

6.1
25

11202

INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL AL SERVICIO DE LOS TRABAJADORES DEL
ESTADO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



BUPRENORFINA EPIDURAL PARA EL ALIVIO
DEL DOLOR POSTOPERATORIO

HOSPITAL REGIONAL "1º DE OCTUBRE"

TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL TITULO
DE MEDICO ANESTESIOLOGO

DRA. CELINA TRUJILLO ESTEVEZ

CEBADALES #132

FEBRERO DE 1993.

COL. MAGISTERIAL COAPA

MEXICO, D.F. 14360

TESIS CON
FALLA DE COPIA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

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 sol. fisiológica por vía peridural 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 peridural. Se realizó registro también de las cifras de presión arterial, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria, basales, previos a la administración de Buprenorfina y una hora después. La incidencia de náuseas, vómito y sedación también fueron analizados así como la duración del efecto analgésico con una dosis única de 0.3 mg . Encontrándose que el porcentaje total del alivio del dolor fue del 88.5 % ($p < 0.001$) tomando como calificación la escala visual análoga (EVA). La duración de la analgesia fue x 8.7 h. Se encontró que no hubo diferencia significativa en los valores de presión arterial sistólica y diastólica, mientras que en la frecuencia cardíaca se encontró disminución significativa $p < 0.05$. Los principales efectos secundarios fueron náusea en el 20 %, vómito en el 13 % y sedación leve en el 26.6 % de los pacientes.

No se presentaron casos de depresión respiratoria u otros efectos adversos. De lo anterior se concluye que el uso de Buprenorfina epidural resulta un tratamiento eficaz y seguro para el alivio del dolor postoperatorio.

Palabras clave : Buprenorfina, epidural, analgesia, postoperatoria.

ABSTRACT

This study included fifteen patients, due to undergo elective and urgency surgery. They received Buprenorphine 0.3 mg diluted with 9 ml of normal saline by epidural injection for postoperative analgesia. We employed ten-centimetre visual analogue pain score to indicated degree of pain before and one hour after to epidural injection of Buprenorphine. Heart rate, arterial blood pressure and ventilatory rate were recorded before and one hour after to Buprenorphine. Duration of effect analgesic with single dosis to 0.3 mg of Buprenorphine was noted.

In the present study we found that pain relief was 88.5% ($p < 0.001$) according with the visual analogue score. The time of analgesia was X 8.7h. There was not significative difference in the results of sistolic and diastolic arterial blood pressure. The heart rate had significative difference with $p < 0.05$. Most common side effects were nausea 20%, emesis 13.3% and sedation never more than mild 26.6%. No patient had respiratory depression. We concluded that epidural injection of Buprenorphine is a useful method for postoperative analgesia because of little adverse effect.

Key words: Epidural, Buprenorphine, postoperative, analgesia.

INTRODUCCION

El dolor es una experiencia universal, aflictiva y penosa que adquiere gran importancia en las salas de recuperación postoperatoria, es decir, el dolor agudo secundario a un procedimiento quirúrgico conlleva un gran sufrimiento para los pacientes; de ahí la importancia que ha tomado en los últimos años el manejo de una gran variedad de fármacos que provean analgesia suficiente con un mínimo de efectos secundarios.

Durante el siglo XIX existe la producción industrial de morfina para el manejo del dolor severo, pero debido a sus efectos indeseables su utilización encuentra dificultades (1). En 1960 K:W: Bentley concibió la idea de preparar compuestos que pudieran adaptarse al receptor analgésico pero sin producir los efectos adversos de la morfina (2).

Después de investigar un gran número de compuestos, fue identificado uno de los brindaba muy justificadas promesas, el clorhidrato de buprenorfina (3,1). La Buprenorfina es un agente analgésico potente, que tiene gran afinidad por los receptores opiáceos en el hombre y que se define como agonista-antagonista o "agonista parcial", pudiendo ser utilizado por diferentes vías de administración (4,5,3). 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 (6,7,2,4).

