

11202



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
SECRETARIA DE SALUD.

USO DE BUPRENORFINA EN ANESTESIA PARA DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

T E S I S A

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN

A N E S T E S I O L O G I A

DIRECCION DE INVESTIGACIONES

PRESENTADO POR EL

[Handwritten signature]

DR. SERGIO GUILLERMO BAUTISTA SANCHEZ

MEXICO, D.F.

2004



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 esta 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.

A mis Padres Amelia y Francisco, en su memoria

A mis Hijos Dayra, Cristofer y Pavel

Porque los amo

A mi esposa, María

Gracias por entenderme

A mis Hermanos: Ana María, Emma, Martha  
y Francisco. Por su apoyo incondicional

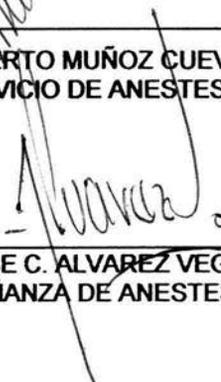
# HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.

## USO DE BUPRENORFINA EN ANESTESIA PARA DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO



---

DR. HEBERTO MUÑOZ CUEVAS  
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA



---

DR. JOSE C. ALVAREZ VEGA  
JEFE DE ENSEÑANZA DE ANESTESIOLOGÍA

---

DR. CARLOS A. GARCÍA CALDERAS  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE POSGRADO



---

DRA. HILDA GRACIELA JUÁREZ ELIGIO  
TUTOR DE TESINA



---

DR. SERGIO GUILLERMO BAUTISTA SÁNCHEZ

## INDICE

Resumen	1
Introducción	3
Antecedentes	3
Opioides	6
A) Clasificación	8
B) Farmacología	9
Buprenorfina	10
Situación actual	15
Bibliografía	17

## RESUMEN

La anestesia regional produce un grado de analgesia con alteraciones fisiológicas mínimas. Su uso al principio de la cirugía minimiza la dosis total de anestésicos inhalados y anestésicos intravenosos, acelera el despertar del paciente, permite la deambulación temprana y acorta su permanencia en recuperación. La anestesia regional produce analgesia postoperatoria con reducción del riesgo de depresión respiratoria. Este periodo sin dolor provee condiciones psicológicas para la recuperación del niño y su familia, debido a que el tiempo de duración de la mayoría de los de los bloqueos es predecible.

El dolor postoperatorio es un evento común en nuestros pacientes pediátricos, el cual hay que evitar por múltiples complicaciones que su presencia puede provocar. Su manejo sigue siendo un reto clínico a vencer, particularmente por el anesthesiólogo que tiene un contacto estrecho con el paciente.

Frederick Sertüner en 1806 extrajo una sustancia derivada del opio que llamó Morfina en honor a Morfeo, dios de los sueños. Durante el siglo XIX existió la producción industrial de morfina para el manejo del dolor severo, pero debido a sus efectos indeseables su utilización encontró dificultades. Durante las últimas décadas se han sintetizado decenas de nuevos opioides, intentado encontrar analgésicos que no tengan efectos secundarios, como depresión respiratoria y potencial de toxicomanía.

Después de investigar un gran número de compuestos, fue identificado uno que brinda muy justificadas promesas, el clorhidrato de buprenorfina. Es un opioide del grupo agonista parcial, analgésico del tipo central, semisintético de la serie oripavina derivado de la tebaina.

Dentro de las principales particularidades destaca su actividad agonista parcial en receptores a opiáceos del tipo  $\mu$  y su actividad antagonista en receptores del tipo  $\kappa$ .

La buprenorfina es altamente liposoluble y forma un complejo estable y firme, con el receptor específico, traduciéndose clínicamente en un analgésico eficaz, inicio rápido y de acción prolongada.

## INTRODUCCIÓN

### ANTECEDENTES

El dolor es una de las experiencias más extraordinarias y apremiantes que ha encontrado el ser humano (1,7). Podemos definirlo, como una sensación física o mental de sufrimiento o desasosiego, angustia o aflicción (6,7), es altamente individualizado y tiene un gran componente emocional. El dolor depende de la transmisión de señales de la periferia al cerebro, los impulsos tienen su punto de partida en la piel, tejidos profundos y en las vísceras (1,5,7,15).

