

## Eficacia y seguridad de la buprenorfina en anestesia espinal en cirugía ortopédica

Dr. José de J Gómez-Márquez,\* Dra. Dolores González-Guzmán\*\*

\* Médico Anestesiólogo y Profesor Titular del  
Curso Universitario en Anestesiología. UANL.  
\*\* Residente del Tercer año de Anestesiología.

Hospital Regional 1° de Septiembre del ISSSTE en  
Monterrey N.L.

### Solicitud de sobretiros:

Dr. José de J Gómez Márquez  
Leónidas No. 519  
Colonia Las Cumbres Monterrey N.L.  
C.P. 64610  
Teléfono. 81 83 00 22 80.  
Correo electrónico: orpaje@att.net.mx

Recibido para publicación: 28-01-04

Aceptado para publicación: 22-03-04

### RESUMEN

**Introducción:** Cuando un opiáceo es administrado a nivel peridural, un 15% pasa al líquido cefalorraquídeo. La morfina es el fármaco más estudiado a nivel subaracnoideo; la buprenorfina se ha investigado en animales y autores italianos han reportado su uso por esa vía en humanos. Este estudio investiga la eficacia y seguridad de la buprenorfina en cirugía ortopédica en el postoperatorio inmediato. **Material y métodos:** Pacientes programados para cirugía ortopédica, bajo bloqueo subaracnoideo; divididos en dos grupos: Grupo BB. (n = 20) bupivacaína 10 mg al 8% + buprenorfina 0.075 mg. Grupo B (n = 20) bupivacaína 10 mg al 8% para control. En sala de recuperación terminado el efecto anestésico, se evaluó la eficacia por escala visual análoga en las primeras cuatro horas y seguridad (náuseas, vómitos, depresión ventilatoria y prurito) en 24 horas. El análisis estadístico aplicado fue una t de Student. **Resultados:** En las dos primeras horas de observación, el grupo BB, fue superior en analgesia, pero en las últimas tres mediciones, se incrementó el dolor en el grupo mencionado, no siendo ya significativo con respecto al control. La analgesia de rescate en el grupo BB, se requirió en 9 de 20 pacientes (45%). En el grupo B, fueron 19 de 20 casos (95%). **Discusión:** Nuestros resultados son inferiores en tiempo de analgesia a los reportados en la literatura, siendo cercana al 50% desde la segunda hora. La seguridad no difiere de la reportada en la literatura.

**Palabras clave:** Buprenorfina, bupivacaína, anestesia espinal.

### SUMMARY

**Background:** Subarachnoid administration of opiates (mostly morphine) has been investigated both in animals and humans. We studied the effectiveness and safety of subarachnoid buprenorphine in the early postoperative period after orthopedic surgery. **Material and methods:** Patients undergoing elective orthopedic surgery under subarachnoid blockade were divided into two groups: 1) Group BB (n = 20) was given 10 mg, 8% bupivacaine plus 0.075 mg buprenorphine; 2) Group B (n = 20) was given 10 mg, 8% bupivacaine as control. Once the anesthetic effect had worn away, effectiveness was assessed for 4 hours, using the Visual Analogue Scale, and safety (nausea, vomit, ventilatory depression and itching) was assessed for 24 hours. **Results:** Group BB achieved superior analgesia during the first two hours, but in the last three measurements, pain increased in the study group, and difference to the control group was no longer significant. In the study group, 9 out of 20 patients (45%) required rescue analgesia, whereas in the control group, 19 out of 20 patients (95%) required it.

**Discussion:** Analgesia achieved was shorter than previously reported (around 50% from the second hour on), while safety was similar. We consider that continuous epidural infusion is still the best option for buprenorphine.

