

11202

EVALUACION COMPARATIVA DE BUPRENORFINA MAS
LIDOCAINA/EPINEFRINA VS NALBUFINA SP MAS LIDOCAINA/EPINEFRINA
EN ANESTESIA PERIDURAL EN PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS
MENORES.

84
Zey

DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA

MA. DE LOURDES PRUDENCIO VENEGAS RESIDENTE DE TERCER AÑO.

ISSSTE

H.G. DR : DARIO FERNANDEZ FIERRO.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1998

263009



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.

JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

DRA. DALIA GRISEL PLIEGO FIGUEROA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DRA. NIEVES MERCEDES CHÁVEZ LÓPEZ

ASESOR DE TESIS

DRA. ANGÉLICA MORENO CARRANZA

I. S. S. S. T. E.
SUBDIRECCIÓN GENERAL MÉDICA

RECIBIDO
MAR. 10 1997

FACULTAD DE LOS SERVICIOS DE ENSEÑANZA

COORDINADOR DE ENSEÑANZA

DR. JOSÉ LUIS FERNÁNDEZ FERNÁNDEZ

JEFATURA DE INVESTIGACIÓN HOSPITALARIA

DR. SIGFRIDO G. HUERTA ALVARADO

I. S. S. S. T. E.
SUB-DIRECCION MEDICA
HOSPITAL GENERAL

FEB. 28 1997

Dr. Darío FERNÁNDEZ F.
JEFATURA DE INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE MEDICINA
★ JUN. 4 1998 ★
SECRETARIA DE SERVICIOS ESCOLARES
DEPARTAMENTO DE POSGRADO

RESUMEN

Se analizaron, las características de la anestesia peridural en dos grupos de pacientes, ASA I Y II, programados para cirugía menor, divididos al azar en grupo : A, al que se aplicó lidocaina al 2%/epinefrina a 4 mg/kg, más Buprenorfina a 3 mcg./kg; y al grupo B, se le administro lidocaina al 2%/epinefrina mas Nalbufina SP a 100mcg/kg. La adición de Buprenorfina y/o Nalbufina SP a la solución de lidocaina redujo la latencia, e incrementó significativamente la intensidad del efecto analgésico. La duración del efecto analgésico, fue significativamente mayor en el grupo de Bruprenorfina comparado con el de Nalbufina, en ambos grupos el bloqueo motor fue menor, proporcionando mayor cooperación de los pacientes. Los cambios hemodinámicos no fueron significativos. Se sustenta la posibilidad de modificar las características de la anestesia peridural mediante la adición de Buprenorfina y/o Nalbufina SP.

Palabras Claves: Buprenorfina, Nalbufina SP, Lidocaína al 2%/Epinefrina, Anestesia peridural.

SUMMARY

We analyzed the characteristics of the epidural anesthetic in two groups of patients ASA I and II, programmed for minor surgery, and divided randomly into Group A to whom we applied lidocaine at 2%/epinephrine at 4 mg/kg, plus Buprenorphine at 3 mcg/kg, and Group B to whom we applied lidocaine at 2%/epinephrine and Nalbuphine SP at 100 mcg/kg. The addition of Buprenorphine and/or Nalbuphine SP to lidocaine solution diminished the heart rate and significantly increased the effects of the anesthetic intensity in Group B (Buprenorphine) compared to the one of Nalbuphine SP; on both groups the motor block was minor, providing greater cooperation from the patients. The hemodynamic changes were not significant. We uphold the possibility of modifying the characteristics of the epidural anesthetic, by adding Buprenorphine or Nalbuphine SP.

Key Words: Buprenorphine, Nalbuphine SP, Lidocaine at 2%/Epinephrine, Epidural Anesthetic.

INTRODUCCION

El bloque perirudal continuo, es una de las técnicas más útiles en el armamento del Anestesiólogo. Se puede modificar de muchas maneras, lo que lo hace útil en una variedad de situaciones. La administración extensa de narcóticos, solos o en combinación con anestésicos locales, a incrementado importantemente su versatilidad en la última década. El bloqueo Peridural por si solo puede utilizarse para producir condiciones quirúrgicas adecuadas para una variedad de intervenciones por debajo del diafragma. Produce analgesia sin perdida de la conciencia, así como mínimo bloque motor que permite la cooperación del paciente haciendo esta técnica la ideal para procedimientos cortos.

En estas condiciones la posibilidad de modificar algunas de las características de los efectos del anestésico local mediante la adición de otros fármacos, adquiere relevancia para lograr que la latencia, la intensidad y, la duración del efecto anestésico, sean adecuadas a cada uno de los procedimientos quirúrgicos, con el mínimo de alteraciones hemodinámicas que frecuentemente se asocian a esta técnica anestésica como consecuencia del bloqueo de la conducción en vías nerviosas somáticas y autonómicas (1,7).

