deseado esto no fue por efectos indeseables del fármaco o del catéter sino por desconocimiento o temor por su permanencia por parte de los médicos o enfermeras del área de hospitalización.

Cuadro I
Características Generales de los Pacientes

Sexo (Fem/Masc)	9/12
Edad (rango)	21 - 72 años
Cirugías	
Colecistectomía	4
Gastroeyunoanastomosis	2
Resección Abdominoperineal	2
Histrectomía Abdominal	2
Derivación Biliodigestiva	2
Laparotomía Exploradora	2
Pielolitotomía	1
Cistectomía	1
Colostomía	1
Esofagectomía	1
Hepatectomía	1
Suprarrenalectomía	1
Resección Intestinal	1
Anestesia	
Epidural y General Inhalatoria	16
General IV	3
Epidural	2

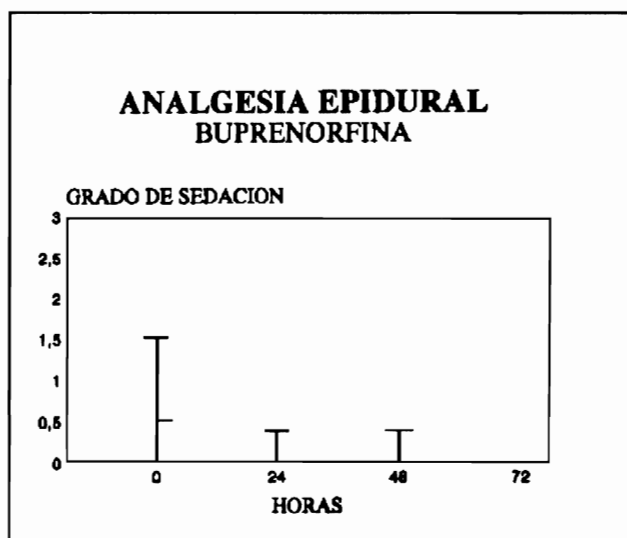


Figura 1. Nivel de dolor (medido por EVA) en reposo y con inspiración durante el postoperatorio

DISCUSION

La analgesia por vía epidural ha demostrado ser la mas eficaz para el control del dolor postoperatorio intenso⁵. Los opioides son hasta ahora los fármacos mas estudiados para la aplicación por esta vía y con el paso del tiempo han mostrado ser seguros con un índice de complicaciones muy bajas por lo que su uso se ha extendido a áreas generales de hospitalización^{6,7}. De los opioides con los que contamos en nuestro medio la Bp reúne varias características muy favorables como son: no es neurotóxica, corroborado esto en estudios experimentales, pues esta libre de preservativos⁸. Es altamente liposoluble con un coeficiente de partición octanol-agua de 2320 mucho mayor que otros también liposolubles como el lofantil (1450), fentanyl (155),

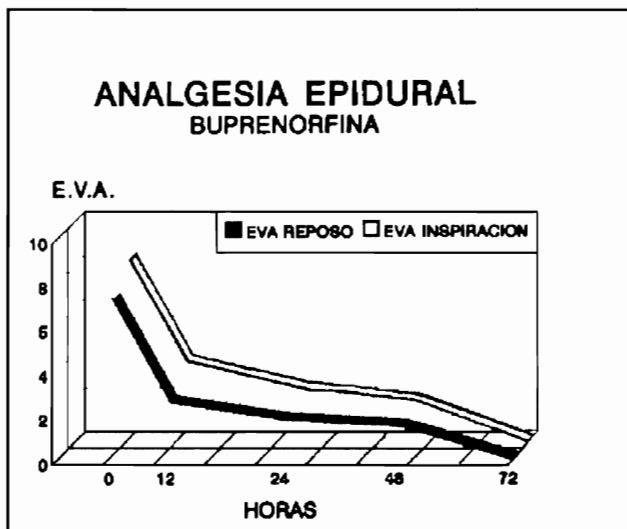


Figura 2. Grado de sedación (promedio y desviación estándar) durante el postoperatorio.

Cuadro II
Dolor Postoperatorio en Cirugía Abdominal Mayor
(EVA en reposo)

Tiempo	0 Horas	24 Horas	48 Horas	72 Horas
Control Histórico (Ref. 1)	--	7.9 ± 2	5.2 ± 3	--
Este Reporte	7 ± 1.5	1.8 ± 1.6	1.3 ± 1.4	0

alfentanil (129), metadona (116) y meperidina (39)^{9,10}. Esto promueve un inicio rápido de acción ya que desde los 15 minutos de su aplicación se observa un descenso importante del dolor⁴.

