



Recibido: 13-02-2024
Aceptado: 07-03-2024

Eficacia anestésica de la buprenorfina en la anestesia multimodal intratecal en histerectomías abdominales: ensayo clínico

Anesthetic efficacy of buprenorphine in intrathecal multimodal anesthesia in abdominal hysterectomies: clinical trial

Dr. Raúl Antonio de Alba-Valverde,^{*,§} Dra. Carla Lizeth Aguilar-González,[‡]
Dra. María de Lourdes Moreno-Barrón*

Citar como: de Alba-Valverde RA, Aguilar-González CL, Moreno-Barrón ML. Eficacia anestésica de la buprenorfina en la anestesia multimodal intratecal en histerectomías abdominales: ensayo clínico. Rev Mex Anestesiología. 2024; 47 (2): 71-75. <https://dx.doi.org/10.35366/115311>

Palabras clave:

anestesia multimodal, buprenorfina, fentanilo, bupivacaína hiperbárica, histerectomía abdominal.

Keywords:

multimodal anesthesia, buprenorphine, fentanyl, hyperbaric bupivacaine, abdominal hysterectomy.

* Anestesiólogos. Unidad de Alta Especialidad (UMAE), Hospital de Gineco-Pediatría (HGP) No. 48, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). León, Guanajuato.
‡ Anestesióloga. Hospital General Regional del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado (ISSSTE). León, Guanajuato.
§ ORCID: 0009-0001-9661-890X

Correspondencia:

Dr. Raúl Antonio de Alba Valverde

Av. México e Insurgentes s/n, Col. Los Paraísos, León, Gto.
E-mail: draav70@gmail.com



RESUMEN. Introducción: la buprenorfina en la anestesia multimodal intratecal ofrece buena eficacia anestésica en histerectomías, pero por el mal entendimiento de su farmacocinética su efecto no está bien descrito. **Objetivo:** evaluar la eficacia anestésica de la buprenorfina en la anestesia multimodal intratecal en histerectomías abdominales. **Material y métodos:** ensayo clínico, controlado, aleatorizado, doble ciego, en mujeres programadas para histerectomía abdominal, distribuidas en tres grupos: grupo BBMD: buprenorfina 150 µg + bupivacaína hiperbárica 0.15% 4.5 mg + morfina 150 µg + dexmedetomidina 7.5 µg; grupo FBMD: fentanilo 50 µg + bupivacaína hiperbárica 0.15% 4.5 mg + morfina 150 µg + dexmedetomidina 7.5 µg; y grupo BM: bupivacaína hiperbárica 0.42% 12.5 mg + morfina 150 µg. Se evaluó la eficacia anestésica previo a la incisión, durante la disección de la pared abdominal, al ingreso a cavidad abdominal, en la entrada de compresas a cavidad abdominal, en la salida de compresas de cavidad abdominal y en el postquirúrgico inmediato. **Resultados:** se analizaron 108 mujeres. Los tres grupos tuvieron muy buena eficacia anestésica; sin embargo, al salir compresas, antes de la dosis peridural y en el postquirúrgico inmediato, el grupo BM fue el que tuvo más molestias ($p = 0.004, 0.01$ y 0.01 , respectivamente). **Conclusión:** la anestesia multimodal con BBMD demostró muy buena eficacia anestésica.

ABSTRACT. Introduction: buprenorphine in intrathecal multimodal anesthesia offers good anesthetic efficacy in hysterectomies, but due to the misunderstanding of its pharmacokinetics its effect is not well described. **Objective:** to evaluate the anesthetic efficacy of buprenorphine in intrathecal multimodal anesthesia in abdominal hysterectomies. **Material and methods:** controlled, randomized, double-blind clinical trial in women scheduled for abdominal hysterectomy, divided into three groups: BBMD group: buprenorphine 150 µg + hyperbaric bupivacaine 0.15% 4.5 mg + morphine 150 µg + dexmedetomidine 7.5 µg; FBMD group: fentanyl 50 µg + hyperbaric bupivacaine 0.15% 4.5 mg + morphine 150 µg + dexmedetomidine 7.5 µg; and BM group: hyperbaric bupivacaine 0.42% 12.5 mg + morphine 150 µg. Anesthetic efficacy was evaluated prior to the incision, during dissection of the abdominal wall, upon entry into the abdominal cavity, upon entry of compresses into the abdominal cavity, upon exit of compresses from the abdominal cavity, and in the immediate postoperative period. **Results:** 108 women were analyzed, the 3 groups had very good anesthetic efficacy, however, when the compresses come out of the cavity, the BM group had the most discomfort ($p = 0.004$). **Conclusion:** multimodal anesthesia with BBMD demonstrated very good anesthetic efficacy.

