

11202

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

76
2ej



NACIONAL
IA DE
IQD

SEDACION COMPLEMENTARIA EN BLOQUEO PERIDURAL CON PROPOFOL-NALBUFINA
VS. NALBUFINA-FLUNITRAZEPAM.

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN;
ANESTESIOLOGIA.

TELLEZ MERCADO, DORA NILDA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1992



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.

I N D I C E

I)	INTRODUCCION.....	1
	ANTECEDENTES.....	3
	PROPIEDADES FISICAS Y QUIMICAS.....	5
	FARMACOLOGIA.....	6
	FARMACOCINETICA Y METABOLISMO.....	7
	EFFECTOS CARDIOVASCULARES Y RESPIRATORIOS.....	8
	BENZODIACEPINAS.....	9
	NALBUFINA.....	10
II)	MATERIAL Y METODOS.....	11
III)	RESULTADOS.....	14
	GRAFICAS.....	17
IV)	CONCLUSIONES.....	21
V)	REFERENCIAS.....	22

INTRODUCCION:

En la practica clinica de la anestesiologia, la anestesia regional, (Bloqueo peridural lumbar) es un recurso que se utiliza cada vez con más frecuencia, misma que tuvo su origen hacia el año de 1885 cuando el neurólogo norteamericano James L. Corning inyectó cocaína entre las apófisis espinosas de un perro, logrando anestesia en el tren posterior del animal. Actualmente es una técnica anestésica aceptada universalmente para la aplicación de anestésicos locales, que producen un bloqueo de la formación y conducción del impulso nervioso, logrando un bloqueo no despolarizante reversible.

Hay una tendencia actual de sedar al paciente manejado con Bloqueo peridural lumbar con diferentes fármacos (Tiopental, ketamina, etomidato, etc.) y ultimamente, dadas las propiedades farmacológicas del propofol, con una recuperación hemodinámica mas rápida y estable, repercutiendo todo esto en una estancia mas corta en la sala de recuperación. Por supuesto la anestesia regional plantea problemas que pueden encontrarse en la situación ambulatoria: el anestesiólogo debe estar conciente de esto y saber como manejarlos. El primero y de mayor importancia es la ansiedad que por lo general puede suprimirse con una premedicación apropiada y sedación leve, cambio importante

en relación con el estado mental preoperatorio del paciente.

Cuando la anestesia es excelente en si misma, pero se presenta algún incidente concomitante como el miedo, cansancio, tos, náuseas o dolor no quirúrgico, ésto obliga a recurrir a la psicoterapia o a la sedación farmacológica complementaria.

MARCO TEORICO.

ANESTESIA PERIDURAL:

DEFINICION: La anestesia peridural es una anestesia conductiva, producida por la inyección simple o continua de un anestésico local directamente en el espacio peridural, por la vía interespinosa lumbar, torácica o cervical, produciéndose principalmente bloqueo segmentario de las fibras nerviosas sensitivas raquídeas y simpáticas, con bloqueo parcial de las fibras motoras. 1.

SITIO DE ACCION DE LA ANESTESIA PERIDURAL:

El modo preciso de acción de la anestesia peridural ha sido materia de considerable investigación y es aún controversial; la ruta precisa tomada por los anestésicos locales no está clara; es posible que los nervios no sean bloqueados en una zona específica sino en varios puntos a lo largo de su trayecto. Existen varias posibilidades.

- 1.- Los nervios son afectados distalmente, después que han salido del agujero de conjunción, produciéndose un bloqueo paravertebral múltiple.
- 2.- Los anestésicos actúan directamente en las cubiertas

durales de las raíces nerviosas y en el ganglio posterior del espacio peridural.

3.- Hay una difusión a través de la duramadre hacia el espacio subdural y el líquido cefalorraquídeo efectuándose una anestesia subdural retardada.

4.- Bloqueo periférico de la médula espinal; de ahí la evidencia de que la anestesia peridural es un bloqueo paravertebral múltiple.

