



11202
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

120
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"

I.S.S.S.T.E.

**ANALGESIA POSTOPERATORIA
COMPARACIÓN ENTRE
LEVOBUPIVACAINA Y BUPIVACAINA**

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN:
ANESTESIOLOGIA
P R E S E N T A
DRA. GISELA INÉS SANTIAGO CRUZ

ASESOR DE TESIS
DRA. CLELIA GOMEZ LEDEZMA

MÉXICO. D.F.

FEBRERO 2003



ISSSTE

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

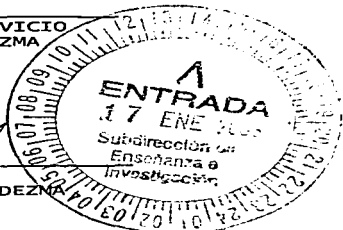
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

[Handwritten Signature]

COORDINADOR DEL SERVICIO
DRA. CLELIA GOMEZ LEDEZMA

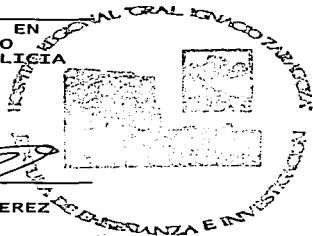


[Handwritten Signature]

ASESOR DE TBSIS
DRA. CLELIA GOMEZ LEDEZMA

[Handwritten Signature]

COORDINADOR DE CAPACITACION EN
INVESTIGACION Y DESARROLLO
DR. JOSE GUADALUPE FLORES GALICIA



JEFE DE INVESTIGACION
DR. GREGORIO U. VALENCIA PEREZ

[Handwritten Signature]

INVESTIGADOR RESPONSABLE
DRA. GISELA INES SANTIAGO CRUZ

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

NOMBRE: Gisela Inos
Santiago 1107
FECHA: 17-01-03
FIRMA: [Signature]

LEVOBUPIVACAINA SUBARACNOIDEO 2

RESUMEN

En el Hospital General Regional Ignacio Zaragoza del ISSSTE, se realizó un estudio observacional, prospectivo, longitudinal, comparativo, descriptivo a doble ciego; el objetivo fue para comparar la calidad anestésica y analgésica en cirugía ortopédica de miembros inferiores, ya que este tipo de cirugías son de mayor tiempo quirúrgico así como de dolor postoperatorio de mayor intensidad. Se conformaron dos grupos, un grupo A (grupo Levobupivacaína) y un grupo B (grupo Bupivacaína), cada uno de 20 pacientes. Las dosis utilizadas fueron estándar de 15 miligramos para cada fármaco. Se analizó el tiempo anestésico así como el tiempo de analgesia postoperatoria. Para realizar la calificación del dolor se utilizó la Escala Visual Análoga. Además de observar los cambios hemodinámicos con cada uno de los fármacos utilizados. Encontrando como resultados una mayor duración anestésica así como analgésica en el grupo B, con menores cambios hemodinámicos que en el grupo A.

PALABRAS CLAVES: BLOQUE SUBARACNOIDEO, LEVOBUPIVACAINA, BUPIVACAINA, ANESTESIA, ANALGESIA.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

SUMMARY

LEVOBUPIVACAINA SUBARACNOIDEO 3

The objective of this study was to improve the anesthetic and analgesic quality in orthopedic surgery of inferior members; since this type of surgeries is of more surgical time as well as of postoperative pain of more intensity. They conformed to two groups, a group TO (group Levobupivacaina) and group B (group Bupivacaina), conformed each one of 20 patients. He/she was carried out to blind double. The used doses were standard of 15 mg for each pharmacy. The anesthetic time was analyzed as well as the time of postoperative analgesia. To carry out the evaluation of the pain the Similar Visual Scale it was used. Besides observing the homodynamic changes with each one of the used pharmacist. Finding as results a bigger anesthetic as well as analgesic duration in the group B, as well as smaller homodynamic changes that in the group A.