Abreviaturas:

AMI = anestesia multimodal intratecal.
ANOVA = análisis de varianza (*ANalysis Of VAriance*).
EVN = escala verbal numérica.
HTA = histerectomía total abdominal.

INTRODUCCIÓN

La histerectomía es considerada la cirugía ginecológica que más se realiza. La histerectomía total abdominal (HTA) fue realizada



por primera vez en 1863 y es un procedimiento cruento con gran daño tisular que origina un dolor severo, así como múltiples complicaciones^(1,2). En estudios previos se demostró la eficacia anestésica del fentanilo en la anestesia multimodal intratecal (AMI) por su acción sobre las fibras nerviosas tipo C, debido a que por su liposolubilidad y a que la sustancia blanca está constituida por lípidos en 80%, tiene mayor afinidad por estos y de ahí es aclarada al plasma con rapidez por lo que no llega a su receptor medular; y que, concentraciones de bupivacaína hiperbárica al 0.1% son adecuadas para cirugía abdominal, pero por una vida media más reducida resultan mejores concentraciones al 0.125 y 0.15%⁽³⁻⁵⁾. La buprenorfina es un opioide agonista lipofílico con mayor afinidad sobre

los receptores mu y antagonismo de los receptores kappa y delta, con una potencia 30 veces mayor que la morfina tras su administración sistémica⁽⁶⁾. La información científica respecto al uso de ésta a nivel subaracnoideo es muy poca; sin embargo, ya desde 1984, Jacobson reporta su uso⁽⁷⁾. La falta de conocimiento sobre su seguridad, farmacocinética y farmacodinamia, así como, una interpretación incorrecta de los términos «actividad intrínseca», «eficacia» y agonista «total o parcial» ha hecho que muchos médicos pasen por alto su uso; además, la buprenorfina presenta un efecto techo para la depresión respiratoria, pero no para la analgesia⁽⁸⁾. Su alta liposolubilidad, gran afinidad por los receptores mu y su acción prolongada han hecho de la buprenorfina un adyuvante

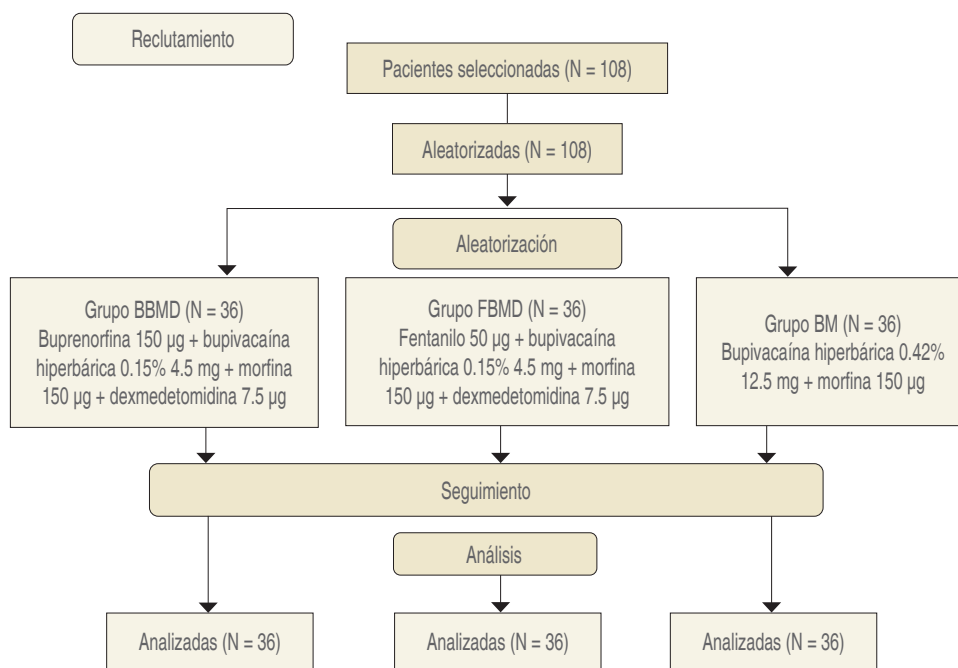


Figura 1:

Diagrama de flujo CONSORT de las pacientes del estudio.