**Key words:** Buprenorphine, bupivacaine, spinal analgesia, spinal anesthesia

## INTRODUCCIÓN

Tuvieron que pasar más de 90 años desde que Corning llevó a cabo la administración de cocaína a nivel subaracnoideo para que una vez reconocidos los receptores periacueductales, en las astas dorsales de la médula espinal y ventriculares del cerebro, Wang y Behar en 1979 publicaran sus experiencias clínicas a este respecto. Rápidamente se reconocieron las extraordinarias ventajas analgésicas pero al igual las consecuencias; retardando su uso cotidiano hasta obtener la suficiente experiencia<sup>(1)</sup>.

A nivel subaracnoideo el fármaco más investigado ha sido la morfina con resultados satisfactorios tanto en dolor agudo como crónico. Otros, como la meperidina, pentazocina y butorfanol, a la fecha han dejado de tener un uso clínico y por ende su estudio a nivel subdural no se ha llevado más a fondo. Con respecto a nalbufina sin preservativo se ha iniciado su investigación clínica peridural. Morfina, buprenorfina y fentanilo, se conoce que sus efectos siguen tres vías: 1. Absorción hacia el espacio subaracnoideo y su acoplamiento a los receptores localizados a nivel medular; correspondiendo a un 15% de la dosis administrada. 2. Su absorción venosa y su acción a nivel central también acoplándose a los receptores específicos; esta forma de analgesia se calcula en un 75%. 3. Depósito a nivel de la grasa epidural, actuando a manera de reservorio. La bibliografía con respecto a la buprenorfina administrada a nivel subaracnoideo es escasa; aunque ya en 1984 Jacobson lo reporta en un artículo más relacionado a la morfina, no haciendo más énfasis en sus conclusiones. La experiencia actual es casi nula, por lo que decidimos investigar clínicamente las características que se conocen a nivel peridural de este fármaco agonista parcial en base a que con un porcentaje de absorción del 15% que se conoce a su paso al líquido subaracnoideo, logra controlar dolor postquirúrgico que se considera de moderado a severo y por ende el fármaco en estudio deberá controlarlo adecuadamente si se administra directamente en el líquido cefalorraquídeo, siendo esta la hipótesis de nuestro trabajo. Así mismo, investigar si las reacciones secundarias reportadas son semejantes por la vía subaracnoidea.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Posterior a la presentación del protocolo de investigación al Comité de Investigación del Hospital Regional 1° de Sep-

tiembre del ISSSTE en Monterrey N.L. Méx. y haber recibido la aprobación para llevarlo a efecto, se investigaron 40 pacientes para cirugía de reemplazo total de cadera y rodilla con la técnica de bloqueo subaracnoideo. En cada uno de ellos se recabó por escrito su autorización a ser incluidos en el estudio en base a la Regulación de la Ley General de Salud en Materia de Investigación. Los objetivos que se buscaron fueron: 1. Evaluar la eficacia de analgesia en las primeras 4 horas del postoperatorio. 2. Valorar y tratar los efectos secundarios, tales como: náusea, vómito, prurito y depresión ventilatoria. 3. Evaluar la necesidad de analgesia de rescate en ese lapso.

Doce horas antes de la cirugía se evaluaron las condiciones clínicas de cada enfermo; se les clasificó por estado físico y se les asignó aleatoriamente a uno de dos grupos de estudio:

Grupo problema. Buprenorfina-bupivacaína (BB) (n = 20).

Grupo testigo. Bupivacaína (B) (n = 20).