KEY WORDS: I BLOCK SUBARACNOIDEO, LEVOBUPIVACAINA, BUIVACAINA, ANESTHETIZES, ANALGESIA.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

SUMMARY

In the General Hospital regional Ignacio Zaragoza of the ISSSTE, I am made observational, prospective, longitudinal, comparative and descriptive a study to double blind person. The objective of this study was for comparing the anesthetic and analgesic quality in the orthopedic surgery of inferior members; since this type of surgeries is of greater surgical time as well as of postoperating pain with greater intensity. Two groups were satisfied, a group A (Levobupivacaina group) and group B (Bupivacaina group), conformed each one of 20 patients. The used doses were standard of 15 milligrams for each drug. I analyze the anesthetic time as well as the time of postoperating analgesia. In order to make the qualification of the pain I am used the Analogous Visual Scale. Besides to observe the homodynamic changes with each one of used drugs. Finding like results a greater anesthetic as well as analgesic duration in group B, in addition to smaller thermodynamics changes than in the group to

KEY WORDS: I BLOCK SUBARACNOIDEO, LEVOPUPIVACAINA, BUPIVACAINA, ANESTHETIZES, ANALGESIA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCION

La anestesia espinal se considera una técnica anestésica segura, se ha encontrado en la literatura una baja incidencia de complicaciones; gran parte de las mismas se han adjudicado principalmente a dos factores: el anestésico aplicado (dosis concentración) y el tipo de aguja empleada (calibre y diseño de la punta) (1). Es importante tomar en cuenta que existen factores propios del paciente que influyen en la frecuencia de dichas complicaciones (1). Por otra parte mayor es el volumen del fármaco inyectado a nivel subaracnoideo más se diseminará en el líquido cefalorraquídeo, la turbulencia creada en el mismo durante la inyección aumentará la diseminación del fármaco y el nivel de anestesia obtenido (2). Las soluciones de anestésicos locales pueden describirse como hiperbáricas, hipobáricas e isobáricas en relación con la baricidad del LCR (1).

El desarrollo de la levobupivacaína, se basó en los hallazgos de cardiotoxicidad ocasionalmente observados por la bupivacaína (5).

La bupivacaína es la sal de hidrócloruro de (d1)-1-2'6'-pípecoxilidida más se presenta como una mezcla racémica. Es cuatro veces más potente que la lidocaína, su comienzo es lento pero tiene una duración de acción más larga. Tiene una vida media de eliminación larga (2.7 horas) acompañada de aclaramiento plasmático disminuido (0.58L/min), esto tiende a incrementar el riesgo de toxicidad sistémica. Está aproximadamente 95% unida a proteínas principalmente a la albúmina y a la glicoproteína. La mayor parte del fármaco se metaboliza en el hígado y sólo cerca de 4-10% aparece sin cambio en la orina. La bupivacaína posee un átomo de carbono asimétrico y por tanto puede tomar la forma de dos enantiómeros: R+ dextrobupivacaína y S-levobupivacaína, éstos tienen propiedades físicas idénticas, pero sus grupos químicos ocupan posiciones diferentes, por lo que forman relaciones tridimensionales diferentes en el medio asimétrico de receptores y enzimas. La administración IV accidental, dosis y velocidad dependiente producen cardiotoxicidad y neurotoxicidad enantiómero selectiva más profunda con el enantiómero R+ (5).

Datos clínicos y de laboratorio sugieren que la levobupivacaína tiene una potencia anestésica local igual pero con menor potencial de toxicidad cardiovascular y de sistema nervioso central que la bupivacaína (6). La levobupivacaína es un anestésico local amino-amida, descrita químicamente como (S)-1-butil 1-2piperidilformo-2,6 xilidide hidrócloruro, soluble en agua, peso molecular