Así se ha demostrado que la administración Peridural del analgésico opioide junto con el anestésico local permite la disminución de la dosis del anestésico local, necesario para la anestesia peridural y reduce la incidencia y la intensidad

de los fenómenos cardiovasculares, indeseables que pueden asociarse a esta técnica (4,5).

El efecto analgésico de los opioides administrados por vía peridural ha sido bien documentado con base en estudios en animales de experimentación.

Se ha descrito la absorción de opioides a partir de su sitio de administración peridural y su difusión cefálica vía líquido cefalorraquídeo, son determinantes, de efectos colaterales como: depresión respiratoria, náusea, vómito, prurito que pueden ser antagonizados mediante la administración de naloxona (13,5). Asimismo la adición de la epinefrina a la solución de lidocaina disminuye la velocidad de absorción y la concentración plasmática del analgésico, incrementando de esta forma su permanencia en el sitio de la inyección y la duración de su efecto (9,12).

Este estudio fue diseñado para analizar las modificaciones de la anestesia peridural mediante la adición de opioides, agonistas/antagonistas del tipo de la nalbufina SP, comparado con la buprenorfina agonista parcial/antagonista, que se han visto con poco efecto de depresión respiratoria por esta vía de aplicación, haciendo ideal esta combinación (6). Procurando un mínimo de efectos colaterales, proporcionando una pronta recuperación disminuyendo dosis total de anestésico y a su vez estancia hospitalaria del paciente.

MATERIAL Y METODOS

Se incluyeron en el estudio 20 pacientes de ambos sexos, a quienes se informó acerca de las características del estudio y se obtuvo el consentimiento para su participación. Los pacientes fueron clasificados como ASA I y II, programados para cirugía electiva, sin contraindicación para la aplicación del bloqueo peridural ni para la administración de las drogas utilizadas, con este propósito, en el presente estudio.

Antes de la aplicación del bloqueo peridural se administró a cada paciente 10 ml/kg de solución Hartmann I.V. Se registró FC, Tensión Arterial (TA), sPO2 continuo, inmediatamente, antes y durante el bloqueo peridural, no se administró medicación preanestésica.

Para el bloqueo peridural se utilizó la técnica de la pérdida de la resistencia, infiltración local por planos con 50 mg de lidocaina al 1%, punción a nivel L1-L2 o L3-L4, con aguja de Touhy No, 16 y la administración peridural de diferentes mezclas de fármacos preparados, a base de lidocaina con epinefrina más Buprenorfina o nalbufina SP, en un volumen de 15 ml, inyectando 50% tangencial y 50% en dirección céfalica, a una velocidad de 1ml/seg. Los pacientes fueron asignados al azar en 2 grupos, para la administración peridural de diferentes mezclas anestésicas en la forma siguiente.

Grupo A : 10 pacientes, lidocaina al 2% con epinefrina al 1,200000, 4 mg/kg.
mas buprenorfina a 3mcg./kg.

Grupo B : 10 pacientes, lidocaina al 2% con epinefrina al 1,200000, 4 mg/kg.
mas nalbufina SP a 100mcg./kg.

Se determino en cada paciente de los diferentes grupos el tiempo de latencia, y el nivel segmentario de analgesia por la técnica de pinchamiento. Se midió la duración de la analgesia a partir del inicio del bloqueo, hasta la recuperación completa por medio de la escala numérica del dolor (END), el estado de consciencia, de los pacientes fue evaluado durante la anestesia como ; alerta cuando presento reacciones inmediatas de orientación y respuestas verbales bien integradas, e inmediatas. Ante el interrogatorio y somnolencia, cuando el paciente se observa con reacciones de orientación lenta se determinó también la saturación de O₂ por medio de oximetría de pulso, antes del bloqueo y posterior, la monitorización de la tensión arterial se realizó en forma continua a un posterior al termino de la cirugía. Se evaluó la analgesia postoperatoria durante 5 horas posterior al término de procedimiento quirúrgico.

La tensión arterial, Sistólica, Diastólica y Media se monitorizaron con esfignomanometro anaeroide, con toma de T/A manual cada 5 minutos y posterior al procedimiento quirúrgico cada hora por ocho horas continuas.