Los receptores del dolor en la piel y en varios órganos están libres de terminaciones nerviosas, se clasifican en tres grupos: los mecanorreceptores que perciben el tacto y el movimiento. los termorreceptores que perciben los cambios de temperatura. los nociceptores que son activados por estímulos potentes mecánicos y de temperatura. Estos pueden ser activados por varias sustancias como la bradichinina, la histamina o la serotonina, la acumulación de grandes cantidades de ácido láctico durante la isquemia se conoce también como causa de dolor. Pueden señalarse dos tipos de dolor: el agudo y el crónico.

El dolor agudo es una sensación desagradable y una experiencia emocional causada por un estímulo nocivo que afecta a los nociceptores de alto umbral (piel, vasos, periostio, vísceras, etc.) (1,6,7). Los nociceptores como transductores convierten los estímulos en impulsos que son transmitidos por fibras periféricas hasta el SNC; la estimulación de los nociceptores producen impulsos que se transmiten por fibras nerviosas A y C, siendo necesario saber que: las fibras A son mielinizadas, de diámetro mayor, con mayor velocidad de conducción y menor umbral de excitabilidad, que median información de dolor punzante, así como tacto ligero y presión: las fibras C dan señales de dolor intenso y quemante, son no mielinizadas, de diámetro pequeño, con menor velocidad de conducción; por lo tanto un estímulo doloroso crea una doble percepción de dolor, una rápida punzante y una lenta de quemadura (6,7). Esta transmisión llega a la médula espinal donde efectúan sinapsis con las neuronas del asta dorsal.

El tratamiento y alivio del dolor es un derecho humano básico que debe ejercerse sin importar la edad del paciente. Por desgracia, incluso cuando el dolor es manifiesto, rara vez se le combate en niños o se le alivia en casos de procedimientos dolorosos. Se tiene evidencia de que el dolor en niños es subestimado, ellos pueden responder al dolor con rechazo o tolerarlo debido al miedo de analgésicos administrados por vía I.M. (4,5,7,17,20,29)

La transmisión de información del dolor al SNC, es por las fibras mielínicas, fibras A delta y desmielinizadas fibras C, entrando posteriormente al cuerno dorsal de la médula espinal y termina por fuera de la lámina de la sustancia gris, capa germinal y sustancia gelatinosa. (1,4, 6,17).

Los contactos profundos se realizan por dos tipos de células nociceptivas. La célula nociceptiva específica + que responde a un estímulo proyectándose por la vía cuadrante ventrolateral de la médula espinal a través del tálamo ventroposterior hacia el giro postcentral. (4, 6,17).

La respuesta al estímulo doloroso es decorticada hasta los 6 meses y hay una pequeña respuesta a una cirugía menor sin anestesia o cualquier forma de liberación de dolor; las fibras de dolor especialmente las radiaciones tálamo - corticales no están desarrolladas y la mielinización de esta vía no es completa. Además existen altas concentraciones de opioides en el plasma y LCR, lo que aunado a la inmadurez de la barrera hematoencefálica, puede llevar a una modulación de la percepción del dolor. Se argumenta que la inmadurez de la percepción del dolor es un mecanismo fisiológico diseñado para proteger al neonato del trauma del nacimiento. ( 9,17,19,20,21,27,29).

Después de administrar un fármaco, la vida media de eliminación es directamente proporcional al volumen de distribución e inversamente proporcional a la eliminación corporal. El citocromo p450 es muy inmaduro en el neonato y antes de los primeros 30 - 60 días de vida no alcanza los niveles que tiene el adulto; la inmadurez de este sistema enzimático puede explicar la eliminación duradera de los opioides en las primeras semanas de vida.(5,17,20,22).

Podemos mencionar que la Anestesiología tiene como objetivo el proporcionar insensibilidad al dolor durante procedimientos quirúrgicos, obstétricos y diagnósticos, así como cuidar de los pacientes sometidos a estos (6,7). El evento anestésico se divide en tres periodos que son los siguientes: periodo preoperatorio, transoperatorio y periodo postoperatorio y este último es el que involucra la sala de recuperación. (3,4).