ANESTESIA PERIDURAL SIMPLE:

PREMEDICACION: Hay una diversidad de opiniones sobre la premedicación apropiada para una anestesia peridural. Ella varía con la naturaleza, sitio y duración del procedimiento quirúrgico, así como también la edad del paciente y la condición psicofísica. La medicación preanestésica está destinada a hacer más segura y confortable la anestesia para el paciente y más eficiente para el cirujano. No debe olvidarse que el paciente viene al quirófano a ser anestesiado, sino a ser operado, y lo primero sirve para mejorar las oportunidades de éxito de lo segundo. 5.

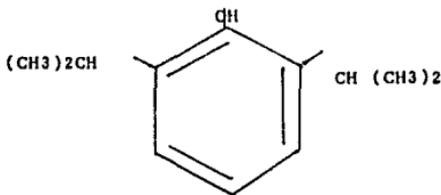
Una inmensa variedad de medicamentos han sido utilizados con éste propósito, incluyendo varias combinaciones de hipnóticos, sedantes, narcóticos antihistaminicos y derivados de la vialadona. 1.

DIPRIVAN:

ESTRUCTURA QUIMICA:

Dipriván es una emulsión estéril de aceite en agua, formulada para inyección intravenosa y que contiene el 1% de propofol en peso volumen.

Propofol es el nombre aprobado del 2,6-dilisopropilfenol, con un peso molecular de 178; la fórmula estructural se muestra en la figura 1., 10.



PROPIEDADES GENERALES:

A la temperatura ambiente, el propofol es un líquido de incoloro a color amarillo paja pálido, que es ligeramente soluble en agua (a 20 °C) y tiene un pKa de 11.

La formulación contiene aceite de soya y fosfátido purificado de huevo y es isotónica. Tiene un pH neutro. El propofol está disuelto en la fase oleosa de la emulsión que

es dispersada a tamaño submicrónico en la fase acuosa, para proporcionar un producto terminado estable.

FARMACOLOGIA:

Desde el punto de vista farmacológico se considera que el propofol tiene un comienzo de acción rapido al igual que su duración de acción. La potencia hipnótica en ratones es aproximadamente de 1.8 veces mayor que la del tiopental, mientras que los dos agentes tienen índices terapéuticos semejantes. 5.

Después de la administración de la formulación en emulsión a perros y cobayos no se observó liberación de histamina ni respuestas anafilactoides..6. En ratones la medicación preanestésica con diazepam o barbitúrico produjo aumento significativo en el tiempo de sueño producido por el propofol, y la coadministración de agentes inhalados no produjo interacciones imprevistas.. 6.

FARMACOCINETICA Y METABOLISMO:

Diprivan experimenta una rápida distribución y eliminación lo cual facilita su empleo como agente inductor de la anestesia, permitiendo una rápida recuperación con claridad mental, lo anterior es una característica particularmente notable quefué advertida en estudios clínicos.2,17.

La farmacocinética del propofol fué estudiada en pacientes que recibieron dosis únicas o repetidas en bolo. El perfil de concentración sanguínea tiene 3 fases;

- 1.- Distribución, $t_{1/2}$ lambda 1.1.8-4.1 minutos.
- 2.- Eliminación metabólica, $t_{1/2}$ lambda 2, 43-50 minutos.
- 3.- Retorno del propofol de un compartimiento profundo mal perfundido a la sangre, $t_{1/2}$ lambda 3, 184-382 minutos..2.

El propofol es altamente lipofílico y se ha demostrado que después de una dosis única de inducción (2.5 mg/Kg-1) se distribuye rápidamente y de una manera extensa de la sangre al cerebro y los tejidos, provocando con ello que los pacientes queden inconcientes en aproximadamente 30 segundos, 3.17.

La inducción de la anestesia con propofol después del pretratamiento con narcótico produce concentraciones sanguíneas de propofol en promedio 50% mas altas que las concentraciones en los pacientes comunes.