RESULTADOS

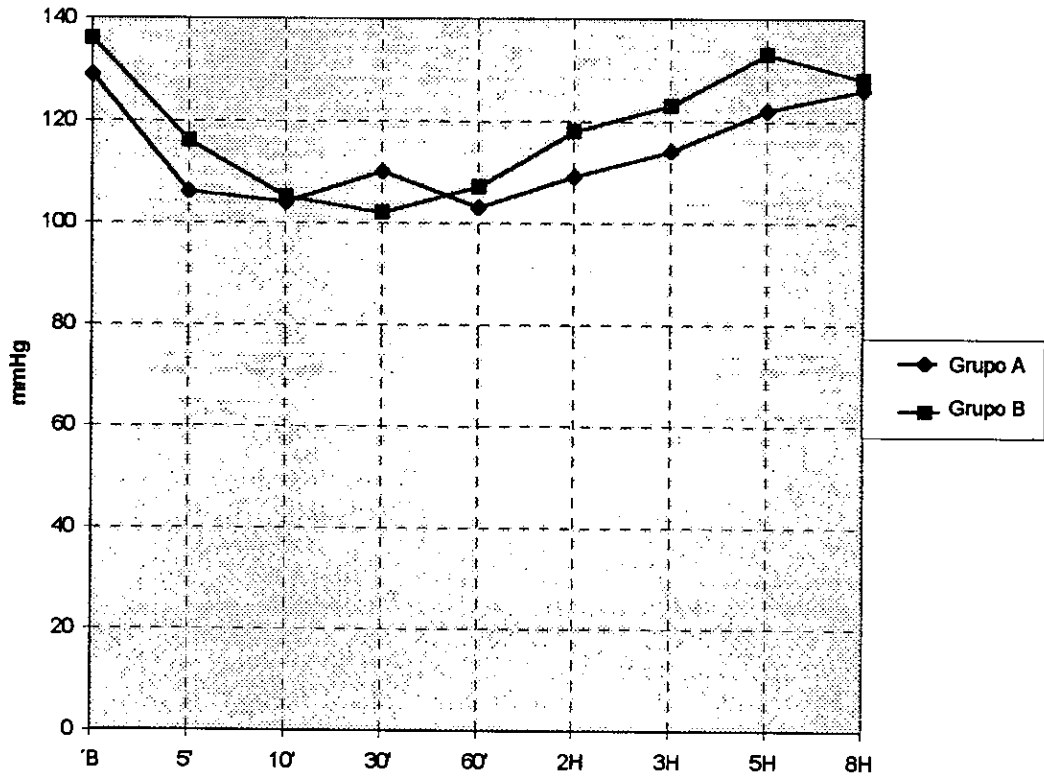
Las características generales de los pacientes y los tipos de cirugías se observan en el cuadro No. 1. En relación a las variables hemodinámicas, la Tensión arterial sistólica varia en forma importante en ambos grupos ya que las determinaciones se modificaron mas de 30 mmHg, con respecto a la basal y solo se presentaron elevaciones al rededor de las 2 horas, obteniendo una media de 114.7 y una desviación estándar de 8.89 del grupo A y del grupo B, su media fue de 119 con desviación estándar de 123, siendo esta una muestra homogénea, resultando una $p \geq 0.05$, la cual no es representativa estadísticamente, gráfica No. 1, la tensión Arteria Diastólica en ambos grupos presentaron tendencia a disminuir con respecto al promedio basal en el grupo A de 83 a 70 mmHg y el grupo B de 90 a 66 mmHg y a los 30 minutos se incrementó, siendo el resto de determinaciones cercanas a la basal. La media del grupo A fue de 73 con desviación estándar de 6.64 y del grupo B con media de 77.4 y 8.7 de desviación estándar respectivamente, dando como resultado una $p \geq 0.05$, sin significado estadístico, gráfica No.2. La tensión arterial media como se puede observar en la gráfica No.3, tampoco presenta diferencia estadística en ambos grupos con una media del grupo A de 96 y de desviación estándar de 8.2, y del grupo B de 8.2 y 102 de desviación estándar respectivamente, el resultado mostró $p \geq 0.05$ no siendo significativa. En lo que respecta a la frecuencia cardiaca se observa en la Gráfica No.4. el grupo A presenta una disminución de la media respecto a la basal de 76 a 70, a los 5 minutos tendiendo a disminuir hasta los 60 minutos posteriores,