Para la mayoría de los pacientes la recuperación de la anestesia consiste en un despertar suave y tranquilo después de una anestesia e intervención quirúrgica sin complicaciones. Sin embargo para un pequeño pero significativo número de pacientes la recuperación de la anestesia puede ser un proceso peligroso que resulta mejor controlado mediante la rápida intervención del personal médico y enfermería expertos (4,6,7). En tanto que los métodos de la anestesia general han estado a nuestra disposición durante más de 100 años, la utilización de las salas de recuperación sólo se ha convertido en un hecho frecuente durante los últimos 30 años. La primera descripción de la sala de recuperación proviene de 1863 año en que Florence Nightingale escribió " no es infrecuente que en los hospitales de campaña disponga de una habitación junto al quirófano" (9); en 1942 John Lunde creó la primera sala de recuperación en Minnesota. Se crearon salas centrales de despertar, de forma que pudieran proporcionar un nivel adecuado de asistencia y vigilancia al paciente. La sala de recuperación, es una localización geográfica, más se considera una área o extensión cercana al quirófano y corresponde a una de las actividades del anestesiólogo, en donde los pacientes anestesiados son observados con una vigilancia gradualmente espaciada, hasta que el proceso anestésico resulte eliminado en su totalidad. La Comisión para el Estudio de la Anestesia de la Philadelphia County Medical Society, descubrió que en un período de 11 años se habrían podido evitar casi la mitad de muertes en las primeras 24 horas posteriores a la cirugía (4).

Ya en la sala de recuperación o actualmente llamada Unidad de Cuidados Postanestésicos (UCP) (7), se presentan algunas complicaciones, y una de las más frecuentes es el dolor agudo postoperatorio.

La meta del anestesiólogo para disminuir el dolor consiste en disminuir las respuestas nociceptivas adversas a la intervención quirúrgica y colaborar a que los pacientes recuperen su actividad normal o ser dados de alta lo antes posible.(6,28). En el dolor agudo postoperatorio la nocicepción está modulada por muchos factores, entre ellos hay un trasfondo etnocultural, aspectos psicológicos, psiquiátrico y conductas aprendidas. Un mecanismo de defensa ante el dolor es la contracción muscular localizada e involuntaria, para prevenir el movimiento de una zona lesionada, esta contracción origina dolor leve, en ocasiones intenso que opaca al dolor incisional y resistente al tratamiento con narcóticos. Es posible que la posición de un paciente durante la cirugía o el cuidado postoperatorio inmediato tienda agravar el dolor por espasmo muscular, es posible que el dolor relacionado con puntos de presión que ocurre durante la intervención quirúrgica se relaciona con cierto grado de isquemia de la piel y de los tejidos subyacentes. Este dolor está íntimamente relacionado con la pérdida de solución de continuidad que causa liberación de sustancias químicas llamadas algogenos que interactúan con receptores para causar estimulación neural.

## OPIOIDES

Hasta la fecha se han identificado cinco tipos de receptores opiáceos, cada receptor codificado por un gen diferente. Los receptores identificados y nombrados en la actualidad incluyen: Mu, Kappa, Sigma, Delta, Epsilon. Cada uno de ellos tiene diferente afinidad por los distintos opiáceos, ello explica algunas de las distintas acciones de este grupo de compuestos. Los opiáceos son muy liposolubles, se enlazan a los receptores con afinidad y eficacia variable que permite diferenciarlos. El efecto final de la clasificación de estos agentes es por su efecto farmacológico: agonistas, agonistas parciales, agonistas - antagonistas, antagonistas. Un agonista parcial es el clorhidrato de Buprenorfina. (10,15,16,23,27,30)

El grupo de los opioides incluye a todas las sustancias exógenas que se unen específicamente a los receptores opioides para producir cuando menos algunas respuestas agonistas. Todos los opioides tienen una función en la producción de analgesia, ya sea antes o después de la cirugía.