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

de 325, coeficiente de partición (aceite alcohol/agua) de 1624 y pk de 8.09; su pH es de 4.0-6.5 y está libre de preservativos (5). La concentración plasmática máxima después de la administración de levobupivacaína se alcanza a los 30 minutos, y depende de la dosis, vía de administración y la vascularidad del tejido. La droga es ampliamente metabolizada en el hígado por el citocromo P450, por lo que debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática severa por el peligro de un retraso en su eliminación. Se elimina por orina en un 71% y heces en el 24% dentro de las primeras 48 hrs. No hay evidencia de acumulación en insuficiencia renal, sin embargo algunos de sus metabolitos pueden acumularse debido a que se excretan primariamente por el riñón (6). La levobupivacaína al igual que otros anestésicos locales produce inhibición regional reversible de la transmisión del impulso nervioso sensitivo al sistema nervioso central sin pérdida de la conciencia; bloqueando los canales iónicos voltaje-sensibles en las membranas neuronales, interfiriendo en la apertura de los canales de sodio, aumentando el umbral para la excitación eléctrica, lo cual evita la generación y conducción de potenciales de acción en los nervios incluidos en la percepción sensitiva, en la coordinación motora y en la actividad simpática. Los anestésicos locales en general, pueden producir toxicidad cardiovascular al bloquear los canales iónicos no solamente en las membranas de las células nerviosas sino también los canales de sodio, potasio y calcio en otros tejidos excitables como el corazón. La cardiotoxicidad es un fenómeno multifactorial por un efecto miocárdico directo, efectos indirectos por bloqueo de la inervación simpática cardíaca, acidosis metabólica e interacciones del SNC. El riesgo de toxicidad es mayor con anestésicos locales de larga duración. A dosis terapéuticas producen cambios en la conducción miocárdica (QRS prolongado), en la excitabilidad en el periodo refractario y en la resistencia vascular periférica. A concentraciones tóxicas deprimen la conducción y la excitabilidad originando bloqueo A-V, arritmias ventriculares, colapso cardíaco severo que puede ser rápidamente irreversible y fatal. Las dosis letales para producir FV son de 150 a 200 mg con bupivacaína y de 250 a 300 mg con levobupivacaína (6). Por otra parte la neurotoxicidad se manifiesta por adormecimiento perioral o lingual, inquietud, sedación, temblores, trastornos visuales, escalofríos y convulsiones posteriormente hay depresión del SNC que progresa al coma y al paro cardio-respiratorio. Este patrón corresponde a una reducción de la actividad inhibitoria de la corteza cerebral, producto de una actividad excitatoria sin oposición de estructuras subcorticales. Las crisis convulsivas se originan en áreas del cerebro como la amígdala o el hipocampo y pueden ser resultado de una inhibición de la liberación del ácido gamma aminobutírico. Estudios comparativos de toxicidad entre levobupivacaína y bupivacaína demostraron que la

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

7

dosis convulsiva de la levobupivacaína es un 42% mayor que la bupivacaína (7). La levobupivacaína está indicada para diferentes tipos de anestesia quirúrgica en adultos incluyendo epidural, intratecal, bloqueo nerviosos periférico, administración peribulbar e infiltración local. Igualmente para uso epidural en el manejo del dolor, incluyendo el trabajo de parto y el dolor postoperatorio. En los niños está indicada para bloqueo nerviosos ilioinguinal/iliohipogástrico. En general la dosis de Levobupivacaína es la misma que la bupivacaína, dependerá de la naturaleza del procedimiento y de la técnica anestésica. Las concentraciones recomendadas de Levobupivacaína para procedimientos quirúrgicos no obstétricos son 0.25-0.75%, para cesárea se recomienda al 0.5%. Para labor de 0.125-0.25% y para el manejo del dolor postoperatorio de 0.625-0.25%. El inicio de acción de la levobupivacaína está relacionado con la vía de administración pero es alrededor de 15 minutos. En anestesia epidural lumbar la dosis recomendada es de 150-200 mg, a una concentración de 0.5-0.75% divididas en dos a cuatro dosis. La duración de la analgesia sensitiva es aproximadamente de 6 horas (al 0.5%) y de 8 horas (al 0.75%); la relajación muscular es adecuada y la calidad del bloqueo sensitivo y motor es excelente hasta en el 96% de los pacientes (5). Los efectos adversos más frecuentes en relación causa-efecto son los esperados con anestésicos locales tipo amida: hipotensión (31%), náuseas (21%), vómito (14%), prurito (9%), distres fetal (5%), hipovolémico).

La cirugía ortopédica es una de las cirugías más dolorosas y de mayor tiempo quirúrgico. En miembros pélvicos el bloqueo subaracnoideo ocupa uno de los procedimientos anestésicos más efectuados debido a la analgesia postoperatoria que se obtiene, dentro de los fármacos más utilizados son la bupivacaína, lidocaína 5% (la cual tiene mayor reportes sobre irritación y daño radicular, lo que ha hecho que su uso disminuya) la ropivacaína y la lidocaína 2% simple o con epinefrina (4). La adición de adyuvantes en anestesia espinal tiene por su parte algunos objetivos fundamentales 1-prolongar la duración del bloqueo y 2-mejorar y prolongar la analgesia sin bloqueo motor; dentro de los cuales se encuentran los opioides. El presente estudio se realizó para comparar un nuevo anestésico local por vía espinal, con un análogo, la bupivacaína ya que datos previos sugieren que la levobupivacaína es menos cardiotoxica y neurotóxica que la bupivacaína, sin embargo la amplia experiencia clínica confirmará la seguridad y ventajas de la levobupivacaína (6).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y METODOS

Previa aprobación del comité de ética y firma de consentimiento de los pacientes, se estudiaron 60 pacientes de ambos sexos programados para cirugía electiva de miembros pélvicos en ortopedia. Se incluyeron pacientes entre 30 y 85 años, con un peso no menor de 50 y no mayor de 110 kgs. ASA I y II, aquellos pacientes que tuvieran padecimientos crónico degenerativos que se encontrarán compensados y sin datos de repercusiones en otros órganos. Se excluyeron pacientes menores de 30 años y mayores de 85 años, con un peso menor de 50 kg y mayor de 110; con ASA III-IV, con alteraciones hepáticas ó renales; como criterios de eliminación, la toxicidad ó intolerancia a los anestésicos locales y necesidad de cambiar de técnica anestésica.