METABOLISMO:

El propofol es metabolizado rápidamente, principalmente a su conjugado glucurónico inactivo y alquilol correspondiente junto con su conjugado glucurónico, los metabolitos son excretados en la orina en menos de 0.3% de la dosis..2.

ELIMINACION:

La eliminación inicial del propofol de la sangre es dominada por la distribución de los tejidos. Esta alcanza un equilibrio aparente aproximadamente 20 minutos después de la inducción. En el periodo subsecuente de tres a cuatro horas, la eliminación es dominada por el metabolismo.

Como el propofol es metabolizado extensamente antes de su excreción, es probable que el hígado sea el principal órgano de eliminación., 2.17.

EFFECTOS CARDIOVASCULARES Y RESPIRATORIOS:

En cuanto a los fenómenos hemodinámicos producidos por el propofol se ha observado que durante la inducción hay una reducción de la presión arterial, pero por lo general hay poco cambio de la frecuencia cardiaca, 9.

A menudo se presenta un periodo de apnea, y algunos pacientes podrian requerir de ventilación asistida.,9.13.

La recuperación después de la anestesia con propofol es rápida y con claridad mental, y se presentan menos náuseas y vómito que con otros anetésicos intravenosos.,8.11.12.

SEDACION-AMNESIA CON LAS BENZODIACEPINAS:

En principio las benzodiazepinas no son anestésicos intravenosos, mas bien son un grupo de fármacos que producen depresión cerebral en relación con la dosis. Sus efectos pueden variar desde la tranquilidad, sedación o somnolencia hasta verdadera anestesia. Su uso principal en la práctica anestésica es para premedicación, pero son valiosos también para la sedación prolongada., 4.

El Flunitrazepam tiene una vida media de eliminación probablemente de 15 horas, el derivado 7-amino es el principal metabolito no conjugado., 7.

Otra benzodiazepina intravenosa de introducción mas reciente es el Midazolam, que es mucho mas soluble en medio acuoso, se une a las proteínas plasmáticas en mas del 95%, fundamentalmente a la albúmina, sufre una extensa biotransformación por las enzimas hepáticas.

Sus metabolitos hidroxilados, especialmente el 1-hidroximetilmidazolam, los cuales son conjugados y excretados por la orina en forma de glucurónidos. Sus efectos máximos se observan a los 30 minutos. Después de una inducción con 0.2 mg/Kg. casi el 50% desaparece antes de la media hora. La droga inhibe la transformación del GABA y también es evidente la acción amnésica que provoca., 1, 14.

EFECTOS CARDIOVASCULARES:

En general estos compuestos ejercen relativamente poco efecto sobre el sistema cardiovascular en el hombre sano.

EFECTOS RESPIRATORIOS:

Diversos investigadores han estudiado los efectos de las benzodiazepinas sobre el intercambio gaseoso y la mecánica pulmonar y no observaron ninguna depresión respiratoria significativa.

Entre las desventajas de este grupo de fármacos está el lento inicio de acción y la prolongada recuperación postanestésica, por lo que tienen su máxima utilidad como premedicación., 14.

NALBUFINA:

Es un analgésico narcótico que pertenece al grupo de los agonistas-antagonistas, es un derivado de la oximorfona cuya molécula es el ciclometilbutil (nalbufina). Este fármaco produce analgesia y debiles efectos antagonistas hipotéticamente por su acción en los receptores Mu., deprime la respiración tanto como las dosis equianalgésicas de morfina. La Nalbufina produce pocos efectos secundarios a dosis de 10 mg o menores; sedación, sudoración y cefalca son los mas comunes. Se metaboliza en hígado y tiene una vida media plasmática aproximada de 5 horas.,7.