La absorción en el espacio epidural de los opioides liposolubles es muy similar a la de los anestésicos locales con lo que se obtiene un efecto analgésico segmentario rápido. Esto evita concentraciones elevadas del fármaco en el líquido cefalorraquídeo que puedan ascender hacia el cerebro. Pero su alta liposolubilidad también los hace accesibles a una rápida reabsorción a través de las granulaciones aracnoideas hacia los senos venosos y canales linfáticos por lo que el efecto analgésico es corto con otros opioides liposolubles⁹. La Bp por tener una gran afinidad por los receptores μ no es removido tan fácilmente¹¹ y esto da lugar a un efecto analgésico prolongado, como ya lo hemos demostrado con anterioridad y en donde observamos un efecto analgésico en promedio de aproximadamente 12 hrs⁴. Basados en estos resultados, tratamos a este grupo de pacientes sometidos a cirugía abdominal mayor con la misma dosis (300 μ g) a intervalos de 12 hrs por un lapso que inicialmente planeamos de 3 días, considerando que este es el tiempo en que mayor es el dolor postoperatorio¹. El objetivo se logró en todos a las 24 hrs, en 95 % a las 48 hrs y solo en 33% a las 72 hrs. Esto nos demuestra la necesidad de una mayor educación a enfermeras y médicos sobre todos los aspectos relacionados con el dolor. Con la dosis e intervalo ya comentados observamos que la calidad de la analgesia fue muy buena, tanto en el estudio previo sobre el efecto de una dosis⁴ como en este trabajo. Solo 2 pacientes necesitaron suplementos el primer día y ninguno los volvió a necesitar a las 48 y 72 hrs.

Aunque este no es un estudio comparativo, es evidente la notable diferencia entre este grupo y el control histórico manejado con analgésicos periféricos o con nalbufina¹ (Cuadro II).

Otros autores han aplicado diferentes dosis y los resultados no han sido tan satisfactorios. Murphy^{13,14} empleo 60 μ g para cirugía ortopédica y abdominal con buenos resultados, sin embargo Lanz en cirugía ortopédica¹⁵

al aplicar 150 μ g observó dolor de moderado a intenso en 40 - 70% de los casos y con 300 μ g sólo ocurrió en un 10 a 40%. Simpson¹⁶ en pacientes sometidos a cesárea aplicó 90 y 180 μ g; con 90 μ g el dolor fue bien controlado en 40% de las pacientes y con 180 μ g, lo mismo ocurrió en 60%.

Incrementar la dosis a más de 300 μ g no parece ofrecer beneficios ya que sólo aumenta la frecuencia de efectos indeseables¹⁷. Evidentemente que esto demuestra que aun se carece de estudios sobre la farmacocinética espinal y sobre la dosis óptima con la cual la analgesia sea satisfactoria y los efectos secundarios sean mínimos. En este grupo no observamos efectos indeseables y el grado de sedación fue mínimo. Esto no significa que la Bp este exenta de efectos secundarios pero al compararse con otros opioides como fentanyl, alfentanil y metadona la aparición de náusea y vómito es muy parecida (12-15%)¹⁵

El efecto indeseable más temido es la depresión respiratoria. La frecuencia con que ésta se reporta depende de la sensibilidad del método empleado para diagnosticarla. Con su uso parenteral¹⁸ su frecuencia es menor al 1% definida como una frecuencia respiratoria menor a 10 por minuto. Solo en 0.5% de una serie de 8187 casos se necesitaron antagonistas y solo en un caso se requirió de ventilación mecánica. También con su uso IV Watson¹⁹ observó un incremento promedio máximo de la PaCO₂ de 56 mm Hg con 600 μ g y de 53 mm Hg con 300 μ g. A diferencia de estas alteraciones gasométricas con su uso parenteral, con su aplicación epidural a la dosis de 300 μ g la elevación promedio máxima de la PaCO₂ fue de 44 mm Hg y la frecuencia respiratoria fue de 14 a 16 por minuto¹⁵. Esta menor depresión respiratoria con una misma dosis sugiere que su absorción sistémica posiblemente da lugar a concentraciones plasmáticas menores por vía epidural que por las vías IM o IV, y que su liposolubilidad impide que migre rostralmente. Hay que mencionar que hasta el momento sólo hay el reporte de 2 casos de depresión respiratoria temprana²⁰ (a diferencia de la observada con morfina que es tardía) este patrón sugiere que tal vez se haya debido a una absorción sistémica y no por migración ascendente. En ambos casos se les había aplicado 5 minutos antes una dosis anestésica de lidocaína²¹ y ya que el dolor aumenta el estímulo respiratorio^{22,23} tal vez al quedar sin oposición el efecto opioide a nivel central haya desencadenado la depresión respiratoria, que cuando se presenta, puede ser difícil de revertir con naloxona, pues la Bp se une fuertemente al receptor²¹. En conclusión, la aplicación epidural de Bp a la dosis de 300 μ g cada 12 horas es una forma segura, eficaz y sencilla en cuanto al manejo para las enfermeras para el control del dolor postoperatorio en cirugía abdominal mayor.