Tabla 1: Características generales de las pacientes incluidas en el estudio. N = 108.

Variable	Grupo*			p
	BBMD (N = 36)	FBMD (N = 36)	BM (N = 36)	
Edad, (años)	45.5 ± 8.0	45.3 ± 6.4	44.8 ± 8.8	0.93
Peso, (kg)	71.5 ± 12.5	70.0 ± 13.2	71.2 ± 9.0	0.85
Talla, (cm)	158.6 ± 6.6	157.3 ± 6.5	156.5 ± 5.2	0.33
IMC, (kg/m ²)	28.4 ± 5.1	28.2 ± 5.0	29.1 ± 3.7	0.73
Ayuno, (horas)	20.8 ± 2.2	20.3 ± 1.2	20.8 ± 2.1	0.40
Número de cirugías abdominales	1.1 ± 1.2	1.3 ± 0.9	1.2 ± 1.1	0.70

BBMD = buprenorfina + bupivacaína hiperbárica + morfina + dexmedetomidina. FBMD = fentanilo + bupivacaína hiperbárica + morfina + dexmedetomidina. BM = bupivacaína hiperbárica + morfina. IMC = índice de masa corporal.
* Los valores se expresan en media y desviación estándar. Prueba de ANOVA.

Tabla 2: Eficacia anestésica evaluada con escala verbal numérica en los diferentes momentos de la histerectomía. N = 108.

Variable	Grupo*			p
	BBMD* (N = 36)	FBMD* (N = 36)	BM* (N = 36)	
En la disección de pared abdominal				
Excelente	35 (97.2)	36 (100)	35 (97.2)	0.4
Bueno	—	—	—	
Regular	1 (2.8)	—	—	
Malo	—	—	1 (2.8)	
En la entrada a cavidad abdominal				
Excelente	33 (91.7)	33 (91.7)	35 (97.2)	0.42
Bueno	2 (5.5)	3 (8.3)	—	
Regular	—	—	—	
Malo	1 (2.8)	—	1 (2.8)	
En la entrada de compresas a cavidad abdominal				
Excelente	31 (86.1)	32 (88.9)	35 (97.2)	0.51
Bueno	4 (11.1)	2 (5.5)	1 (2.8)	
Regular	—	1 (2.8)	—	
Malo	1 (2.8)	1 (2.8)	—	
En la salida de compresas de cavidad abdominal				
Excelente	34 (94.5)	33 (91.7)	22 (61.1)	0.004
Bueno	2 (5.5)	2 (5.5)	6 (16.7)	
Regular	—	1 (2.8)	6 (16.7)	
Malo	—	—	2 (5.5)	
Dolor antes de la dosis peridural a los 90 min				
Sí	3 (8.3)	3 (8.3)	11 (30.6)	0.01
No	33 (91.7)	33 (91.7)	25 (69.4)	
Presencia de dolor inmediato al término de la cirugía				
Sí	1 (2.8)	1 (2.8)	7 (19.4)	0.01
No	35 (97.2)	35 (97.2)	29 (80.6)	

BBMD = buprenorfina + bupivacaína hiperbárica + morfina + dexmedetomidina. FBMD= fentanilo + bupivacaína hiperbárica + morfina + dexmedetomidina. BM = bupivacaína hiperbárica + morfina.

* Los valores se expresan en número y porcentaje. Prueba de χ^2 .

Escala verbal numérica (EVN). Se categoriza la eficacia como excelente (EVN = 0), buena (EVN = 1 a 3), regular (EVN = 4 a 6) y mala (EVN = 7 a 10).

excelente para los anestésicos locales en la anestesia espinal, ya que prolonga la duración de la misma, con menos bloqueo motor y mayor analgesia postoperatoria⁽⁹⁻¹²⁾. El objetivo de este estudio fue sustituir al fentanilo por buprenorfina en la AMI para evaluar si, al combinarla con los demás medicamentos, tiene eficacia anestésica en las HTA.

MATERIAL Y MÉTODOS

Ensayo clínico, controlado, aleatorizado y doble ciego, en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco-Pediatria No. 48, Instituto Mexicano del Seguro Social, con autorización del Comité de Ética e Investigación en Salud. Se solicitó consentimiento informado.