MATERIAL Y METODOS:

Se estudiaron 30 pacientes adultos de ambos sexos con riesgo anestésico quirúrgico (RAQ) según la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA), I-II; quienes fueron sometidos a intervenciones quirúrgicas de Ginecoobstetricia, traumatología, Cirugía general y urología. Todos ellos fueron sometidos a anestesia regional (Bloqueo Peridural Lumbar). Previa valoración preoperatoria recibieron medicación preanestésica con sulfato de atropina .5 a .7 mg I.V., y diazepam de 5 a 10 mg I.V., o midazolam de 1.5 a 3 mg, 30 minutos antes del procedimiento. Luego que se instaló el bloqueo peridural a nivel L1/L2 con instalación de cateter peridural cefálico, con lidocaína al 2% con epinefrina a dosis promedio de 367 ± 26.6 mg y bupivacaína al 0.5% de 25 a 50 mg.

A todos los pacientes antes de administrar el anestésico local por vía peridural, se les administró una carga de líquidos previa consistente en 500 a 800 ml. de solución hartmann. Se les registró la presión arterial sistólica y diastólica, frecuencia cardiaca antes de iniciar el manejo anestésico y estas fueron consideradas como las cifras basales o de control; una vez que se llevó a cabo el tiempo de latencia del bloqueo peridural y se inició la cirugía; se

requirió que los pacientes manifestaran la existencia de alguna molestia o incomodidad derivados ya fuera de la cirugía o por su estado de ánimo (nerviosismo y/o inquietud) para ser incluidos en este estudio. una vez que presentaron este criterio de inclusión los pacientes fueron sedados de una manera aleatoria con alguna de las siguientes combinaciones de drogas: 1)-Nalbufina-FLunitrazepam, 2)-Propofol- Nalbufina.

Las variables hemodinámicas mencionadas anteriormente fueron nuevamente registradas momentos antes de iniciar la sedación y posterior a la sedación a los 5, 15 y 25 minutos (gráficas 1 y 2).

En ambos grupos se registró el tiempo en minutos que duró la sedación producida con cualquiera de las dos técnicas mencionadas; Una vez terminada la cirugía se registró el tiempo en minutos que requirieron los pacientes para recuperar la conciencia. (gráfica # 3).

Tanto a las variables hemodinámicas mencionadas, así como a los tiempos de sedación y a la recuperación de la conciencia se les determinaron promedios aritméticos y desviaciones estandar. SE empleó una prueba de t para muestras independientes para buscar diferencias estadísticas significativas o no entre ambos grupos.

El grupo que fué sedado con la combinación Nalbufina-Flunitrazepam, recibieron dosis de nalbufina de 5 a 10 mg y de flunitrazepam de 1 a 2 mg, ambas fueron administradas por vía endovenosa lentamente en un lapso de 5 minutos. Y el grupo que fué sedado con la combinación Propofol-Nalbufina, fué diluida una ampollita de propofol de 200 mg en 200 ml. de solución glucosada al 5%, esta infusión fué administrada según requerimientos del paciente hasta la pérdida de la conciencia, y la nalbufina se administró de 5 a 10 mg I.V. lentamente.

RESULTADOS:

El grupo de pacientes tratados con bloqueo peridural mas sedación con Nalbufina-Flunitrazepam de los cuales 7 fueron del sexo masculino y 8 del sexo femenino con edad promedio de 31.6 ± 6.1 años y peso de 65.2 ± 7.4 Kg que fueron sometidos a intervenciones ginecologicas, de ortopedia, cirugía general y urologia manejados con anestesia regional (bloqueo Peridural), mas sedación complementaria con nalbufina a una dosis promedio de 8.8 ± 2.7 mg y flunitrazepam a 1.6 ± 0.5 mg. A todos los pacientes se monitorizó presión arterial basal sistólica (121.6 ± 7.4 mmHg) y diastolica (78 ± 8.6 mmHg).

Antes de la sedación la presión arterial sistólica fué de 115.3 ± 6.3 mmHg y la diastólica de 71.3 ± 6.3 mmHg, frecuencia cardiaca de 75.8 ± 21.1 . Cinco minutos despues de la sedación se registró una presión arterial sistolica de 103.3 ± 8.9 mmHg, y diastólica de 66 ± 7.3 mmHg, frecuencia cardiaca de 79.4 ± 4.9 . 15 minutos después de la sedación la presión arterial sistólica fué de 105.3 ± 5.1 mmHg, con una diastólica de 66 ± 6.3 mmHg y frecuencia cardiaca de 80 ± 2.8 .