A todos los pacientes se les premedicó con alguna benzodiazepina (midazolam 1-2 mg ó diazepam 3-5 mg IV) aproximadamente 15 minutos antes del procedimiento; se monitorizaron con electrocardiograma en DII continuo, toma de presión arterial no invasiva, estetoscopia precordial y oximetría de pulso.

Posteriormente se coloca paciente en decúbito lateral (con miembro pélvico afectado hacia arriba), previa asepsia y antiseptia de región dorso-lumbar y colocación de campo estéril, habón dérmico L2-L3 (en cirugías de cadera y fémur) y L3-L4 (para cirugías de rodilla hacia abajo) con Tídocaina al 1% simple 50 mg. En el grupo I se coloca BSA administrando levopupivacaína 15 mg DU; en el grupo II se administra bupivacaína 15 mg DU, en ambos grupos se lateraliza de 5-8 min. Posteriormente se coloca paciente en posición para cirugía.

Durante el evento quirúrgico se registran signos vitales (PA, FC, FR y SpO2) así como el estado de conciencia del paciente. Se monitoriza altura del bloqueo. La analgesia postoperatoria se mide en sala de recuperación con escala visual análoga.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

Los datos que se obtuvieron fueron los siguientes: para el grupo I se observó una edad promedio de 52.1 (+/-8), en un 60% fueron Hombres y en un 40% fueron mujeres, con un peso promedio de 74.25 (+/- 10), la presión sistólica se mantuvo en 135.25, y la presión diastólica en 74.25; la duración de la cirugía fue en promedio de 2.36 hrs; en éste grupo se presentó una mayor variabilidad hemodinámica ya que el 75% de los pacientes presentaron mayor hipotensión teniendo que administrar mayor cantidad de volumen intravascular así como mayor dosis de vasoconstrictor IV.

La analgesia que se valoró con Escala Visual Análoga (EVA), se encontró con una duración de 185 minutos en promedio, teniendo que utilizar AINES cuando se encontraba por arriba de 6 puntos, (se utilizó metamizol, ketorolaco ó diclofenaco IV).

Dos de los pacientes presentaron hipotensión severa la cual cedió hasta los 30 minutos posteriores al bloqueo, manejados con altas dosis de efedrina, además teniendo que administrar atropina por presentar bradicardia.

En el grupo II se manejaron pacientes con edad promedio de 52.65 (+/- 12), sin encontrar gran diferencia en cuanto al grupo I; en un 53% fueron hombres y un 47% fueron mujeres. El peso se encontró en 69.5 como media (+/- 11.5). La presión sistólica se encontró en 136.5 y la diastólica en 77.85. La duración de la cirugía fue de 2.73 horas, con una duración de la analgesia de 485 minutos. En éste grupo de pacientes se utilizó en un 30% AINES; así como no se presentaron grandes variaciones hemodinámicas, la hipotensión no fue severa en ninguno de los casos, sólo se utilizó efedrina en un solo paciente a dosis bajas.

Los pacientes con patología crónica degenerativa en el grupo I presentaron mayor inestabilidad hemodinámica que en el grupo II. En ningún grupo se observaron datos de cardiotoxicidad y neurotoxicidad. La saturación se mantuvo en promedio de 95 a 99% en ambos grupos.

Además se observó mayor bloqueo motor con levobupivacaína que con bupivacaína. Su inicio anestésico fueron similares con un promedio de 3 minutos.