hasta las 3 horas que empieza a incrementarse en el grupo B también disminuye la media de la basal de 86 a 77.5 a los 5 minutos tendiendo a disminuir hasta los 60 minutos, a diferencia del grupo A es en este momento que empieza a incrementarse, la media del grupo A fue de 72 y desviación estándar de 4 el resultado es $p \leq 0.05$ siendo estadísticamente significativo. La saturación parcial de oxígeno (SpO_2). El grupo A su media basal fue de 97.2 y a los 5 minutos, presento 94.4, y el grupo B de 97, 95.4, cabe mencionar que esta valoración se realizo sin O_2 , y las valoraciones posteriores se realizaron con una FI_{O_2} de 29%, por lo anterior nuestro resultado no fue significativamente estadístico $p \geq 0.05$ como se puede observar en la gráfica No.5. Se valoro el dolor postoperatorio mediante la escala numérica del dolor (1 al 10) "END" considerando como 0: no hay dolor; del 1 al 5 dolor tolerable y del 6 al 10 dolor intolerable, a las 3, 5 y 8 horas obteniendo en el grupo A (buprenorfina) de los 10 pacientes ninguno presento dolor a las 3 horas posteriores a la aplicación del medicamento, a las 5 horas refieren dolor tolerable el 50% de los 10 pacientes y a las 8 horas refieren dolor intolerable el 100% de los pacientes (consideramos como dolor intolerable según la escala numérica del dolor el 8) administrando dosis subsecuente de analgésico, mientras que en el grupo B (nalbufina SP el 20% de los pacientes refirieron dolor tolerable a las 3 horas de haber administrado el medicamento y el 100% de los pacientes refirieron dolor intolerable a las 5 horas, por lo que se administro dosis subsecuente de analgésico. Cuadro No.3.

Otros datos importantes, se observaron efectos indeseables atribuibles al uso de opioides buprenorfina y/o nalbufina SP. En el grupo A presentaron los 10 pacientes náuseas o sea el 100%, y 7 el 70% vómito, en el grupo B, presentaron 2 pacientes el 20% vómito y 3 el 30% náusea de los 10 pacientes de este grupo. SE manejo con antiemético por horario, del tipo de la metoclopramida a 10 mgs/kg.

El análisis estadístico se realizó con el cálculo de medidas de tendencia central (media, prueba de Fisher, varianza y T Student con un nivel de significancia de 0.05 para P. El tipo de estudio fue transversal comparativo, prospectivo, aplicado, clínico y abierto.