Y finalmente a los 25 minutos posterior a la sedación se obtuvo una presión arterial sistólica de 108 ± 6.3 mmHg y diastólica de 66 ± 19.8 mmHg con frecuencia cardiaca de $79.3 \pm$

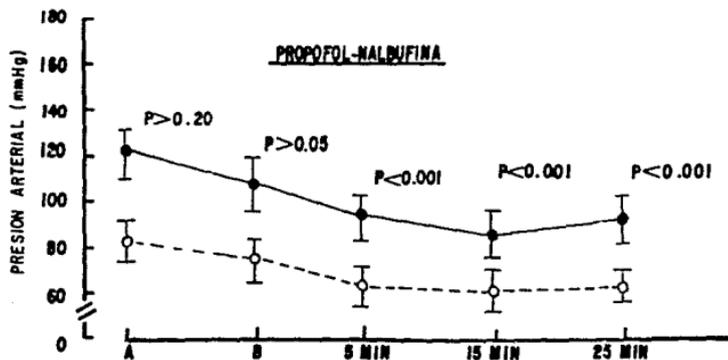
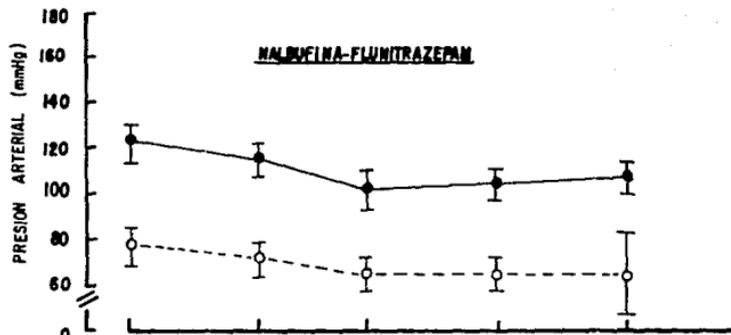
4.4 mmHg. En cuanto a la duración del procedimiento quirúrgico en promedio fué de 103.6 \pm 37 minutos , y el tiempo de sedación en este grupo de pacientes fué de 64.5 \pm 29.5 minutos, obteniéndose un tiempo de recuperación de la conciencia de 27.5 \pm 11.9 minutos.

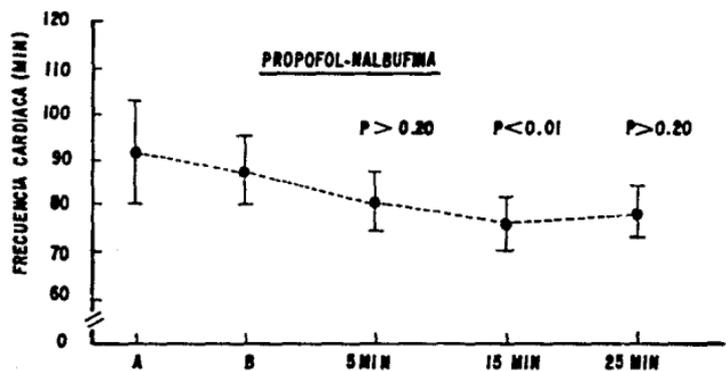
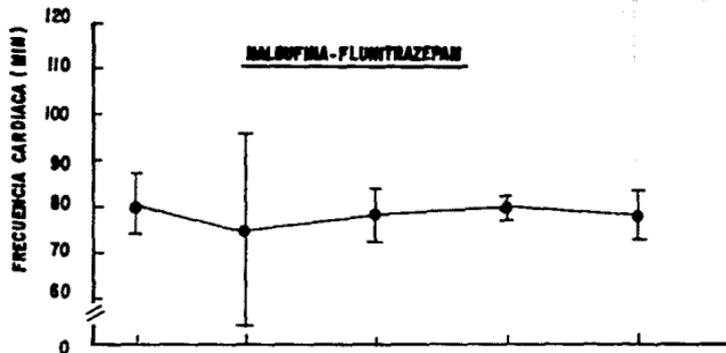
Al grupo de pacientes tratados con técnica anestésica regional (bloqueo peridural) mas sedacion complementaria con Propofol-Nalbufina; consistió en 15 pacientes; 4 del sexo masculino y 11 del sexo femenino con edad promedio de 36 \pm 7.9 años y peso de 61.9 \pm 9.5 Kg valorados con RAQ, según la ASA I-II. Sometidos a intervenciones quirúrgicas en el area de ginecología, ortopedia, cirugía general y que requirieron de técnica anestésica regional (bloqueo peridural) mas sedación complementaria con nalbufina a una dosis promedio de 10 \pm 3.2 mg I.V. mas infusión de propofol a una dosis total de 229.6 \pm 122.4 mg.