En la sala de preoperatorios se les canalizó una vena con un catéter No. 18 en miembro superior no dominante, infundiendo una solución fisiológica. Se utilizó una medicación intravenosa en todos los casos con: ranitidina = 0.75 mg/kg y metoclopramida = 0.15 mg/kg, treinta minutos antes del procedimiento anestésico. En la sala de cirugía se monitorizó con técnica no invasiva: Presión arterial, trazo electrocardiográfico, frecuencia cardíaca y oximetría de pulso cada 5 minutos y hasta el final de la cirugía como rutina según la Norma Oficial Mexicana. Dependiendo del miembro a ser intervenido, se colocó a cada paciente en el decúbito lateral correspondiente para fármaco hiperbárico. Previa asepsia de la región lumbar y colocación de campos estériles, se infiltró la piel con lidocaína simple al 1%; se introdujo una aguja tipo Quinke No. 25 (Spinocan. Lab. PISA) hasta el espacio subaracnoideo, localizado éste y dependiendo del grupo asignado se administró: grupo BB buprenorfina = 0.075 mg (Temgesic. Lab. Schering-Plough) aforada en bupivacaína (bupivacaína pesada Lab. PISA) con baricidad del 8% y una dosis de 10 mg. En el grupo B bupivacaína (bupivacaína pesada Lab. PISA) con una baricidad del 8% y una dosis de 10 mg. Se retira la aguja y se punciona nuevamente con una aguja Touhy No. 17, (Perifix Lab. PISA), para introducir un catéter epidural caudal dejándolo inerte, como medida de seguridad para administrar bupivacaína 35 mg si el tiempo de cirugía se prolongase más allá de la acción de la bupivacaína subaracnoidea. Durante el acto quirúrgico, todos los pacientes

recibieron oxígeno a través de una mascarilla facial con un flujo de 3 litros/min.

Al finalizar la cirugía, se trasladaron los pacientes a la sala de recuperación; se inició la evaluación de la analgesia cuando cada uno de ellos presentó sensibilidad en el área peri-incisional al puncionar la piel con una aguja hipodérmica número 22. El dolor se evaluó por un lapso de 4 horas por medio de una escala visual análoga (EVA) del cero (No dolor) al 10 (máximo dolor). Cuando algún paciente, refirió un EVA superior a 4 o más, se administró analgesia de rescate a base de clonixinato de lisina a dosis de 1.5 mg/kg IV aforado en 20 cc de agua estéril. Así mismo, se investigaron, documentaron y trataron los efectos secundarios cada 8 horas y por tres períodos, siendo éstos:

- Náuseas y vómitos: Dando tratamiento con difenidol a dosis de 0.15 mg/kg IV cada 8 horas y sólo por razón necesaria.
- Prurito: Evaluado este síntoma cuando presentaban una necesidad imperativa de rascado en cualquier área de la piel. El tratamiento sería a base de: difenhidramina 1 mg/kg IV, dosis única.
- Depresión ventilatoria: Definida como la presencia de menos de ocho ventilaciones por minuto. El tratamiento consistiría en: oxígeno por mascarilla, 5 litros por minuto, clorhidrato de doxapram a 1 mg/kg.

El análisis se realizó por medio de un programa computacional "Primer" tomando la t de Student como prueba estadística. Los resultados se expresaron en: promedio, desviación estándar, porcentaje. Se tomó como estadísticamente significativo toda p menor a 0.05.

## RESULTADOS

Se estudiaron 43 pacientes, eliminándose tres por haberse violado el protocolo referente a la analgesia de rescate. En el grupo BB la relación femenino/masculino fue de 3 a 1 y en el grupo B de 4 a 1. La edad en ambos grupos no reportó una diferencia significativa y los procedimientos quirúrgicos se presentan en el cuadro I. Por no ser variables a investigar no se documentan, pero ningún paciente estudiado presentó complicaciones ni modificaciones importantes de la presión arterial y frecuencia cardíaca durante el período perioperatorio. Un paciente del grupo BB requirió por exceso de tiempo quirúrgico, una dosis de 35 mg de bupivacaína peridural al 0.5%. Referente a la eficacia analgésica, desde la primera observación el grupo BB reporta una analgesia total, no así en el otro grupo que a pesar de tener un EVA alrededor de 1, existió una diferencia estadística. En el siguiente muestreo, 60 minutos después, en el grupo BB, mantiene un EVA inferior a uno, no así el grupo B, ya que éste

osciló cercano a 4 de EVA. En la tercera medición, el grupo BB la media aumentó cercana a 2, y en el grupo B, se mantuvo en 4. La cuarta medición siguió incrementándose el EVA en el grupo BB, ya no siendo significativo con respecto a B. Para la quinta medición, que correspondió a la cuarta hora postquirúrgica, en ambos grupos el EVA fue muy semejante (Cuadro II).