La administración epidural de opioides ha sido utilizada

extensamente en el manejo del dolor postoperatorio. (8,9). 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 respiratoria (10). Sin embargo cuando se administra por vía peridural, altas dosis de agentes liposolubles son requeridas para compensar el depósito en grasa y la absorción sistémica (11,9). La buprenorfina es altamente liposoluble con una potente actividad intrínseca y que se fija fuertemente a los receptores (3). 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 endovenosa (3), siendo que la administración de 0.23 mg por vía peridural son equipotentes a 3 mg de morfina (12,7).

Los efectos secundarios observados más comunmente después de la administración de buprenorfina por vía peridural 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 (13,6,7). 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 en donde se observa una disminución de la presión arterial sistólica

en un 10-15% y la frecuencia cardíaca en un 24% que va en relación a la dosis empleada (14,15,3). Finalmente se acepta que la utilización de buprenorfina por vía peridural para el manejo del dolor postoperatorio resulta eficaz y seguro en razón a sus propiedades físico-químicas 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 (2,4,5,8) tras la administración de una dosis única, la cual se puede prolongar con el uso de dosis de 0.3 mg (3,13) encontrando que algunos estudios reportan una duración de la analgesia superior a las 8 horas y en algunos casos hasta 20 horas tras la aplicación de esta dosis con un mínimo de efectos secundarios (1,2,5,9,13). El objetivo primordial de este estudio fue tratar de demostrar una duración prolongada del efecto analgésico posterior a la administración de 0.3 mg de buprenorfina por vía peridural.

MATERIAL Y METODO

La investigación se realizó en el Hospital Regional " 1º de Octubre " ISSSTE, fue designada como estudio abierto, longitudinal controlado y en el cual ingresaron 15 pacientes que cumplían 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 bajo y cirugía de ortopedia, electiva y de urgencia y en quienes la técnica anestésica elegida fuera bloqueo peridural con abordaje a nivel de L2-L3 continúa 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. El tiempo quirúrgico promedio fue de 1.5 horas. Una vez que había pasado el efecto anestésico se interrogaba al paciente acerca de la intensidad del dolor con la escala visual análoga de 10 cm. (EVA), se registraba la presión arterial sistólica y diastólica, la frecuencia respiratoria y la frecuencia cardíaca en sus valores basales y previos a la administración de buprenorfina peridural. Una vez registrados estos datos se administraban 0.3 mg de buprenorfina diluida en 9 ml de sol. fisiológica por el catéter peridural el cual se retiraba posterior a esto. Una hora después se interrogaba nuevamente al paciente

sobre la intensidad del dolor con la EVA, siendo esto interpretado de la sig. forma : 0-3 cm= sin dolor o muy leve, 3.1-6.6cm= dolor moderado y 6.7-10cm= dolor severo. Nuevamente se hacía registro de la presión arterial sistólica y diastólica, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria. La incidencia de náusea, vómito, sedación, calificados en grado de leve, moderada y severa así como la duración de la analgesia también fueron registrados. Cuando fueron severos la náusea y el vómito se manejaron con DHBP 10-20 mcg/kg y metoclopramida 15 mg IV respectivamente. Posterior al efecto analgésico los pacientes fueron interrogados acerca de su nivel de satisfacción con la analgesia postoperatoria. El tratamiento estadístico se realizó con medias de tendencia central, desviación standard y prueba de significancia con 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 sol. fisiológica administrados a través de catéter peridural 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 la gráfica 1.