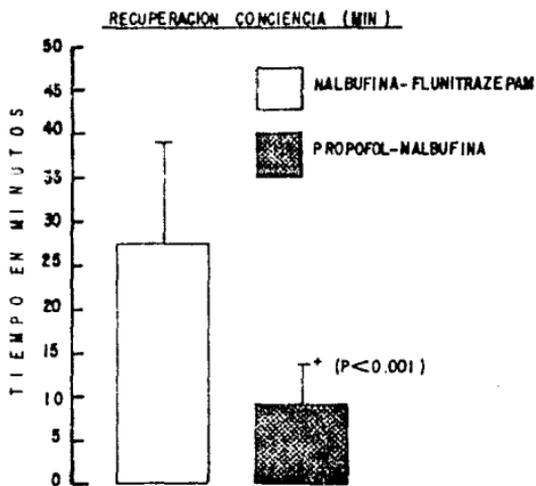
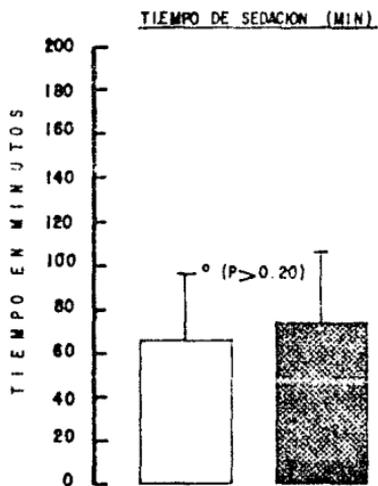
A todos los pacientes se monitorizó presión arterial sistólica basal 124 \pm 11.83 mmHg y diastólica de 82.14 \pm 8.9 mmHg. Antes de la sedación se registró presión arterial sistólica 109.3 \pm 10.3 mmHg , diastólica de 75 \pm 9.3 mmHg, frecuencia cardiaca de 87.2 \pm 7.6; cinco minutos después de la sedación se obtuvieron cifras tensionales sistólicas de 94 \pm 7.3 mmHg y diastólica de 64.6 \pm 7.4 mmHg, frecuencia de 80 \pm

6. Cuando transcurrieron 15 minutos de la sedación se observó una importante disminución de la presión arterial diastólica de 62 ± 8.6 mmHg y sistólica de 88.6 ± 9.9 mmHg, la frecuencia cardiaca se registró de 76.2 ± 5.5 .

En este estudio la duración del procedimiento quirúrgico fué de 95 ± 57.7 minutos, así como al término de la cirugía se obtiene un tiempo de recuperación de la conciencia de 8.8 ± 4.2 minutos, comparativamente mas corto que en el primer grupo de pacientes.







GRAFICA #1 :

Se muestran los promedios y desviación estandar de las presiones arteriales sistólica y diastólica de ambos grupos. La prueba t de Student mostró una disminución significativa a los 5, 15, 25 minutos ($p < 0.001$) en el grupo sedado con propofol y nalbufina.