Con respecto a analgesia de rescate en el grupo BB, se requirió en 9 de 20 pacientes (45%). En el grupo B, fueron 19 de 20 casos (95%). En el cuadro III se observa cómo en el grupo BB se fue incrementando la necesidad de analgésico después de la segunda medición y en el grupo B, fue inversa la relación. Los efectos secundarios encontrados fueron: en el grupo BB, se presentaron náuseas en un 20% y vómito en un 5%. En el grupo B sólo el 5% presentó náuseas. En ningún caso hubo prurito. Los cuarenta y tres pacientes presentaron frecuencias ventilatorias de 16 a 20 ciclos por minuto en cada valoración.

## DISCUSIÓN

En el tratamiento racional del dolor que se considera de moderada a severa intensidad como corresponde al postquirúrgico de cirugía ortopédica de miembros inferiores, autores como el Dr. Whizar, postulan que los fármacos de elección son los opioides, en cualquiera de su ruta de administración<sup>(2)</sup>. Desde 1984, Jacobson postulaba: cuando se administra un opiáceo

**Cuadro I.** Variables demográficas y procedimientos quirúrgicos.

	BB	B
Edad	62.95 ± 10.80	64.0 ± 9.82*
Sexo (f/m)	15/5	16/4
Reemplazo total rodilla	13	17
Reemplazo total de cadera	7	3
Total	20	20

\* = (p = 0.749).

**Cuadro II.** Escala visual análoga.

	BB	B	Valor de p
Basal	0.00 ± 0	1.25 ± 2.17*	0.014
1ª hora	0.30 ± 0.66	3.75 ± 3.23*	0.000
2ª hora	1.90 ± 2.53	4.0 ± 1.69*	0.004
3ª hora	2.20 ± 2.02	3.45 ± 1.99	0.056
4ª hora	2.83 ± 2.60	2.35 ± 1.66	0.491

\* = p < de 0.05

extradural, la duramadre representa una barrera adicional para que actúen éstos en el cuerno dorsal de la médula. Las drogas hidrofílicas como la morfina, tienen un paso más rápido a través de la duramadre, aunque su inicio y tiempo de acción sean más prolongados. La buprenorfina por ser altamente lipofílica su transferencia al líquido cefalorraquídeo, es insignificante. Por tal motivo Jacobson mencionaba que un porcentaje importante debía de pasar a la sangre y de ahí a centros superiores para su acción analgésica<sup>(3)</sup>. La mezcla de buprenorfina (0.075 mg) – bupivacaína subaracnoidea, ha sido utilizada en Italia por Consiglio quien reporta: un período anestésico entre 180 a 240 minutos; sedación y adecuada analgesia postoperatoria de 7 a 10 horas. Así mismo, tendencia a una hipotensión moderada y bradicardia. No reporta depresión ventilatoria y las náuseas y vómitos observados van de la mano con los casos de mayor hipotensión<sup>(4)</sup>. Comparando estos resultados con nuestro estudio, la analgesia en tiempo fue casi un 80% inferior al reportado por Consiglio; pero en su estudio no reporta un parámetro de evaluación como es el de EVA. Aún así la diferencia es importante. Referente a las náuseas y vómitos, nosotros no los relacionamos con períodos de hipotensión, ya que esas respuestas se presentaron en las siguientes horas posteriores a su traslado a hospitalización y en nuestros pacientes no se encontraron cifras de hipotensión. En trabajos que hemos publicado de analgesia intravenosa dentro de las primeras tres horas posteriores a cirugía ortopédica, encontramos la necesidad de analgesia de rescate en 48% de los pacientes que se les administró fentanilo pre y transoperatorio; un 41% en los que se les administró nalbufina y sólo en un 8% a los que se les dosificó buprenorfina<sup>(5)</sup>; con este último opiáceo la diferencia también es importante, ya que por vía subaracnoidea se requirió en el 44%. Podemos concluir en esta comparación que la vía endovenosa ofrece mejores resultados.