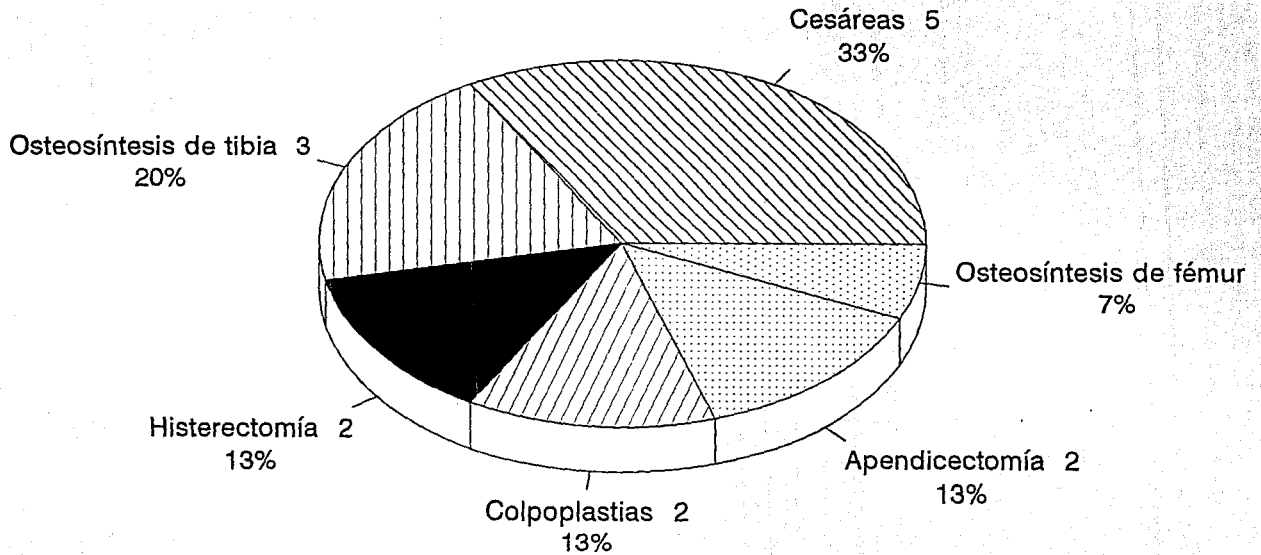
Se encontró que la intensidad del dolor previo a la administración de 0.3 mg de buprenorfina fue de 6.9 ± 1.16 con intervalo de 9-4 según la escala visual análoga (EVA) y la calificación para la intensidad del dolor posterior a la aplicación del fármaco fue 0.8 ± 0.94 con intervalo de 3-0, encontrando un porcentaje total del alivio del dolor de 88.5% ($p < 0.001$), como se muestra en la gráfica 2. En lo que se refiere a los parámetros hemodinámicos la presión arterial sistólica basal $X 109.3 \pm 5.6$ intervalo 130-90, previos a la administración de buprenorfina $X 129 \pm 12.2$ intervalo 150-110 mmHg y una hora después de la administración del fármaco $X 112 \pm 7.7$ intervalo 130-100 ($p < 0.0001$). La presión arterial diastólica basal se encontró $X 69.3 \pm 4.4$ intervalo 100-60, previo a la admon. de buprenorfina $X 86.6 \pm 7.2$ intervalo 100-80 y una hora después de la admon. del fármaco $X 72 \pm 5.6$ intervalo 80-60 ($p < 0.001$). En cuanto a la frecuencia cardíaca

los valores basales $X 84.5 \pm 5.6$ intervalo 65-100, previos a la buprenorfina $X 90.4 \pm 4.7$ intervalo 82-100, y una hora después $X 76.9 \pm 7.5$ intervalo 68-90. ($p < 0.05$). De tal forma que la buprenorfina solo afecta significativamente los valores de frecuencia cardíaca, mientras que la presión arterial no tiene cambios significativos entre los valores basales y posteriores al efecto de la buprenorfina como se demuestra en la gráfica 3.

En ningún paciente se observó depresión respiratoria sec. a la administración de buprenorfina peridural, el rango de frecuencia respiratoria fue de 10-16 x minuto ($X 14$). La duración de la analgesia se dividió en tres grupos con los resultados que se muestran en la gráfica 4. La incidencia de los efectos adversos se reporta en el cuadro 5. Sólo un paciente presentó náusea severa que ameritó la administración de DHBP 2.5mg 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 la gráfica 6, 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.