Aunque el opio es bien conocido por sus propiedades narcóticas y psicomiméticas desde por lo menos, el siglo III A.C., no fue hasta 1803, cuando la morfina fue aislada entre los más de 20 alcaloides del opio. Hoy en día la búsqueda de opiáceos similares a la morfina se ha centrado primariamente en aislar la actividad analgésica de las propiedades no deseadas, tales como cambios en la función del sistema nervioso autónomo y depresión respiratoria.

La meperidina introducida en 1939, fue la primera mejoría sobre la morfina, sin embargo la baja potencia de la meperidina y la posibilidad de causar efectos colaterales, como liberación de histamina e hipotensión, limita su utilidad.

A pesar de que la morfina se mantiene como el patrón de medida de los opiáceos, su uso ha sido abandonado por su larga duración de acción y por la depresión cardiovascular que origina. El avance en la comprensión de los mecanismos de los opiáceos dio lugar en los años 70, al desarrollo de analgésicos más potentes y específicos, con una disminución considerable en el potencial de generar efectos no deseados.

Entre los compuestos desarrollados, se encuentra el fentanil, sintetizado en 1960, sufentanil en 1974, un opiáceo análogo al fentanil más potente, pero con duración de acción más corta.

## CLASIFICACION DE LOS OPIOIDES

NATURALES	SEMISINTETICOS	SINTETICOS
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Morfina</li> <li>• Codeína</li> <li>• Papaverina</li> <li>• Tebaina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Heroína</li> <li>• Dehidramorfona / morfinona</li> <li>• Derivados de la tebaina (etorfina, buprenorfina)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Serie de la morfina (levorfanol, butorfanol)</li> <li>• Serie de la difenilpropilamina (metadona)</li> <li>• Serie de la benzomorfinona (pentazocina)</li> <li>• Serie de la fenilpiperidina (meperidina, fentanilo, sufentanilo, alfentanilo)</li> </ul>

## RECEPTORES DE LOS OPIOIDES Y RESPUESTA A LA ESTIMULACION

RECEPTOR	RESPUESTA EVOCADA POR LOS AGONISTAS
MU-1	Analgesia supraespinal Euforia Miosis Náuseas y vómito Retención urinaria Prurito
MU-2	Depresión de la ventilación Sedación Bradicardia Íleo
DELTA	Modulación de la actividad de receptores Mu Dependencia
KAPPA	Sedación Miosis

## EFFECTOS AGUDOS Y CRONICOS DE LOS OPIOIDES

AGUDOS	CRÓNICOS
<ul style="list-style-type: none"><li>• Analgesia, sedación, euforia</li><li>• Depresión respiratoria, miosis</li><li>• vasodilatación, bradicardia</li><li>• Náusea, vómito</li><li>• Rigidez músculo esquelético</li><li>• Espasmo del músculo liso</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tolerancia</li><li>• Dependencia física</li></ul>

## FARMACOLOGÍA GENERAL

### MECANISMO DE ACCIÓN

Los opioides actúan como agonistas en los receptores de opioides estereoespecíficos, en el sistema nervioso central y otros tejidos. La analgesia esta mediada a través de una interacción compleja de los receptores: mu, delta, kappa. A nivel supraespinal los receptores más importantes son los mu, mientras que los delta y kappa participan a nivel espinal.

Estos receptores se activan mediante sustancias endógenas conocidas como endorfinas; la afinidad de la mayoría de opioides agonistas para los receptores es comparable con su potencia analgésica. La unión de los opioides a receptores específicos producen inhibición de la actividad de la adenilciclasa, que se manifiesta por hiperpolarización de la neurona lo que ocasiona depresión de las respuestas evocadas y de descarga espontanea, además los opioides pueden interferir con el transporte transmembrana de los iones de calcio y actuar a nivel presináptico, para obstaculizar la liberación de neurotransmisores incluyendo: acetilcolina, dopamina, noradrenalina y sustancia P

La existencia de opioides en estado ionizado es importante para la unión con el receptor; en este sentido existe una relación cercana entre la estructura estereoquímica y la potencia de los opioides, siendo los más activos los isómeros levorrotatorios.