Lo anterior pudiese explicarse de la siguiente manera: cuando un opioide es depositado en el líquido cefalorraquídeo, éste se distribuye en base a: ausencia de grasa, pobre absorción vascular y su hidro-liposolubilidad. Referente a esto último, la buprenorfina al tener un alto coeficiente octanol - agua, (alta solubilidad)<sup>(6)</sup>, presenta una avidez en la fijación a los receptores alrededor del sitio de depósito; la acción es relativamente inmediata (tiempo de latencia de 15 minutos y meseta analgésica máxima epidural de 45 minutos). Si este fármaco fue administrado al inicio del procedimiento quirúrgico y valorado en término de horas, el resultado aproximado es de 4 a 6 horas de acción (tres de cirugía y tres de recuperación) mismas que se encontraron en nuestra investigación. Por tal motivo los estudios que se han publicado en base a la administración en infusión continua peridural, muestran escalas de dolor muy inferiores y obviamente más prolongadas, pero con los mismos porcentajes de efectos secundarios que los reportados en este trabajo.

Por último sabemos que las dosis de buprenorfina epidural, intravenosas, subcutáneas y sublinguales, son muy semejantes en su cinética; por tal resultado, este trabajo no aportó datos que nos hagan pensar que la administración subaracnoidea sea una vía alterna mejor que las mencionadas.

En conclusión, consideramos que la buprenorfina subaracnoidea a dosis de 0.075 mg, es efectiva para mantener hipoanalgesia en las primeras dos horas del postoperatorio de cirugía ortopédica en miembros inferiores, sin embargo las expectativas de mantener por más de ese tiempo a los pacientes libres de dolor, no se lograron, ya que en la segunda hora se requirió administrar analgesia de rescate en casi el 50% de los pacientes. Por lo anterior, la dosis que fue investigada no cumplió con la hipótesis de nuestra investigación.

Por último consideramos que:

- Lo recomendable sería administrar la buprenorfina subaracnoidea al final del procedimiento quirúrgico.
- La infusión epidural de este fármaco sigue siendo más efectiva que administrada en el espacio subaracnoideo.

Respecto a la seguridad, podemos concluir que las reacciones secundarias no difieren de las estadísticas globales y la depresión ventilatoria es un riesgo mayor que no debe de soslayarse, pero su principal antagonista es el dolor mismo.

**Cuadro III. Analgesia de rescate.**

	BB	B
Basal	0%	21.05% (4/19)
1ª hora	0%	36.84% (7/19)
2ª hora	44.44% (4/9)	21.05% (4/19)
3ª hora	11.11% (1/9)	15.78% (3/19)
4ª hora	44.44% (4/9)	5.26% (1/19)

**Cuadro IV. Efectos secundarios.**

	BB	B
Náuseas	4	1
Vómito	1	0
Prurito	0	0
Frecuencia ventilatoria	17.3	18.1

## REFERENCIAS

1. Aldrete A. Infusiones intratecales. En: J. Antonio Aldrete Editor. Tratado de Algiología. México DF. JGH Editores. 1999;14: 1043-56.
2. Whizar V, Valle-Virgen O, Reyes M. Hipoalgesia postoperatoria con opioides neuroaxiales. P. A.C. Anestesia – 2. 2000;libro 9: 47-57.
3. Jacobson L. Intrathecal and Extradural Narcotics. Advances and Pain Research and Therapy. 1984;7:199-236.
4. Consiglio F, et al. L'Anestesia subaracnoidea con bupivacaina/buprenorfina in ortopedia e traumatologia. Tai del XXXVII Congresso Nazionale SIAARTI. Roma 3/10/1985,298.
5. Gómez J, Puón A. Estudio comparativo entre buprenorfina, fentanilo y nalbufina en el perioperatorio de cirugía de cadera. Rev Anest Mex 1995;7(2):82-87.
6. Freye E. Opioid agonist, antagonist and mixed narcotic analgesics: their use in postoperative and chronic pain management. Drugs of Today 1989;25(11):741-754.