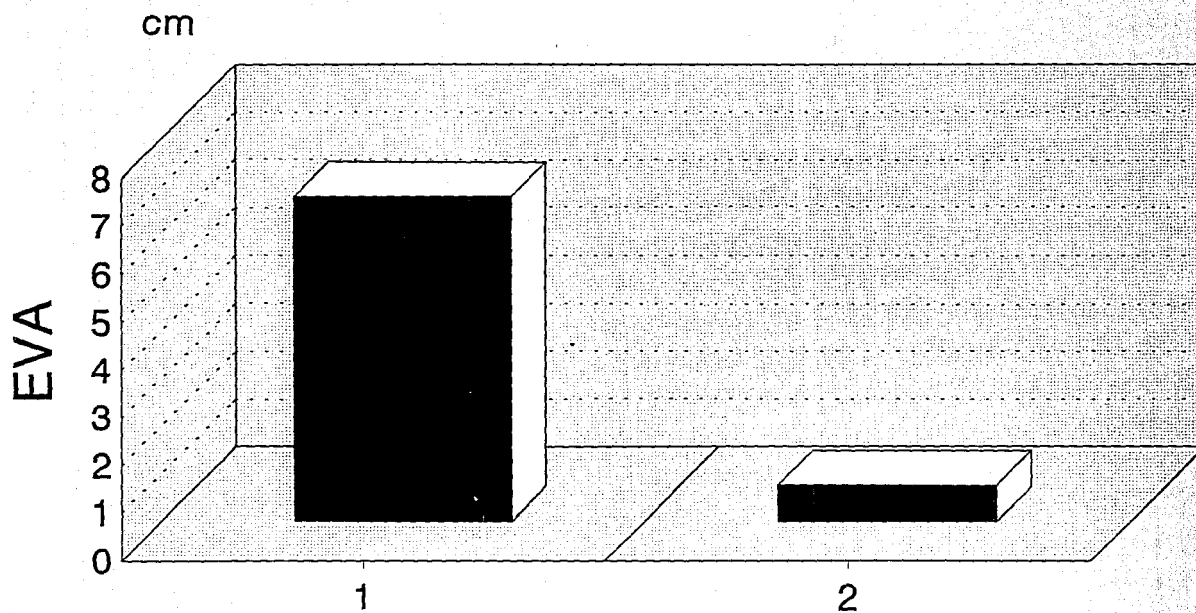
Ningún paciente tuvo que ser excluido del estudio.

Distribución de los procedimientos quirúrgicos



Gráfica No. 1

Efecto Analgésico



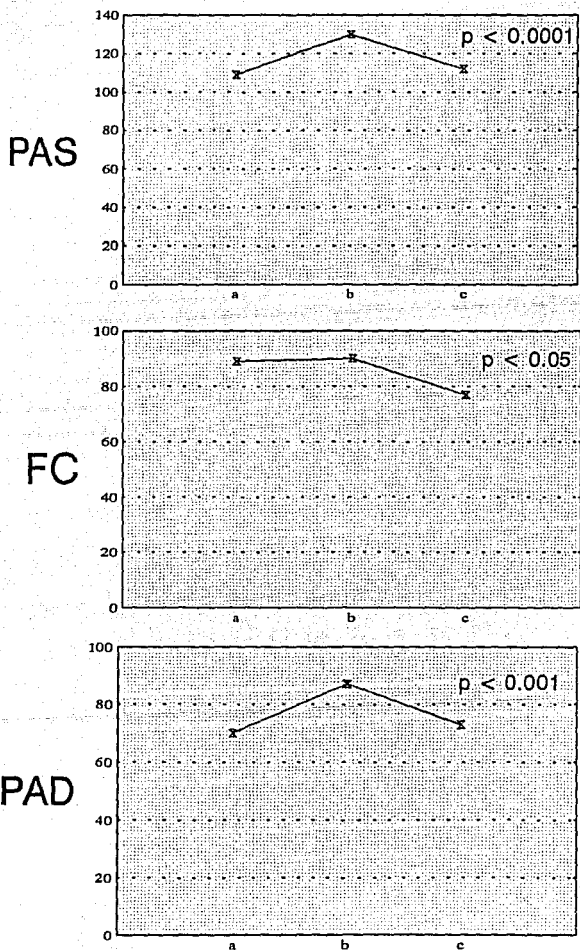
Gráfica 2. ($p < 0.001$)

1.- * EVA previa a la admon. de buprenorfina

2.- * EVA 1 hora después de la admon. de buprenorfina

* EVA (Escala Visual Análoga)