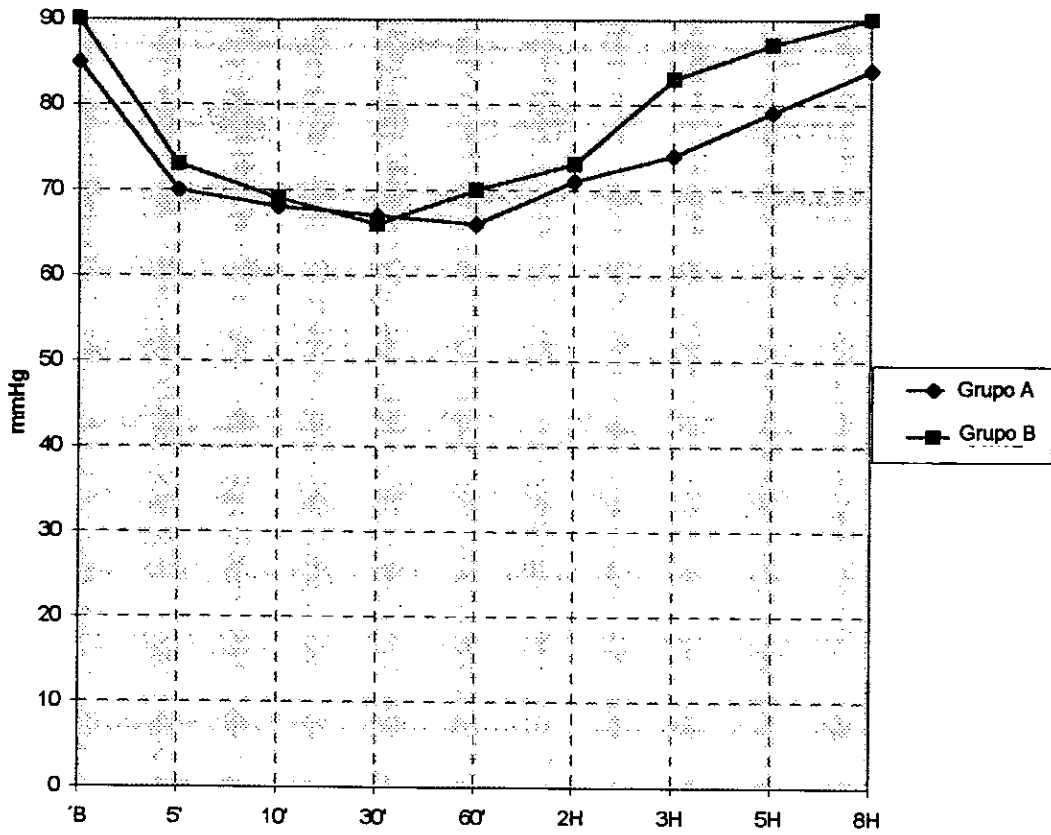
PRESION ARTERIAL SISTOLICA



GRAFICA No. 1

Análisis de varianza: Prueba de F y de T de student.
Media (\bar{X}) $P > 0.05$

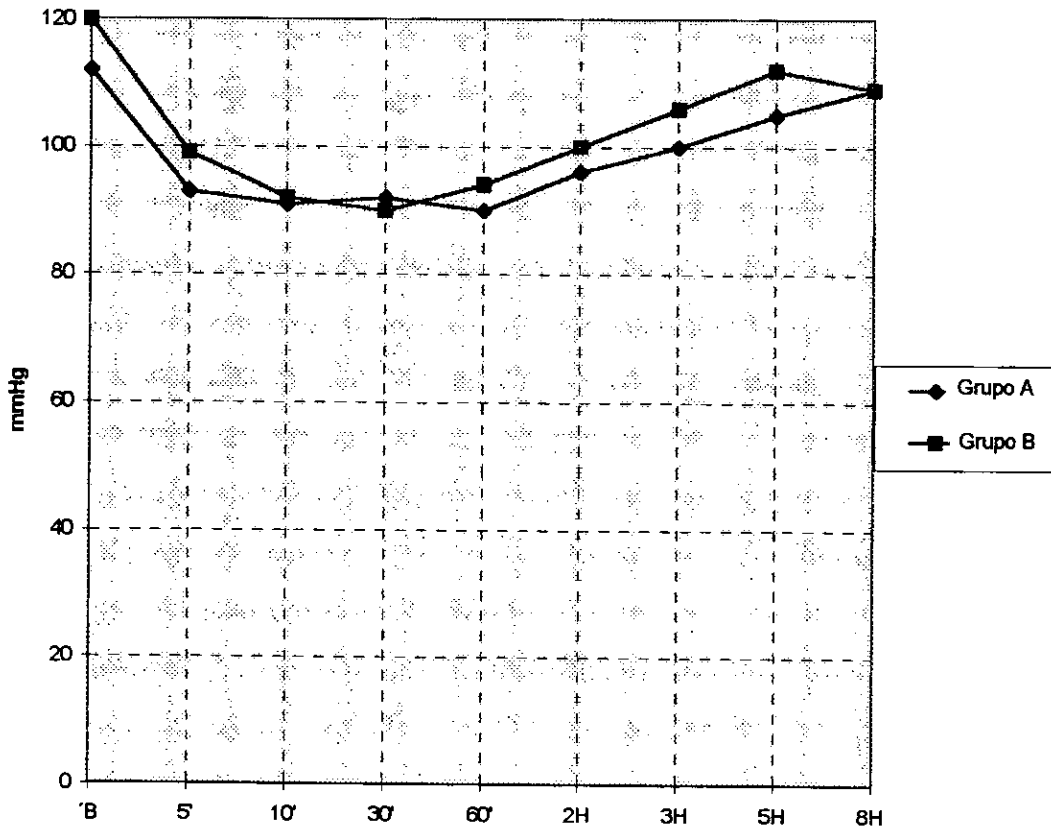
PRESION ARTERIAL DIASTOLICA



GRAFICA No. 2

Análisis de varianza - Prueba de F y T de student.
Media (\bar{X}) $P \geq 0.05$

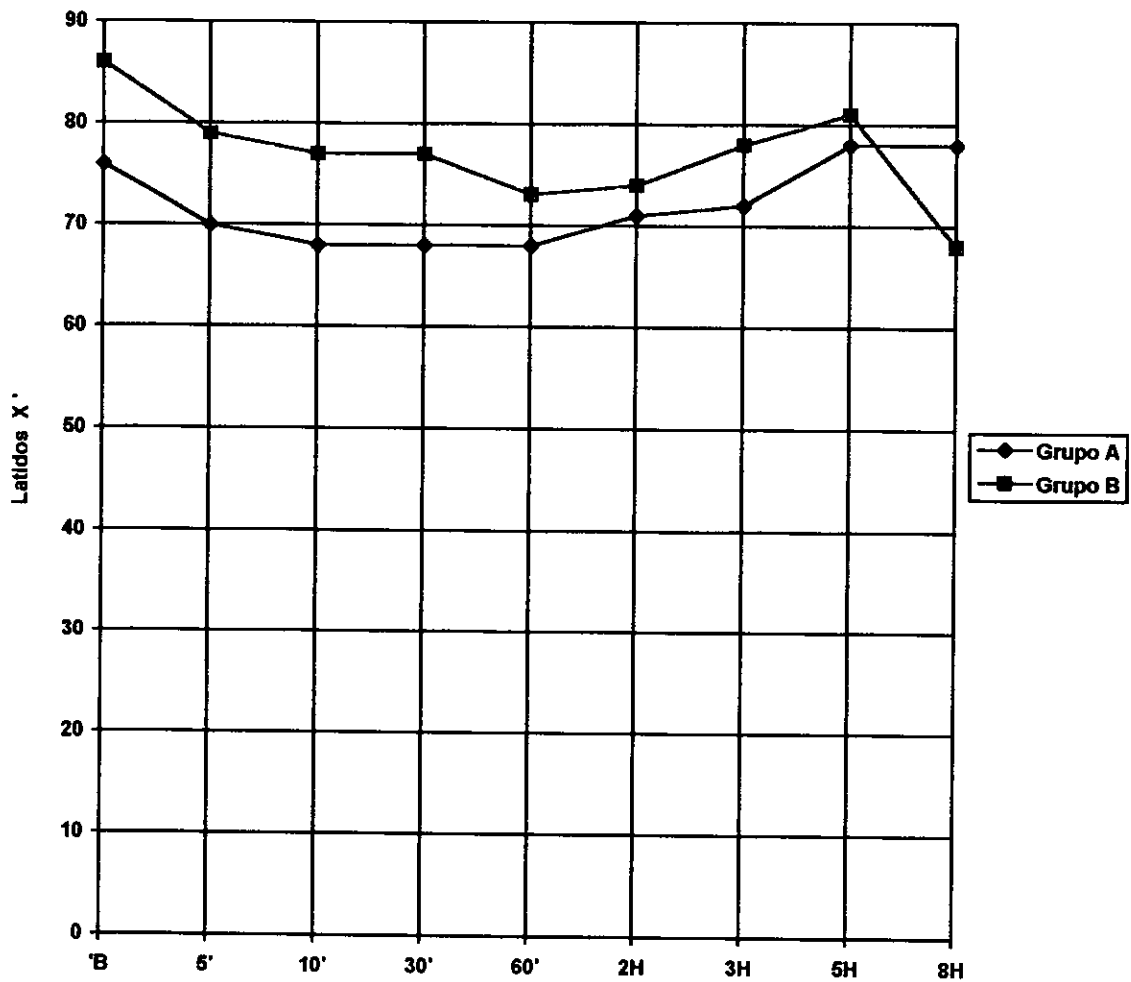
PRESION ARTERIAL MEDIA



Gráfica 3

Media (\bar{X}) $P \geq 0.05$
Estadísticamente No significativo

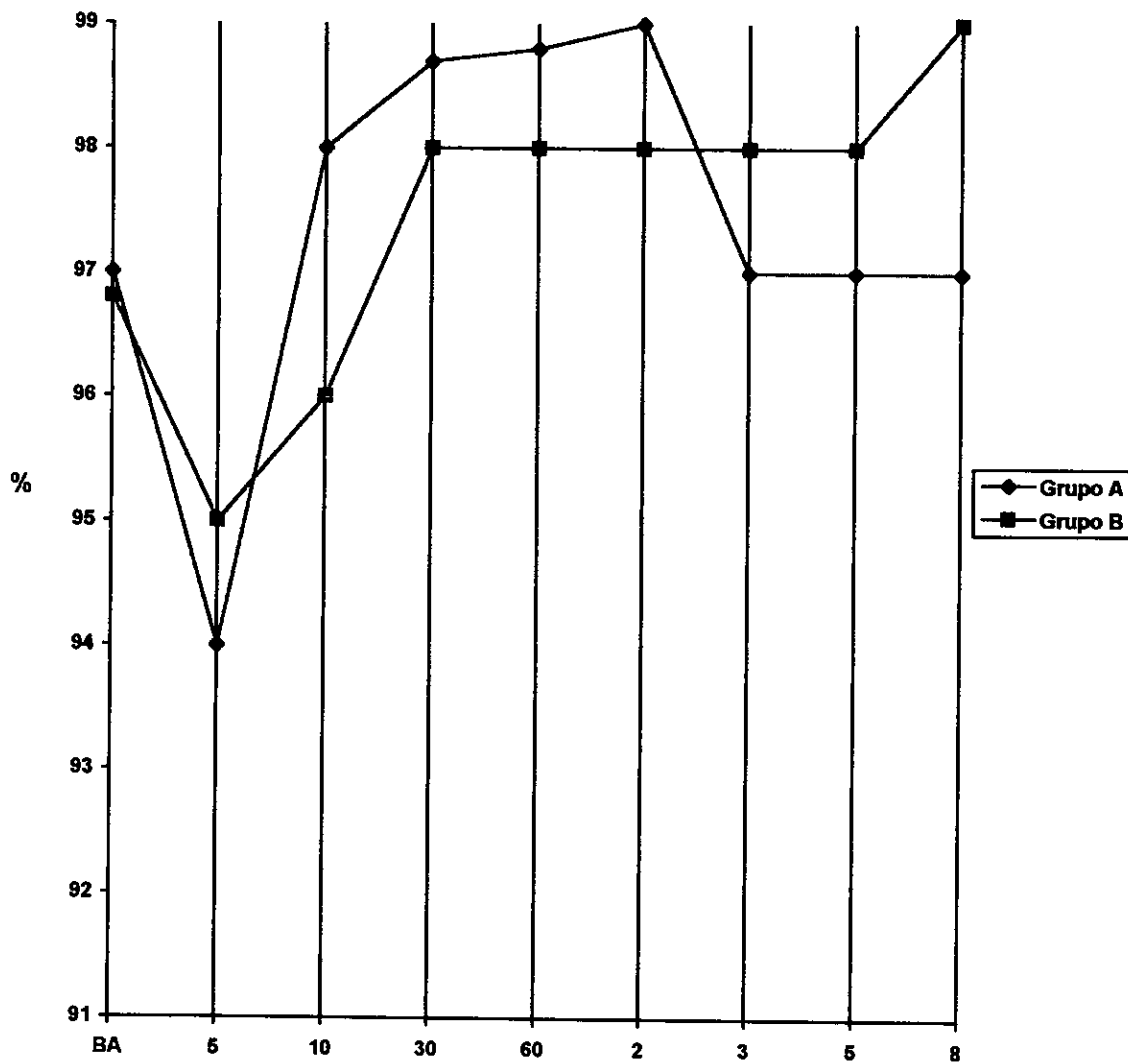
FRECUENCIA CARDIACA



Gráfica 4

Media (\bar{X}) $p < 0.05$
Significativa estadísticamente

Sp02



Gráfica 5

Media (\bar{X}) $P \geq 0.05$
Estadísticamente No Significativa

CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES

SEXO		
(Fem/Masc)		14/6
EDAD		
(Rango)		22-55 años
CIRUGIAS	Histerectomía Vaginal	3
	Histerectomía Abdominal	4
	Reducción abierta y oste. Fx. Tibia y peroné	2
	Colperinoplastia	3
	Hemorroidectomía	2
	Plastia inguinal	3
	Plastia umbilical	1
	Oclusión Tubaria bilateral	2