Se incluyeron pacientes de 35 a 55 años, programadas de forma electiva para HTA, neurológicamente íntegras y en pleno uso de sus facultades mentales, con estado físico según la ASA como I y II, sin antecedentes de alergia a los medicamentos que se emplearon y que aceptaran la técnica anestésica regional. Se registraron variables clínicas y antropométricas, así como

los signos vitales (SV) tomados en el lugar de pacientes prequirúrgicas, los cuales se consideraron como basales. Grupos de estudio: grupo BBMD (buprenorfina 150 μ g + bupivacaína hiperbárica 0.15% 4.5 mg + morfina 150 μ g + dexmedetomidina 7.5 μ g), grupo FBMD (fentanilo 50 μ g + bupivacaína hiperbárica 0.15% 4.5 mg + morfina 150 μ g + dexmedetomidina 7.5 μ g) y grupo BM (bupivacaína hiperbárica 0.42% 12.5 mg + morfina 150 μ g). Se inició la técnica combinada espinal-epidural (CEE) en L1-L2 con una velocidad de infusión del anestésico de cuatro segundos por décima de mililitro. Los signos vitales de las pacientes y los efectos secundarios de los medicamentos fueron registrados durante la cirugía, en sala de recuperación y a las 24 horas. La eficacia se evaluó con la escala verbal numérica (EVN): 1) inmediatamente después de la aplicación de la anestesia, previo a la incisión, 2) durante la disección de la pared abdominal, 3) al ingreso a cavidad abdominal, 4) al momento de la entrada de compresas a cavidad, 5) al momento de la salida de compresas de cavidad, y 6) en el postquirúrgico inmediato. Al finalizar el procedimiento quirúrgico, se aplicaron las escalas de Aldrete, Bromage y Ramsay.

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete NCSS 2023, se aplicó prueba de ANOVA para analizar las variables numéricas y χ^2 para las variables nominales.

RESULTADOS

Fueron incluidas 108 pacientes, cada grupo de estudio estuvo conformado por 36 pacientes (*Figura 1*). No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en edad, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), tiempo de ayuno ni en el número de cirugías abdominales (*Tabla 1*). En la evaluación de la eficacia anestésica, previo a la incisión, no hubo diferencia significativa en cuanto a la presencia de parestesias de miembros inferiores, en los cambios en la percepción del frío, en la escala de Hollmen ni en el dermatoma alcanzado; al momento de la cirugía, no se encontró diferencia significativa durante disección de la pared abdominal, en la entrada a cavidad abdominal ni en la entrada de compresas a cavidad abdominal, pero en la salida de compresas de cavidad abdominal sí se observó diferencia entre los grupos de estudio, ya que en el grupo BM hubo menor eficacia anestésica ($p = 0.004$). Hubo pacientes que refirieron dolor antes de la dosis peridural subsecuente a los 90 min y dolor inmediato al término de la cirugía, observándose diferencia significativa, ya que en

el grupo BM se presentó mayor dolor ($p = 0.01$ y $p = 0.01$, respectivamente) (*Tabla 2*). En cuanto a los efectos adversos no hubo diferencia significativa en ninguno de ellos (*Tabla 3*), pero cabe mencionar que el prurito que se presentó fue de intensidad leve en la mayoría de las pacientes, sólo en dos del grupo FBMD fue moderado en una y severo en otra. De las que presentaron náusea y/o vómito, la mayoría lo hicieron al día siguiente al momento de querer levantarse y sólo en una ocasión; una paciente del grupo BBMD tuvo náusea en la entrada de compresas a cavidad y una del grupo FBMD tuvo náusea y vómito transoperatorio. La sedación se valoró en los primeros 15 a 20 minutos, ya que aproximadamente en ese tiempo se iniciaba el procedimiento quirúrgico y se administraba midazolam. La retención urinaria no se valoró adecuadamente porque todas las pacientes salieron con sonda vesical, la cual se retiró 12 horas después del procedimiento y sólo a una del grupo BM se tuvo que volver a poner. La depresión respiratoria también fue difícil de valorar debido a que, en la mayoría, los tiempos quirúrgicos fueron largos, lo cual ameritó mayor sedación (*Tabla 4*); en las que presentaron estreñimiento, éste se resolvió después de 24 horas. En los tres grupos, la hipotensión se presentó en más del 50%, observándose que en el grupo BM fue, en la mayoría de los casos, antes de la entrada de compresas a cavidad, y en los grupos BBMD y FBMD posterior a ésta.

