

Buprenorfina Epidural para el Manejo del Dolor Postoperatorio

Celina Trujillo Esteves*, Kuauhyama Luna Ortiz**, Bernardo Soto Rivera[§], Silvia Allende Pérez*, Rolando Meraz Suárez[†]

RESUMEN

Se estudiaron 15 pacientes de ambos sexos, sometidos a cirugía electiva y de urgencia, a los cuales se les administró Buprenorfina 0.3 mg diluidos en 9 ml de solución fisiológica por vía epidural a nivel de L2-L3, para manejo de analgesia postoperatoria. Se utilizó la escala visual análoga de 10 cm (EVA) para medir la intensidad del dolor antes y después de la administración de Buprenorfina por vía epidural. Se realizó registro de signos vitales, previos a la administración de Buprenorfina y una hora después. Se analizó la incidencia de náuseas, vómito y sedación, así como la duración del efecto analgésico con una dosis única de 0.3 mg. El alivio del dolor fue del 88.5% ($p < 0.001$) la analgesia se mantuvo en promedio 8.7 h; se encontró diferencia significativa en los valores de presión arterial, sistólica y diastólica, y en la frecuencia cardíaca ($p < 0.05$). Los efectos secundarios fueron náuseas 20%, vómito 13% y sedación leve 26.6%, concluimos que el uso de Buprenorfina epidural resulta un tratamiento eficaz y seguro para el alivio del dolor postoperatorio.

*Médico Anestesiólogo y Algólogo. Servicio de Anestesia y Clínica del Dolor, Instituto Nacional de Cancerología. **Cirujano Oncólogo. Departamento de Cirugía Instituto Nacional de Cancerología. [§]Médico Anestesiólogo. Departamento de Anestesiología. Hospital Regional "1o. Octubre" Instituto de Seguridad Social al Servicio de los Trabajadores del Estado (ISSSTE). [†]Médico Anestesiólogo. Jefe del Servicio de Anestesiología. Hospital Regional "1o. Octubre" ISSSTE. Correspondencia: Celina Trujillo Esteves, Instituto Nacional de Cancerología, Cebadales 132. Col. Magisterial Coapa. C.P. 14360, México, D.F.

Palabras clave: Analgesia: epidural, postoperatoria; Opioides: buprenorfina

SUMMARY

EPIDURAL BUPRENORPHINE IN THE MANAGEMENT OF POSTOPERATIVE PAIN

This study included fifteen patients scheduled to elective and emergency surgery. They received Buprenorphine 0.3 mg diluted with 9 ml of normal saline by epidural injection for postoperative analgesia. We employed visual analogue pain score (VAS) to indicate the relief of pain before and one hour after to epidural injection of Buprenorphine. Vital signs were recorded before and one hour after to Buprenorphine. Duration of analgesic effect with single doses to 0.3 mg of Buprenorphine was noted. We found that pain relief was 88.5% ($p < 0.001$) and analgesia has a duration of 8.7h (mean). There was a significant difference in systolic and diastolic arterial blood pressure. The heart rate had significant difference with $p < 0.05$. Side effects were nausea 20%, emesis 13% and sedation never more than mild 26%. We concluded that Buprenorphine is a useful method for postoperative analgesia because of little adverse effect.

Key words: Analgesia: epidural, postoperative; Opioids: buprenorphine

En los últimos años ha tomado gran importancia el manejo del dolor postoperatorio buscando una gran variedad de fármacos que provean analgesia suficiente con un mínimo de efectos secundarios. Bentley concibió la idea de preparar compuestos que pudieran adaptarse al receptor

analgésico pero sin producir los efectos adversos de la morfina¹.

La Buprenorfina es un agente analgésico potente, que tiene gran afinidad por los receptores opiáceos tipo μ en el hombre y que se define como "agonista parcial", pudiendo ser utilizado por diferentes vías de administración²⁻⁴.

Los estudios comparativos revelan que es entre 25 y 30 veces más potente que la morfina, con una calidad de analgesia similar o superior a ésta pero con menos efectos y riesgos secundarios^{5,6,1,3}.

La administración epidural de opioides ha sido utilizada extensamente en el manejo del dolor postoperatorio^{7,8}. El efecto de los opioides en el espacio epidural es dependiente del balance entre el transporte directo dural, la absorción sistémica y el depósito en grasa. Se ha sugerido que el uso de drogas liposolubles podría reducir el riesgo de depresión respiratoria⁹. Sin embargo cuando se administra por vía epidural, altas dosis de agentes liposolubles son requeridas para compensar el depósito en grasa y la absorción sistémica^{10,8}.