## FARMACOCINETICA

La depuración de los opioides ocurre principalmente por metabolismo hepático, aunque las grandes diferencias en liposolubilidad son la causa de importantes diferencias en la vida media de eliminación entre estas sustancias. Es característico que los metabolitos de los opioides tengan una menor actividad farmacológica

## EFFECTOS CARDIOVASCULARES

Es poco probable que la administración de opioides, incluso a altas dosis a pacientes normovolémicos, en posición supina provoque cambios significativos en la contractilidad miocárdica (excepto meperidina) o disminución de la presión arterial. La hipotensión ortostática puede ser importante cuando los pacientes pasan de posición supina a la de pie cuando hay hipovolemia, lo que refleja la capacidad de los opioides de disminuir el tono del sistema nervioso simpático a las venas periféricas. Los opioides no sensibilizan al corazón a los efectos arritmicos de las catecolaminas.

## VENTILACIÓN

Los opioides producen depresión respiratoria rápida y sostenida dependiente de la dosis. Es consecuencia de los efectos sobre los centros respiratorios del bulbo raquídeo, que pueden incluir una menor liberación del neurotransmisor acetilcolina; la frecuencia respiratoria disminuye mientras que el volumen respiratorio aumenta, como respuesta compensatoria incompleta. Asimismo puede ocurrir hipoventilación e hipoxemia arterial por espasmo de los músculos toracoabdominales

## BUPRENORFINA

Es un polvo blanco, de carácter débil ácido, con un pH de 4 a 6 y solubilidad imitada en agua, con nombre comercial de Temgesic (solución inyectable) buprenorfina HCl ampollita de 1ml equivalente a 0.3 mg/ml de buprenorfina en una solución de dextrosa al 5% (18,19,24)

## FARMACOLOGIA

Es un analgésico opiáceo agonista - parcial, derivado semisintético de la tebaina, con propiedades lipofílicas que facilitan la penetración rápida en el sistema nervioso central

Es un analgésico 30 a 60 veces más potente que la morfina en base al peso, y 7 a 10 veces más potente por vía oral, con una calidad de analgesia superior a esta, pero con menos efectos y riesgos secundarios.

La buprenorfina tiene una actividad agonista parcial; se une de forma específica y altamente selectiva a los receptores  $\mu$  (con menor afinidad al  $\kappa$ ); por su unión firme y lenta disociación del receptor  $\mu$ , tiene una acción prolongada que varía de 5 a 10 hrs.; el inicio de la actividad analgésica es poco diferente por las vías intravenosa, intramuscular, epidural, sublingual y subcutánea. La duración de la analgesia obtenida está comprendida, según la vía y dosis administrada entre 6 y 8 hrs. superior a la morfina. (9,15,23,26)

VIA	INICIO MINUTOS	ANALGESIA MAXIMA	DURACIÓN TOTAL (h)
INTRAVENOSA	10 - 15	60	6 - 8
INTRAMUSCULA	15 - 25	90	6 - 8
EPIDURAL	15	60 - 90	8 - 10
SUBLINGUAL	15 - 45	120	8 - 12
SUBCUTÁNEA	5 - 10	60 - 90	6 - 8

## EFFECTOS RESPIRATORIOS

Aún no se aclara en el hombre si la depresión respiratoria por buprenorfina tiene un efecto limitado, después de su administración intramuscular no hay depresión respiratoria máxima por tres horas y es mucho menos marcada que con la morfina. (8,9,19,24,25,26)

Los antagonistas opiáceos no anulan por completo las acciones de la buprenorfina y en consecuencia hay que utilizar dosis altas para antagonizar parcialmente la

depresión respiratoria. Se ha señalado que el doxapram antagoniza la depresión respiratoria inducida por esta droga. En la PCO<sub>2</sub> hay incrementos de 33.7 mmHg a 43.4 mmHg esto es por el incremento de las resistencias vasculares pulmonares. (24,25,26)

#### **EFFECTOS CARDIOVASCULARES**

La buprenorfina es un analgésico poderoso, de duración y acción superior a la morfina, donde los efectos hemodinámicos son modestos y si existen son en relación con la dosis, puede disminuir la frecuencia cardíaca, las presiones diastólicas, sistólicas y de la arteria pulmonar. (29,31). Estudios realizados mencionan que a dosis de 2 - 4 mcg/kg. de peso trae modificaciones discretas a los parámetros hemodinámicos. (31)

En la mayoría de los estudios realizados, no se ha reportado disminución significativa de la presión arterial, y frecuencia cardíaca tras la administración de buprenorfina por vía epidural, a diferencia de la vía intravenosa, en donde se observa una disminución de la presión arterial sistólica en un 10 a 15% y la frecuencia cardíaca en relación a la dosis empleada.