Tabla 3: Efectos secundarios generados por la combinación de anestésicos. N = 108.

Variable	Grupo*			p
	BBMD (N = 36)	FBMD (N = 36)	BM (N = 36)	
Prurito				
Sí	7 (19.4)	7 (19.4)	4 (11.1)	0.54
No	29 (80.6)	29 (80.6)	32 (88.9)	
Náusea				
Sí	11 (30.6)	8 (22.2)	7 (19.4)	0.51
No	25 (69.4)	28 (77.8)	29 (80.6)	
Vómito				
Sí	3 (8.3)	7 (19.4)	5 (13.9)	0.39
No	33 (91.7)	29 (80.6)	31 (86.1)	
Sedación				
Sí	5 (13.9)	4 (11.1)	3 (8.3)	0.75
No	31 (86.1)	32 (88.9)	33 (91.7)	
Retención urinaria				
Sí	—	—	1 (2.7)	0.36
No	36 (100)	36 (100)	35 (97.3)	
Depresión respiratoria				
Sí	2 (5.5)	—	2 (5.5)	0.35
No	34 (94.5)	36 (100)	34 (94.5)	
Estreñimiento				
Sí	2 (5.5)	1 (2.7)	6 (16.7)	0.07
No	34 (94.5)	35 (97.3)	30 (83.3)	

BBMD = buprenorfina + bupivacaína hiperbárica + morfina + dexmedetomidina. FBMD = fentanilo + bupivacaína hiperbárica + morfina + dexmedetomidina. BM = bupivacaína hiperbárica + morfina.

* Datos expresados por frecuencia y porcentaje [n (%)].

Tabla 4: Tiempo quirúrgico en la histerectomía total abdominal. N = 36.

Variable	Grupo*			p
	BBMD (N = 36)	FBMD (N = 36)	BM (N = 36)	
Minutos	154.7 ± 39	138.1 ± 25.4	152 ± 42.3	0.12

BBMD = buprenorfina + bupivacaína hiperbárica + morfina + dexmedetomidina. FBMD= fentanilo + bupivacaína hiperbárica + morfina + dexmedetomidina. BM= bupivacaína hiperbárica + morfina.
* Los valores se expresan en media y desviación estándar. Prueba de ANOVA.

DISCUSIÓN

En la presente investigación se demuestra que la AMI con buprenorfina tiene una eficacia anestésica comparable a la ya demostrada que contiene fentanilo. Hasta nuestro conocimiento, éste es el primer estudio que evalúa a la buprenorfina como un agente anestésico neuroaxial. Estudios previos demostraron la eficacia anestésica del fentanilo, ya que por su liposolubilidad tiene actividad sobre las fibras nerviosas tipo C^(3,4), y que el manejo anestésico con buprenorfina como coadyuvante a otros anestésicos espinales prolongan la duración de la misma con menos bloqueo motor y mayor analgesia postoperatoria⁽⁹⁻¹²⁾. Por su alta liposolubilidad, la buprenorfina tiene mayor afinidad por la sustancia blanca, la grasa peridural y la mielina, y de ahí es aclarada al plasma con rapidez, llegando a los receptores opiáceos sólo un 8%⁽⁵⁾. Por su liposolubilidad su actividad es sobre las fibras tipo C, por lo que es necesario mezclarla con bupivacaína hiperbárica que trabaja a nivel axonal de las fibras A delta y C, y en concentraciones bajas para disminuir su posible neurotoxicidad y lisis simpática⁽¹³⁻¹⁶⁾; con dexmedetomidina que prolonga la duración del anestésico local^(17,18) y con morfina que por ser hidrosoluble sí llega a los receptores medulares ofreciendo analgesia postoperatoria^(19,20). Continúan haciendo falta más estudios para apoyar los resultados del presente. Finalmente, las principales limitantes del estudio son que no se pareó a las pacientes de acuerdo con los antecedentes clínicos y antropométricos propios de cada paciente. En conclusión, la AMI a base de buprenorfina combinado con bupivacaína hiperbárica, morfina y dexmedetomidina ofrece muy buena eficacia anestésica con pocos efectos secundarios.