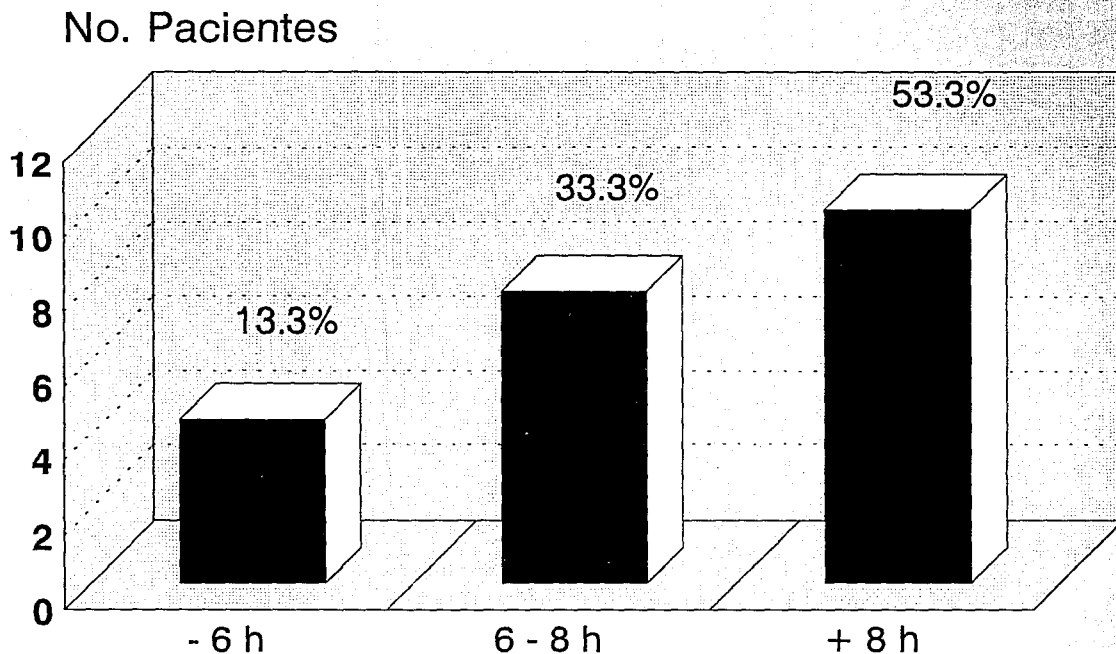
Efectos Hemodinámicos



Gráfica No. 3

- a) Cifras basales
- b) Cifras previas a la admon de buprenorfina
- c) Cifras registradas 1 hora despues de la admon. de buprenorfina 0.3mg

Duración del Efecto Analgésico



Gráfica No. 4

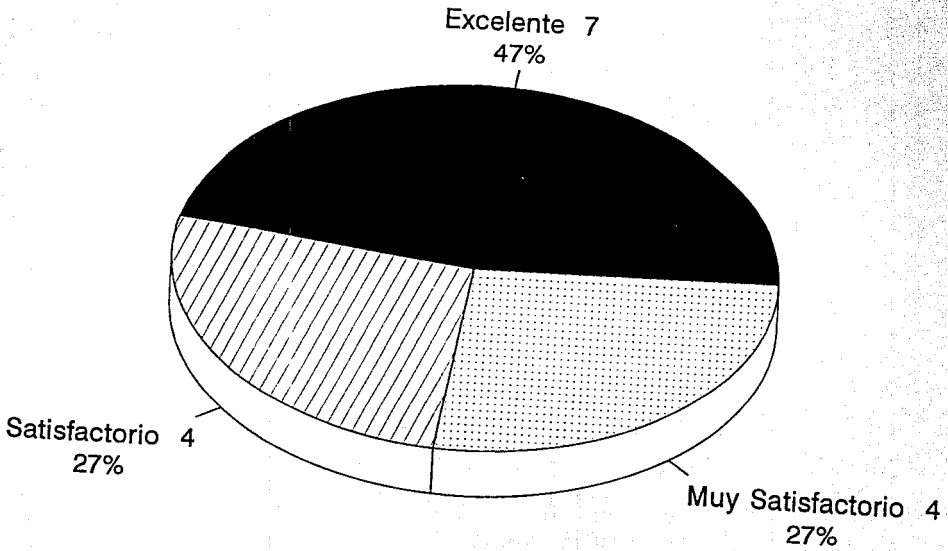
Duración del efecto analgésico tras una dosis de 0.3 mg de buprenorfina peridural

Incidencia de Efectos Secundarios

Grado	Leve	Moderado	Severo
Náusea %	80	13.3	6.6
Vómito %	86.6	13.3	0
Sedación %	73.3	26.6	0