#### **ACTIVIDAD ANTAGONISTA**

La buprenorfina tiene una gran actividad antagonista de narcóticos, es capaz de precipitar signos de abstinencia en pacientes con dependencia física a narcóticos. Se ha mostrado que puede contrarrestar la depresión respiratoria producida por la anestesia con fentanil. En estudios realizados con pacientes morfíno dependientes, se utilizó buprenorfina para precipitar signos de abstinencia a dosis de 0.01 hasta 50 mcg/kg. mostrándose que la administración de un opioide agonista parcial produce una curva de campana; dosis más bajas utilizadas fueron similares al grupo tratado con naloxona. (7,23,26,31)

#### **RIESGO DE DEPENDENCIA**

El potencial de dependencia física del medicamento es muy bajo, casi nulo. Aunque la experiencia es limitada, la buprenorfina al parecer tiene un potencial de abuso relativamente bajo comparado con los agonistas opiáceos. (26)

## FARMACOCINETICA

La vida media plasmática es de 2 a 3 horas, pero sus efectos son mucho más prolongados, por su unión firme a receptores opiáceos; es el más liposoluble de los derivados de la oripavina, lo que permite un paso rápido de la barrera hematomenígea. En el plasma humano a 37°C y pH de 7.4 el 95% de la buprenorfina se une a proteínas principalmente a globulinas alfa y beta.

La biotransformación de la buprenorfina es a nivel hepático, vía N - dealkilación y glucuronoconjugación; la excreción se realiza por bilis y heces. Después de la administración intramuscular el 68% del producto es excretado en las heces en forma de buprenorfina inalterada con indicios de un metabolito N - alquilo y 27% en la orina en forma de metabolitos glucuronoconjugados. (11,12,13,26)

## DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Las dosis normales recomendadas para adultos es de 0.3 a 0.6 mg por vía MI o IV lenta, repetida cada 6 a 8 horas. Raras veces es necesario administrar dosis mayores de 0.6 mg a intervalos menores de 4 hrs. Se ha mostrado eficacia de posología de 4 mcg a 6mcg/kg peso; pueden usarse como alternativa de 2 a 3 mcg para pacientes de bajo peso y ancianos.

Por vía epidural, de 1.2 mcg a 1.5 mcg/kg. de peso en 10 ml. De solución fisiológica al 0.9%.

VÍA	DOSIS/KG	TIEMPO (h)
INTRAVENOSA	4 - 6 mcg	6 - 8
INTRAMUSCULAR	4 - 6 mcg	6 - 8
EPIDURAL	4 - 6 mcg	6 - 8
SUBLINGUAL	0.2 - 0.4 mg/dosis	6 - 8
SUBCUTÁNEA	4 - 6 mcg	6 - 8

Por vía intravenosa se utiliza a dosis de 1.5 a 3 mcg/kg. por 24 hrs. produciendo una mayor duración analgésica. Se ha usado como medicación preanestésica a dosis de 3 mcg/kg. para cirugía menor. (16,18).

La utilización de las vías centrales permite aportar directamente el morfínico al contacto con los receptores modulares y encefálicos, evitando la degradación hepática.

La buprenorfina es un analgésico apto para la utilización por vía epidural por sus propiedades fisicoquímicas particulares: liposolubilidad elevada, paso fácil de la barrera hematoencefálica, unión prolongada con los receptores medulares, ausencia de aditivos conservadores.

En 1981 De Castro y cols. Determinaron que una dosis de 0.3 mg/70 kg. por vía epidural producía una analgesia con una duración de 8 a 20 hrs. acompañada de pocos efectos secundarios. (19,22)

Se ha propuesto que la dosis óptima en el espacio epidural para producir analgesia es de 0.15 mg, sin embargo algunos autores consideran que la dosis de buprenorfina epidural debe ser similar a la usada por vía intravenosa, siendo que la administración de 0.3 mg por vía epidural son equipotentes a 4 mg de morfina, (19,22.)