Cuadro No. 1.

COMPLICACIONES

	GRUPO A	GRUPO B
VOMITO	7	2
NAUSEAS	10	1
PRURITO	0	0
RET.URINARIA	0	0

Cuadro No. 2

ESCALA NUMERICA DEL DOLOR (END)

	GRUPO A (BUPRENORFINA)	GRUPO B (NALBUFINA SP)
3 HORAS	0 %	20 %
5 HORAS	50 %	100 %
8 HORAS	100 %	0 %

Cuadro No. 3

0; no hay dolor

1 al 5; dolor tolerable

6 al 10; dolor intolerable

En el grupo B a las 5 horas refirió dolor intolerable, por lo que se administra dosis subsecuente refiriéndose sin dolor a las 8:00 horas.

DISCUSION

Los resultados del presente estudio, muestra que la adición Buprenorfina y/o Nalbufina SP a la solución de lidocaina/epinefrina, modifica de manera significativa, las características de la anestesia peridural. En efecto la reducción de la latencia del efecto anestésico en estos dos grupos, atribuible a la incorporación del opioide a la solución, corresponde a lo reportado por otros autores, y se ha explicado por las características de liposolubilidad del opioide, compatible con un inicio rápido. (13). Así mismo, la administración de anestésico local produce anestesia, primero por la acción directa sobre la raíz nerviosa, mientras que los opioides actúan sobre los receptores de la sustancia gelatinosa del asta dorsal de la Medula Espinal (12). Como se puede observar no se presentaron diferencias en la Presión arterial Sistólica, Diastólica y media de ambos grupos, no así en la frecuencia cardiaca, en que presentaron $p \leq 0.05$, estadísticamente significativa. En lo que respecta a la sPO2 como ya se menciono el resultado no es significativo ya que a los pacientes se les apoyo con O2, (FiO2 del 29%), por puntas nasales. En lo que respecta a la analgesia posoperatoria el grupo A; reporto una analgesia de 8 horas, mientras que el grupo B, solo proporciono 5 horas de analgesia .Coincidiendo con lo reportado en otros estudios, ya que en poco tiempo la técnica de inyectar opioides, en el espacio peridural ha pasado a ser un método bien establecido para tratar el dolor agudo desde su introducción en 1979, esta técnica analgésica ha ganado popularidad y