La buprenorfina es altamente liposoluble con una potente actividad intrínseca y que se fija fuertemente a los receptores². Se ha propuesto que la dosis óptima de buprenorfina en el espacio epidural para producir analgesia es de 0.1 mg; sin embargo algunos autores consideran que la dosis de buprenorfina epidural debe ser similar a la usada por vía endovenosa², siendo que la administración de 0.23 mg por vía epidural son equipotentes a 3 mg de morfina^{11,6}.

Los efectos secundarios observados más comúnmente después de la administración de buprenorfina por vía epidural son náusea y vómito, el grado de sedación nunca es mayor de moderado y ocasionalmente se ha reportado depresión respiratoria la cual es significativamente menor a la observada con morfina.

Entre otros efectos se han reportado también alucinaciones y prurito^{12,5,6}. En la mayoría de los estudios realizados no se ha reportado disminución significativa de la presión arterial y la frecuencia cardíaca tras la administración de buprenorfina por vía epidural, a diferencia de su administración por vía endovenosa, donde se observa una disminución en un 10-15% y frecuencia cardíaca en 24% que va en relación a la dosis empleada^{13,14,2}. Finalmente se acepta que la utilización de buprenorfina por vía epidural para el manejo del dolor postoperatorio resulta eficaz y segura, en razón a sus propiedades fisicoquímicas particulares tales como liposolubilidad

elevada, paso fácil de la barrera hematoencefálica, una prolongada unión a los receptores medulares y ausencia de aditivos conservadores proporcionando una analgesia que algunos reportan con una duración de hasta más de 8 horas^{1,3,4,7} y en algunos casos hasta 20 horas tras la aplicación de 0.3 mg, con un mínimo de efectos secundarios^{15,1,4,8,12}. El objetivo primordial de este estudio es el de demostrar la duración del efecto analgésico posterior a la administración de 0.3 mg de buprenorfina por vía epidural.

MATERIAL Y METODO

La investigación se realizó en el Hospital Regional "1o. de Octubre" del ISSSTE, fue designada como estudio abierto, longitudinal controlado y en el cual ingresaron 15 pacientes que cumplieran con los siguientes requisitos: Pacientes de ambos sexos con edades comprendidas entre 20 - 58 años, estado físico según la clasificación de ASA I - II escolaridad mínima primaria y que fueran a ser sometidos a cirugía de abdomen y cirugía de ortopedia, electiva y de urgencia y en quienes la técnica anestésica elegida fuera bloqueo epidural con abordaje a nivel de L2-L3 continua con catéter, que no requirieran la administración de opiáceos durante el transoperatorio, que no habían recibido ningún analgésico 24 horas previas a la cirugía y que otorgaran su consentimiento informado para ingresar al protocolo.

Después de la cirugía los pacientes fueron trasladados a la sala de recuperación. Una vez que había pasado el efecto anestésico se interrogó al paciente acerca de la intensidad del dolor con la escala visual análoga de 10 cm. (EVA), se registró la presión arterial sistólica y diastólica, la frecuencia respiratoria y la frecuencia cardíaca previas a la administración de buprenorfina epidural. Una vez registrados estos datos se administraban 0.3 mg. de buprenorfina diluida en 9 ml de solución fisiológica por el catéter epidural el cual se retiró inmediatamente. Una hora después se interrogó nuevamente al paciente sobre la intensidad del dolor con la EVA, siendo esto interpretado de la siguiente forma: 0 - 3 = sin dolor o muy leve; 3.1 - 6.6 = dolor moderado y 6.7 - 10 cm = dolor severo. También se registraron la presión arterial sistólica y diastólica, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y la duración de la analgesia.

La incidencia de náusea, vómito y sedación se calificaron en grado de leve, moderada y severa. Cuando fueron severos, se manejaron con dehidrobenzoperidol (DHBP) 10-20 mg/kg y metoclopramida 16 mg IV respectivamente. Posterior

Cuadro I
Distribución de los Procedimientos Quirúrgicos

| | |
|------------------------|---------|
| Cesáreas | 5 (33%) |
| Osteosíntesis de Tibia | 3 (20%) |
| Apendicectomías | 2 (13%) |
| Colpoplastías | 2 (13%) |
| Histerectomías | 2 (13%) |
| Osteosíntesis de Fémur | 1 (7%) |

al efecto analgésico los pacientes fueron interrogados acerca de su nivel de satisfacción con la analgesia postoperatoria.

El tratamiento estadístico se realizó con medidas de tendencia central, desviación estándar y prueba de t de student.