## EFFECTOS SECUNDARIOS

Somnolencia específicamente durante el período postoperatorio hasta en un 45%, náusea y vómito hasta en un 10 a 15 %, otros autores reportan que se presenta de un 35 a 45% sudoración, mareo leve, vértigos.

Otras reacciones con rara frecuencia son; prurito nasal, hipotensión, depresión respiratoria no significativa, disforia, agitación 2.3%, retención urinaria, alucinaciones 9%, miosis, cefalalgia.

En estudios comparativos con morfina, fentanil, butorfanol, se ha observado menor incidencia de náusea, vómito y prurito nasal en el grupo de buprenorfina. (8,18,19,20,26).

## TOXICOLOGÍA

Los estudios en animales, mostraron que la buprenorfina no tiene ningún efecto tóxico en particular.

## CANCEROGENESIS

En un estudio de cancerogénesis realizado en ratas en dosis dinámicas hasta 55 mg/kg./día durante 27 semanas, se concluyó que la buprenorfina no es cancerígena, (31)

## SITUACIÓN ACTUAL

En diversos estudios clínicos la buprenorfina ha mostrado una elevada potencia antiálgica, describiéndose como superior a la morfina de 30 a 50 veces con una calidad de analgesia similar o superior a esta, pero con menos efectos y riesgos secundarios; por carecer de conservador y estabilizadores, el clorhidrato de buprenorfina se puede administrar por diversas vías destacándose entre ellas la vía epidural.

El uso de narcóticos por vía epidural para el control del dolor, esta siendo difundido ampliamente por la facilidad de administración de estos medicamentos, con una buena duración de la analgesia y mínimos efectos secundarios, favoreciendo con ello la temprana deambulación.

En el Hospital General de México se realizó un trabajo de investigación con Buprenorfina en el servicio de Anestesia Pediátrica en donde se evaluaron a 30 pacientes, de ambos sexos, con patología genitourinaria, que requirieron cirugía de abdomen bajo con RAQ ASA I-II, se separaron en dos grupos; un grupo se 15 pacientes que recibió Buprenorfina (3 mcgrs./kg. x dosis) por vía peridural. El procedimiento fue la asociación de 2 técnicas anestésicas en ambos grupos (bloqueo peridural + sedación).

Se llegó a la conclusión de que la utilización de Buprenorfina por vía peridural proporciona un control de dolor durante el periodo transanestésico de regular a

bueno, a los pacientes que tuvieron analgesia regular, se agregó su manejo un agente inhalatorio (Halotano); con excelente alivio del dolor postoperatorio, y un efecto analgésico más potente y prolongado; hasta por más de 20 horas.

Por lo anterior, se recomienda la utilización de buprenorfina por vía peridural en pacientes pediátricos. Recomendándose la combinación de Bupivacaína y Buprenorfina para disminuir el tiempo de latencia.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Melzack R. Wall PD, Pain mechanisms : A new theory. Science; 1975: 150 - 971
- 2.- Stephen E A: Jonathan Kay. Terapéutica de dolor agudo y crónico: Riesgos y resultados en anestesia; 1989: 377 - 402
- 3.- López Alonso G. Fundamentos de Anestesiología: La sala de recuperación. 3era. ed. Ed. La Prensa Médica Mexicana 1995
- 4.- Miller et al. Anestesiología : La sala de despertar. Editorial Doyma Barcelona España. 1988: 1779 - 1799.
- 5.- Miller et al. Anestesiología : Tratamiento del crónico. Editorial Doyma Barcelona España. 1988 : 1927 - 1953
- 6.- Nishan G. Agop K. Fisiología para Anestesiólogos: Médula espinal. Editorial Limusa; 1987: 283 - 301
- 7.- Edwards T. Breed R. Tratamiento de dolor postoperatorio agudo en la unidad de cuidados postanestésicos. Clin. NorthA. Mc Graw Hill, editorial Interamericana 1990; 2 :229 - 256
- 8.- Ackerman WE. Juneja MM. Kaczonowoski DM. A comparasion of the incidence of pruritos followin epidural opioid administration in the parturient. Can J. Anaesth 1989;36(4):388 - 91.
- 9.- Albrecht M. Van Ackern K. Modification of circulatory behavior by administration of buprenorphine in the postoperative phase. Anaesth Intensive Ther. 1985;20(2):65-68
- 10.- Ahlgren FI. Ahlgren MB. Epidural administration of opiates by a new device pain. 1987;31(3):353 - 37
- 11.- Andre Dray PH. D. Epidural Opiates and urinary retention: New models provide. New Insights. Anesthesiology: 1988; 68 323 - 324
- 12.- Bramwell RGB: Bullen C. Radford P. Caudal block for post - operative analgesia in children. Anaesthesia. 1982; 37: 1024 - 1028
- 13.- Broadman LM. Regional anaesthesia in paediatric practice. Canadian Journal of Anaesthesia. 1987; 34: S 43 - S 48