REFERENCIAS

- Clarke-Pearson. Complicaciones de la histerectomía. *Obstetrics and Gynecology*. 2013;121:654-673.
- Papanopoulos MS, Tolillas AC, Miliaras DE. Histerectomy-current methods and alternatives for benign indications. *Obst Gynecol Int*. 2010;2010:356740.
- De Alba-Valverde RA, Aguilar-González CL, Paque-Bautista C, González AP, Sosa-Bustamante GP. Eficacia y seguridad de la anestesia multimodal intratecal con fentanilo en cesáreas: ensayo clínico. *Rev Mex Anesthesiol*. 2023;46(2):93-97.
- De Alba-Valverde RA, Aguilar-González CL, Moreno-Barrón ML. Anestesia multimodal intratecal en cesáreas, cambios que mejoran su eficacia y seguridad: ensayo clínico. *Rev Mex Anesthesiol*. 2023;46(3):179-183.
- Mugabure B. Factores clave que afectan a la biodisponibilidad de los opiáceos sobre la médula espinal en el manejo del dolor agudo. *Rev Soc Esp Dolor*. 2019;26(6):359-367.
- Soto Niño MC. Buprenorfina en el manejo de dolor por cáncer. *Revista Colombiana de Cancerología*. 2009;13(2):99-104.
- Jacobson L. Intrathecal and extradural narcotics. *Advances and pain Research and Therapy*. 1984;7:199-236.
- Pergolizzi Jr. JV, Taylor Jr. R, Plancarte R, Bashkansky D, Muniz E. ¿Es la buprenorfina una buena opción para el manejo del dolor postoperatorio? *Rev So Esp Dolor*. 19:281-292.
- Singh AP, Kanr R, Guata R, Kumari A. Intrathecal buprenorphine versus fentanyl as adjuvant to 0.75% ropivacaine in lower limb surgeries. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2026;32:229-233.
- Dhawale TA, Sivashankar KR. Comparison of intrathecal fentanyl and buprenorphine as an adjuvant to 0.5% hyperbaric bupivacaine for spinal anesthesia. *Anesth Essays Res*. 2021;15:126-132.
- Rabiee SM, Alijanpour E, Jabbari A, Rostami S. Benefits of using intrathecal buprenorphine. *Caspian J Intern Med*. 2014;5:143-147.
- Khan FA, Hamdani GA. Comparison of intrathecal fentanyl and buprenorphine in urological surgery. *J Pak Med Assoc*. 2006;56:277-281.
- Rigler ML, Drasner K, Krejcie TC, Yelich SJ, Scholnick FT, DeFontes J, Bohner D. Cauda equina syndrome after continuous spinal anesthesia. *Anesth Analg*. 1991;72:275-281.
- Marinho S, Frias P, Oliveira I, Melo Bento C, Rodrigues F, Paiva A. Cauda equina syndrome following combined spinal-epidural anesthesia with levobupivacaine for cesarean section. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2021;68:484-486.
- Salguero C, Moreno M, Arthagnan C, Peleritti H, Rempel J. Bajas dosis de bupivacaína asociada a fentanilo en anestesia espinal. *Técnicas de Anestesia Neuroaxial*. 2007;65:401-408.
- Bofill GP, Valenzuela LK, Carballea Y, et al. Anestesia subaracnoidea con dosis variables de bupivacaína con fentanilo en la resección transuretral de la próstata. *Rev Méd Electrón*. 2017;39:495-506.
- Abdallah FW, Brull R. Facilitatory effects of perineural dexmedetomidin on neuroaxial and peripheral nerve block: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2013;110:915-925.
- Lui L, Qian J, Shen B, Xiao F, Shen H. Intrathecal dexmedetomidine whit decrease the 95% effective dose of bupivacaine in spinal anesthesia for cesarean section: a prospective, double-blind, randomized study. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(9):e14666.
- Shah OM, Bhat KM. Comparison of the efficacy and safety of morphine and fentanyl as adjuvants to bupivacaine in providing operative anesthesia and postoperative analgesia in subumbilical surgeries using combined spinal epidural technique. *Anesth Essays Res*. 2017;11:913-920.
- Weigl W, Bierylo A, Wielgus M, Krzemień-Wiczyńska S, Kolacz M, Dabrowski MJ. Perioperative analgesia after intrathecal fentanyl and morphine or morphine alone for cesarean section: a randomized controlled study. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96:e8892.