RESULTADOS

Se estudiaron 15 pacientes con estado físico ASA I - II, sometidos a cirugía electiva y/o de urgencia, los cuales fueron manejados en el postoperatorio inmediato con buprenorfina 0.3 mg diluidos en 9 ml de solución fisiológica administrados a través de catéter epidural colocado en L2-L3. El promedio de edad fue 34 ± 10.3 con intervalo 20 - 58 años. De los 15 pacientes 4 eran del sexo masculino (26.6%) y 11 del sexo femenino (73.3%). El peso promedio fue 61.5 ± 6.93 con intervalo de 48 - 72 Kg. Los tipos de cirugía realizadas se observan en el Cuadro I.

Se encontró que la intensidad del dolor previo a la administración de 0.3 mg. de buprenorfina fue de 6.9 ± 1.16 con intervalo de 9 - 4 según la escala visual análoga (EVA) y la calificación para la intensidad del dolor posterior a la aplicación del fármaco fue 0.8 ± 0.94 con intervalo de 3 - 0, encontrando un porcentaje total del alivio del dolor de 88.5% ($p < 0.001$). La presión arterial sistólica de una basal 109.3 ± 5.6 , con los previos a la administración de buprenorfina (129 ± 12.2), y una hora después de la administración del fármaco 112 ± 7.7 se encontraron significativos

Cuadro II
Nivel Analgésico Postoperatorio

| | |
|-------------------|---------|
| Excelente | 7 (47%) |
| Muy Satisfactorio | 4 (27%) |
| Satisfactorio | 4 (27%) |

Duración del Efecto Analgésico

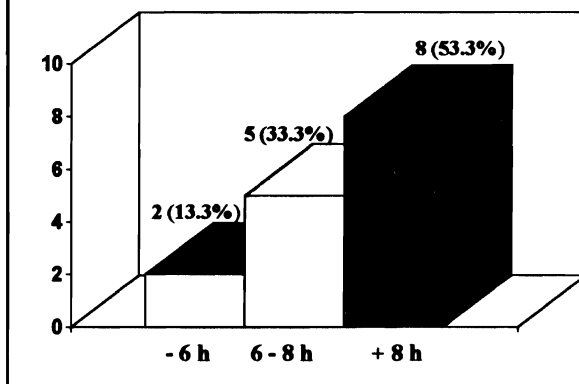


Figura 1. Número de Pacientes y porcentajes co relación a la duración del efecto analgésico de la Buprenorfina Epidural

($p < 0.0001$). La presión arterial diastólica basal se encontró en 69.3 ± 4.4 , previo a la administración de buprenorfina en 86.6 ± 7.2 y una hora después de la administración del fármaco 72 ± 5.6 ($p < 0.001$). En cuanto a la frecuencia cardiaca los valores basales (84.5 ± 5.6) y previos a la buprenorfina (90.4 ± 4.7), y una hora después (76.9 ± 7.5) ($p < 0.05$).

En ningún paciente se observó depresión respiratoria secundaria a la administración de buprenorfina epidural, el rango de frecuencia respiratoria fue de 10-16 por minuto. La duración de la analgesia se dividió en tres grupos con los resultados que se muestran en la figura 1. La incidencia de los efectos adversos se reporta en el Cuadro III. Sólo un paciente presentó náusea severa que ameritó la administración de DHBP 2.5 mg IV, dos pacientes presentaron vómito moderado que requirieron la administración de metoclopramida 15 mg. IV. Los 15 pacientes manifestaron un nivel de satisfacción de excelente a satisfactorio con el grado de analgesia obtenido con los porcentajes que se reportan en el

Cuadro III
Efectos Adversos Secundarios a la Administración de Buprenorfina Epidural

| Grado | Leve | Moderado | Severo |
|--------------|------|----------|--------|
| Náusea (%) | 80 | 13.3 | 6.6 |
| Vómito (%) | 86.6 | 13.3 | 0 |
| Sedación (%) | 73.3 | 26.6 | 0 |

Cuadro II, y estuvieron de acuerdo en un manejo similar en caso de ser necesario. No se observó otro tipo de efecto secundario ni se presentaron complicaciones durante el manejo de los pacientes. Ningún paciente tuvo que ser excluido del estudio.