- 14.-Broadman LM. Rice LS. Hannallah RS. Comparison of a physiological and visual analog pain scale in children. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 1988; 35: S137 - S138.
- 15.- Cahill J. Murphy D. O'Brien D. Epidural buprenorphine for pain relief after mayor abdominal surgery. A controlled comparison with epidural morphine. *Anesthesia*. 1983; 38 (8): 760 - 764.
- 16.- Dahl MD. Epidural use of buprenorphine. Case report. *Reg Anaesth*. 1984; 7(2): 56 - 58
- 17.- Desmond G. Henderson M. Control del Dolor agudo en niños. *Clínicas de Anestesiología de Norteamérica*. Agosto 1989: 909 - 927.
- 18.- D.F. Murphy MD, Cahill J Fitzpatrick G. Epidural buprenorphine for postoperative pain relief. *Anaesthesia Analgesia*. 1985; 64: 456 - 463.
- 19.- Harcus A H Ward A E Smith D W. Buprenorphine in postoperative pain: results in 7500 patients. *Anaesthesia*. 1980; 33: 382 - 386
- 20.- Judith E. Beyer RN. Wells Nancy. Valoración de dolor en niños. *Clínicas pediátricas de Norteamérica*. Agosto. 1994: 909 - 927.
- 21.- J A. Jeevendra Martyn. Farmacocinética clínica pediátrica. *Anestesia en Pediatría*. Cap. 6 De. Octubre 1994: 89 - 108
- 22.- Krane EJ. et al. Caudal morphine for postoperative analgesia in children. Comparison with caudal bupivacaina and intravenous morphine. *Anaesthesia Analgesia*. 1987; 66: 647 - 653.
- 23.- Leander J D. Opioid agonist and antagonist behavioural effects of buprenorphine. *Br. J Pharmacol*. 1983; 78 (\$): 607 - 615.
- 24.- Lehmann KA. Gordes B. Postoperative on demand analgesia with buprenorphine. *Anaesthesia*. 1988; 37 (2): 65 - 70.
- 25.- Maunuksela EL. Korpela R. Olkkola KT. Comparison of buprenorphine with morphine in the treatment of postoperative pain in children. *Anesth Analgesia*. 1988; 67: 233 - 239.
- 26.- Muller H. Gerlach H. Gips H. Intra and postoperative interactions between the 2 opioids fentanyl and buprenorphine. *Anesthesiology*. 1986; 35(4): 219 - 225.

- 27.- Prihvi Raj P. Dolor en la infancia. Tratamiento práctico del dolor. Ea. Edición 1994; 335 - 358.
- 28.- Paris M. Paul. Tratamiento del dolor Medicina de urgencias. 1ª de México. El Manual Moderno. 1990; 1 - 11; 95 - 126.
- 29.- Patrick D Wall. Ronald Melzack. Pain experience in children: developmental and clinical characteristics. 3ª edición. 1994: 739 - 765.
- 30.- Raymond S. Sinatra MD. Spinal opioids for pediatrics pain management. Acute Pain. 1992: 470 - 482.
- 31.- Ronald D Miller. Anestésicos intravenosos opiáceos. Anestesia. Cap. 10. Ed. Doyma Barcelona España. 1993: 253 - 329.