Tabla No. 5
Efectos adversos Secundarios
a la admón. de buprenorfina
peridural

Nivel Analgésico Postoperatorio



Gráfica No. 6

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 peridural. De los resultados obtenidos, tenemos que la administración de esta dosis de buprenorfina por vía peridural resulta muy efectiva para el alivio del dolor postoperatorio ($p < 0.001$). En nuestro estudio si observamos una mayor duración del efecto analgésico (X8.7h) contrario a lo que reportan algunos autores (3,7,9). Trabajos previos habían observado la eficacia de dosis menores, donde igualmente habían obtenido analgesia satisfactoria pero con una duración menor del efecto analgésico (3,4,8).

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 estos secundario a la dosis utilizada en nuestro estudio. En cuanto a los efectos cardiovasculares se ha mencionado que la buprenorfina por vía peridural no tiene efecto significativo sobre la presión arterial sistólica y diastólica (4,13,15) lo cual se corroboró en esta serie, pero contrariamente a lo reportado por Marcus H., se observó efecto significativo de la buprenorfina peridural sobre la frecuencia cardíaca ($p < 0.05$) lo cual nos podría conducir a una

relativa limitación de su uso en pacientes con afectación cardíaca.

En conclusión, el empleo de una dosis única de 0.3mg de buprenorfina por vía peridural 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.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Simpson K.H., Madej T:H:, MacPowell J:M:, et al: Comparison of extradural buprenorphine and extradural morphine after caesarean section. Br J Anaesth 1988 ; 60:627-631.
- 2.- Cousins M., Mather L., Intrathecal and epidural administration of opioids. Anesthesiology 1984; 61: 276-310
- 3.- Yasuda S., Hiyama a., Shigematsu T:, et al: Comparison of intravenous buprenorphine or fentanyl and epidural buprenorphine for pain relief after upper abdominal surgery. Masui; 1990:39 (4):487-90.
- 4.- Takata T., Yukioka H:, Fujimori M. Epidural morphine and buprenorphine for postoperative pain relief after hepatectomy. Masui 1990:39(1):13-18.
- 5.- Maier C., Wawersik J., Wulf H. Results of a questionnaire survey of the practice and organization of postoperative peridural analgesia at 461 anesthesia departments. Reg- Anaesth 1991;14(2): 79-83.
- 6.- MacEvilly M:, O'Carroll C: Hallucinations after epidural buprenorphine. BMJ 1989; 8: 928-9.
- 7.- Lanz E:, Simko G:, Theiss D:, et al : Epidural buprenorphine a double blind study of postoperative analgesia and side effects. Anesth-Analg 1984; 63: 593-8.
- 8.- Cohen S:, Amar D:, Pantuck C:B:, et al : 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: 226-30.

- 9.- Seeling W., Kustermann J., Schneider E. Postoperative peridural analgesia via catheter following abdominal surgery. Peridural bupivacaine versus buprenorphine. *Reg-Anaesth* 1990; 13(3): 78-87.
- 10.-Celleno D., Capogna G., Sebastiani M., et al : Epidural analgesia during and after cesarean delivery. Comparison of five opioids. *Reg-Anesth* 1991;16(2):79-83.
- 11.-Welchew E: The optimum concentration for epidural fentanyl. *Anaesthesia* 1983;38:1037-41.
- 12.-Rudra A., Roy., Gupta K., et al : Postoperative analgesia with extradural buprenorphine and pentazocine. *J-Indian-Med-Assoc* 1991;89(5):123-4.
- 13.-Ohtaka K., Matsumoto S., Mitsuhata H., et al: The effect of continuous epidural infusion of a combination of 1% mepivacaine and buprenorphine for postoperative pain relief. *Masui* 1991; 40(6):942-8.
- 14.-Scherpereel P. Patient Controlled Analgesia. *Ann-Fr-Anesth-Reanim.* 1991;10(3): 269-83.
- 15.-Harcus H., Ward A., Smith D., et al : Buprenorphine epidural in postoperative pain: results in 7500 patients. *Anaesthesia* 1980; 33: 382-6.

INDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	2
INTRODUCCION	3
MATERIAL Y METODO	6
RESULTADOS	8
DISCUSION	10
BIBLIOGRAFIA	12