REFERENCIAS

1. -Ramirez-Guerrero A, Burkle-Bonecchi J. Dolor agudo postoperatorio. Su frecuencia y manejo. *Rev Mex Anest* 1992; 15: 14-17
2. -Ramirez-Guerrero A, Burckle-Bonecchi J, Diego G, Plancarte R, Mille E, Clemenceau P. Analgesia epidural postoperatoria. Estudio doble ciego entre clonidina, meperidina y clonidina combinada con meperidina. *Rev Mex Anest* 1991;14: 173-178 .
- 3.-Ramirez-Guerrero A, Salado, Plancarte-Sanchez R, Clemenceau P, Mille E. Efecto analgésico del midazolam epidural. *Rev Mex Anest* 1992. 15: 156-159
- 4.-Plancarte R, Ramirez-Guerrero A, Mille E, Clemenceau P, Salado M, Burkle-Bonecchi J. Analgesia postoperatoria por vía epidural. Estudio doble ciego entre buprenorfina y meperidina. *Rev Mex Anest* 1992; 15: 18-22.
- 5.-Yeager MP. Outcome of pain management. *Anesthesiology Clinics of North America*. 1989; 7: 241-258.
- 6.-Ready LB, Loper KA, Nessly M, Wild L. Postoperative epidural morphine is safe on surgical wards. *Anesthesiology* 1991;75: 452-456.
- 7.-Flanagan HL, Fanciullo G, Walsh D, Ferrante FM. Safety and efficacy of postoperative continuous epidural narcotic-local anesthetic infusions on surgical floors. *Anesthesiology*. 1993, 79: A794.
- 8.-Edwards WT, Xiao CS, DeGirolami U, Perkins MJ. Pharmacology and histopatologic evidence of safety of epidural buprenorphine in guinea pigs. *Pain* 1990; 40: S126.
9. -Cousins MJ, Mather LE. Intrathecal and epidural administration of opioids. *Anesthesiology*. 1984; 61: 276-310.
- 10.-Bilsback P, Rolly G, Tampubolon O. Efficacy of extradural administration of lofentanil, buprenorphine or saline in the management of postoperative pain. A double-blind study. *Br J Anaesth*. 1985; 57: 943-948.
- 11.-Boas RA, Villiger JW. Clinical actions of fentanyl and buprenorphine. The significance of receptor binding. *Br J Anaesth*. 1985; 57: 192-196.
12. -Chrubasik J, Magora F. Relative epidural analgesic potencies of opiates in treatment of postoperative pain. *Anesth Analg*. 1990; 70: S 60.
13. -Murphy DF, MacEvilly M. Pain relief with epidural buprenorphine after spinal fusion: a comparison with intramuscular morphine. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1984; 28: 144-146
14. -Murphy DF, MacGrath P, Stritch M. Postoperative analgesia in hip surgery. A controlled comparison of epidural buprenorphine with intramuscular morphine. *Anaesthesia* 1984; 39: 181-183.
15. -Lanz E, Simko G, Theiss D, Glocke M. Epidural buprenorphine. A double-blind study of postoperative analgesia and side effects. *Anesth Analg* 1984; 63: 593-598.
16. -Simpson KH, Madej TH, McDowell JM, Lyons G. Comparison of extradural buprenorphine and extradural morphine after cesarean section. *Br J Anaesth* 1988; 60: 627-631.
17. -Gundersen RY, Andersen R, Narverud G. Postoperative pain relief with high dose epidural buprenorphine: a double-blind study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1986; 30: 664-667.
18. -Harcus AH. Buprenorphine in postoperative pain: results in 7500 patients. *Anaesthesia*. 1980. 35: 382-386.
- 19.-Watson PJQ, McQuay HJ, Bullington SER. Single dose comparison of buprenorphine 0.3 and 0.6 mg I.V. given after operation: clinical effects and plasma concentration. *Br J Anaesth*. 1982; 54: 37-43.
20. -Knape J.T. Early respiratory depression resistant to naloxone following epidural buprenorphine. *Anesthesiology*. 1986; 64: 382-384.
21. -Hanks GW, Twycross RG, Lloyd JW. Unexpected complications of succesful nerveblock. *Anaesthesia* 1981; 36: 37-39
22. -Glynn CJ, Lloyd JW. Biochemical changes associated with intractable pain. *Br Med J* 1978. 1: 280-281.