siguiente (13). La Buprenorfina es un opiode del grupo agonista parcial antagonista, que se ha usado con éxito en Europa para el control del dolor por diferentes vías de administración desde finales de la década de los 70's. Su uso por vía peridural para la analgesia posoperatoria se ha reportado en cirugía abdominal, torácica, ortopédica, de columna y de cadera. Es un fármaco liposoluble con gran afinidad por los receptores M y K, su potencia analgésica es entre 15 y 30 veces más que la morfina (2, 4, 5). Se ha reportado duración de la analgesia entre 8 y 10 hrs. (6,8) iniciando su efecto entre 5 y 15 min. Después de la administración. La Nalbufina SP es un opiode agonista K y antagonista M. Fue introducido en Francia en 1988, derivado de la estructura química del potente analgésico oximorfona y del antagonista puro Naloxona. Su diferencia química con relación a estos dos compuestos radica en la sustitución de un anillo ciclobutilmetílico en el sitio de unión con el nitrógeno y en la reducción de un grupo hidroxílico. Esta unión le confiere a la droga propiedades antagonistas asociadas a una acción agonista con limitado potencial de abuso y baja toxicidad (7,12,14). Por lo anterior concluimos que la buprenorfina proporciona mayor tiempo de analgesia posoperatoria, comparado con la nalbufina SP, ambos grupos proporcionaron mínimo bloqueo motor, lo que permitió la deambulacion temprana y por lo tanto disminuyó la estancia hospitalaria.

La analgesia producida por la lidocaina intratecal es aumentada por M agonistas (Buprenorfina) y antagonistas /agonista (Nalbufina SP) aumentando

La analgesia producida por la lidocaina intratecal es aumentada por M agonistas (Buprenorfina) y antagonistas /agonista (Nalbufina SP) aumentando marcadamente con grandes dosis de opioides, y se revierten con naloxona. Está descrito que se prolonga la analgesia espinal, asociado con opioides, beneficiando los procedimientos quirúrgicos, que se prolongan , proporcionando analgesia en el periodo postoperatorio inmediato y disminución de dosis total de lidocaína (3). Si embargo el inconveniente que observamos en este estudio fue la presencia de náusea y vómito, tan marcado en el grupo A, controlándose con agentes antieméticos del tipo de la metoclopramida a 10 mg/kg, no presentándose efectos adversos.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Abdiel Antonio Ocampo, Miguel Cervantes Alfonso y cols. Anestesia Epidural con lidocaína epinefrina efectos de la adición Fentanyl y/o bicarbonato. Rev. Méx. Anestesiología vol. (11) 1 1988, pág. 150-20.

 - 2.- Brewster D, Humphreys MJ, and Macleaug MA the systemic bioavailability of Buprenorphine by various routes of administration J. Pharmacol, 1981; 33: 500-506.

 - 3.- Constantin Sarantopoulos, MD, and Argyro Fassoulaki, MD, PhD Deaa. Systemic opioids enhance the SpcAd of Sensory Analgesia produced by intratecal lidocaine. Anesth. Analg 1994; 79:94-7

 - 4.- Dobking AB. Buprenorphine Hydrochloride: determination of analgesic potency. Can Anaesth. Soc. J. 1977;24:186-194-

 5. Downing. JW, Leary WP, White ES. Buprenorphine: a new potent long acting synthetic. Anaesth 1977; 49:251-255.

 - 6.- Edwards. WT, Xiao, CS, Degirolami v, Perkins, J. Pharmacology and histopathologic, evidence of safety of epidural buprenorphine in guinea pigs. Pain 1990; 40: 5126

 7. Fahny, NR. Nalbuphine in balanced Anesthesia: Anesthesiology 1980; 53:39-66.
-

8. Hovell BC, Nard AE Pain relief in the post - operative period: a comparative trial af morphine and new analgesic buprenorphine. J Int. Med Res 1977; 5: 417- 421.
 9. Kay BA. Double - blind comparison of morphine and buprenorphine in the prevetion of pain ofter operation Br. J. Anesth. 1978; 50: 605-609.
 - 10.- M.S. Mok, M Lippmann, JJ Wang, et al : Efficacy of Epidural nalbuphine in postoperative pain control anesthesiology; 1984: 94, 61: 187.
 - 11.- MS Batra , M.D. FRCPC RICHARD A BECKER, MD . México, Editorial Interamericana. MC Graw -Hill, 1992; pp 153.
 - 12.- Robert I. Chen, MD, W Thomas Edwards, MD y cols. Serial in travenous Doses of Dezocine, Morphine, and Nalbuphine in the Management of postoperative Pan for Outpatients. Anesth Analg. 1993; 77: 533-9
 - 13.- Sandra R Weitz, MD Kenneth Drasner, MD Local Anesthetic Test dose as a predictory of Effective Epidural Opioid. Analgesic, Anesthesiology. 1995; 83:96-100.
 - 14.- Sury MRJ Cole V. Nalbuphine sedation. An assesment of safety in volunteers. Anesthesia 1988; 43: 281 -284.
-