GRAFICA #2:

Se muestran los promedios y desviación estandar de la frecuencia cardiaca entre ambos grupos. la prueba t de Student solo mostró una disminución significativa a los 15 minutos en el grupo sedado con Propofol-Nalbufina ($p < 0.001$).

GRAFICA #3:

Se muestran los promedios y desviación estandar del tiempo que permanecieron sedados los pacientes durante la cirugía. la prueba t de Student no mostró diferencias significativas con una ($p > 0.20$). El tiempo de recuperación en minutos fué significativamente mas corto en el grupo sedado con Propofol-Nalbufina. ($p < 0.001$).

FUENTE: Hoja de conducción anestésica.

CONCLUSIONES :

En el presente estudio pudimos observar que la presión arterial sistólica y diastólica disminuyó significativamente ($p < 0.001$) a los 5, 15 y 25 minutos en el grupo que fué sedado con Propofol y Nalbufina; La prueba de t para muestras independientes cuando se utilizó para comparar la frecuencia cardiaca para ambos grupos solamente mostró una disminución significativa entre ambos grupos ($p < 0.001$).

Por otro lado la recuperación de la conciencia en el grupo tratado con Propofol y Nalbufina fué de 8.8 ± 4.2 minutos y en el grupo tratado con Nalbufina y Flunitrazepam fué de 27.5 ± 11.9 minutos, por lo que concluimos que la recuperación del estado de conciencia fué mas corto y con menos repercusiones hemodinámicas en los pacientes sedados con Propofol-Nalbufina.

B I B L I O G R A F I A .

- 1.- ALDRETE J. A., ANESTESIOLOGIA
EDIT. SALVAT. pp 675-759, 419-440.
- 2.- COCKSHOT I.D. Propofol pharmacokinetics and metabolism an
overview, Postgraduate Med. J., 61:45 (supl 3), 1988
- 3.- CUMINGS, G. C. et al; dose requirements of propofol.
- 4.- DUNDEE J. W. Anestésicos intravenosos 1979.
Edit. Salvat. pp 88-103.
- 5.- GLEN J.B. British Journal of Anaesthesia 52:731, 1980
- 6.- GLEN J.B. HUNTER. differences between the emulsion and
cremophor formulation of propofol; British J. Anaesthesia
56: 807, 1984.
- 7.- GOODMAN G. A. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica
1986, Edit. Panamericana pp 344-375. 526.
- 8.- GRANT I.S. Recovery following propofol, a review of three
different anaesthetic techniques, Postgraduate Medical J.
61:133, (supl 3) 1985.
- 9.- GROUNDS R. M. MORGAN, some studies on the properties of
intravenous anaesthetic, propofol, a review. Postgraduate

Medical Journal 161:90 (supl 3),1986.

- 10.-JAMES R. and GLEN JB. Synthesis Biological evaluation and preliminary structure-activity consideration of a series of alkyphonols as intravenous anaesthetic agents. Journal of Medical Chemotherapy 23:1350,1989
- 11.-KAY.B. Healy,Propofol outpatients cystoscopy, efficacy and recovery..Postgraduate Med. J. 61:108 (supl 3)1985.
- 12.-LOGAN M.R.,Propofol compared with Methohexitone for dental anaesthesia, (supl 3) 1985.
- 13.-MACKENZIE N. GRANT. Propofol for continuous anaesthesia Postgraduate Medical J.,61:70 (supl 3) 1985.
- 14.-MILLER R. D. Anesthesia; tomo II, Editorial Doyma 753-758.
- 15.-MC COLLUNG, J. S. S. Dose response intravenous anaesthetic, propofol for continuous intravenous anaesthesia, Postgraduate M.J. 61:70 1985.
- 16.-OGG T. W. Aspects of day surgery and anaesthesia. Anaesthesia Rounds 18:28,1985.
- 17.-SCHÜTLER J. STOECKEL. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic modelling of propofol in surgical patients,Postgraduate Med. J. 61:45 (supl 3) 1989.