DISCUSION

La meta de nuestro estudio fue demostrar un aumento en la duración del efecto analgésico así como un adecuado alivio del dolor postoperatorio sin un aumento en la incidencia de efectos secundarios después de la administración de una dosis única de 0.3 mg. de buprenorfina por vía epidural. De los resultados obtenidos, tenemos que la administración de esta dosis de buprenorfina por vía epidural resulta muy efectiva para el alivio del dolor postoperatorio ($p < 0.001$). También se observó una mayor duración del efecto analgésico (8.7h) contrario a lo que reportan algunos autores^{2,6,8}. Trabajos previos habían observado la eficacia de dosis menores, donde igualmente habían obtenido analgesia satisfactoria pero con una duración menor del efecto analgésico^{2,3,7}.

Sobre la incidencia de efectos secundarios, se presentaron sólo los más comúnmente reportados tras la administración de este fármaco por vía epidural, es decir, náusea, vómito y sedación pero sin que existiera un aumento en la severidad de éstos. En cuanto a los efectos cardiovasculares se ha mencionado que la buprenorfina por vía epidural no tiene efecto significativo sobre la presión arterial sistólica y diastólica^{3,12,14} lo cual no se corroboró en esta serie. Igual a lo reportado por Marcus, se observó efecto significativo de la buprenorfina epidural sobre la frecuencia cardíaca ($p < 0.05$) lo cual nos podría conducir a una relativa limitación de sus uso en pacientes con afectación cardíaca.

En conclusión el empleo de una dosis única de 0.3 mg. de buprenorfina por vía epidural provee excelente alivio del dolor postoperatorio, con un efecto analgésico prolongado y con un mínimo de efectos secundarios, además de ser un tratamiento sencillo y eficaz para el manejo del dolor postoperatorio.

REFERENCIAS

1. Cousins M, Mather L. Intrathecal and epidural administration of opioids. *Anesthesiology* 1984; 61: 276-310.
2. Yasuda S, Hiyama A, Shigematsu T, Kaneko S, Miyasawa N, Tabuchi H, Toyoda Y, Tataru T. Comparison of intravenous buprenorphine or fentanyl and epidural buprenorphine for pain relief after upper abdominal surgery. *Masui* 1990; 39: 487-490.
3. Takata T, Yukioka H, Fujimori M. Epidural morphine and buprenorphine for postoperative pain relief after hepatectomy. *Masui* 1990;39: 13-18.
4. Maier C, Wawersik J, Wulf H. Results of a questionnaire survey of the practice and organization of postoperative epidural analgesia at 461 anesthesia departments. *Reg Anaesth* 1991; 14: 79-83.
5. Mac Evilly M, O'Carroll C. Hallucinations after epidural buprenorphine. *BMJ* 1989; 8: 928-929.
6. Lanz E, Simko G, Theiss D, Glocke MH. Epidural buprenorphine a double blind study of postoperative analgesia and side effects. *Anesth Analg* 1984; 63: 593-598.
7. Cohen S, Amar D, Pantuck CB, Pantuk EJ, Weisman AN, Landa S, Singer N. Epidural Patient Controlled Analgesia after cesarean section: Buprenorphine-0.015% Bupivacaine with Epinephrine versus Fentanyl-0.015% bupivacaine with and without epinephrine. *Anesth Analg* 1992;74: 226-230.
8. Seeling W, Kustermann J, Schneider E. Postoperative epidural analgesia via catheter following abdominal surgery. Epidural bupivacaine versus buprenorphine. *Reg Anaesth* 1990; 13: 78-87.
9. Celleno D, Capogna G, Sebastiani M, Constatntino P, Muratori F, Cipriani G, Emanuelli M. Epidural analgesia during and after cesarean delivery. Comparison of five opioids. *Reg Anesth* 1991; 16: 79-83.
10. Welchew E. The optimum concentration for epidural fentanyl. *Anaesthesia* 1983; 38: 1037-1041.
11. Rudra A, Roy, Gupta K. Postoperative analgesia with extradural buprenorphine and pentazocine. *J Indian Med Assoc* 1991; 89: 123-124.
12. Ohtaka K, Matsumoto S, Mitsuhashi H, Yabe M. The effect of continuous epidural infusion of a combination of 1% mepivacaine and buprenorphine for postoperative pain relief. *Masui* 1991; 40: 942-948.
13. Scherpereel P. Patient Controlled Analgesia. *Ann Fr Anesth Reanim* 1991; 10: 269-283.
14. Marcus H, Ward A, Smith D. Buprenorphine epidural in postoperative pain: results in 7500 patients. *Anaesthesia* 1980; 33: 382-6.
15. Simpson KH, Madej TH, MacPowell JM, MacDonald R, Lyons G. Comparison of extradural buprenorphine and extradural morphine after caesarean section. *Br J Anaesth* 1988; 60:627-631.