A continuación se muestran los resultados de las variables demográficas, hemodinámicas y de tiempo del estudio.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA DE RESULTADOS

VARIABLE	GRUPO I	GRUPO II
EDAD	52.1 +/-8	52.65 +/-12
PESO	74.25 +/-10	96.5 +/-11.5
PRESION ARTERIAL BASAL		
T/A SISTOLICA	152.25+/-12.2	148.30+/-10.1
T/A DIASTOLICA	88.24+7-15.3	85.20+/-9.5
PRESION ARTERIAL A LOS 15 MINUTOS		
T/A SISTOLICA	100.35+/-10.2	127.4+/-8.1
T/A DIASTOLICA	52.45+/-5.8	75.60+/-6.3
PRESION ARTERIAL A LOS 30 MINUTOS		
T/A SISTOLICA	123.4+/-5.8	125.5+/-7.3
T/A DIASTOLICA	72.70+/-6.0	75.80+/-5.4
PRESION ARTERIAL A LA 1ª. HORA		
T/A SISTOLICA	129.80+/-7.7	132.3+/-3.6
T/A DIASTOLICA	82.70+/-9.6	75.85+/-4.1
PRESION ARTERIAL A LAS 2 HORAS		
T/A SISTOLICA	134.5+/-11.2	130.3+/-4.2
T/A DIASTOLICA	68.9+/-8.6	73.5+7-5.7
PRESION ARTERIAL FINAL		
T/A SISTOLICA	145.6+/-5.4	135.2+/-4.3
T/A DIASTOLICA	80.67+/-6.3	74.6+/-5.0

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

LEVOBUPIVACAINA SUBARACNOIDEO 10

TIEMPO ANESTESICO

	GRUPO 1	GRUPO 2
HORAS	2.36+/-0.22	3.73+/-0.12

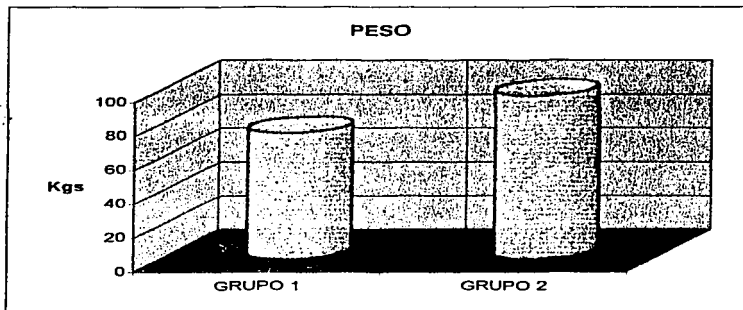
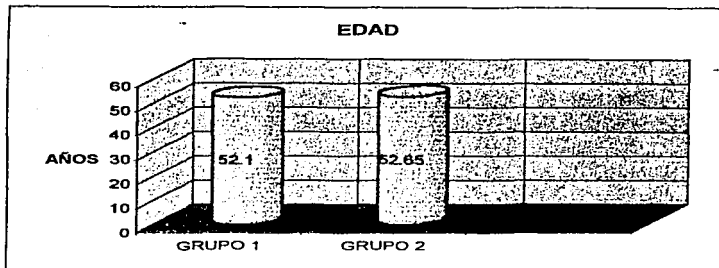
HIPOTENSION

	GRUPO 1	GRUPO 2
PORCENTAJE	75	20

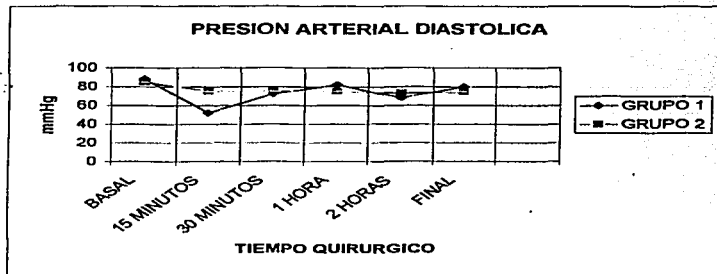
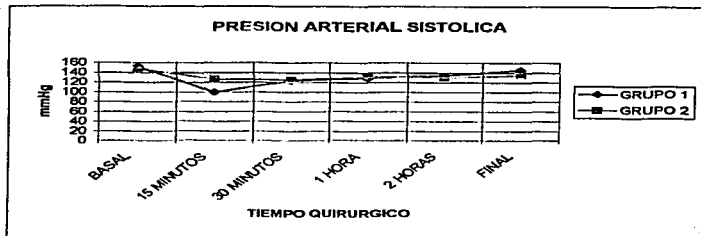
EVA ARRIBA DE 6 EN EL POSTANESTESICO

	GRUPO 1	GRUPO 2
30 MINUTOS	2.8+/-1.13	0.8+/-0.31
1 HORA	13.4+/-1.15	4.3+/-0.52
2 HORAS	86.3+/-14.2	53.1+/-6.9
3 HORAS	98.5+/-4.5	55.7+/-6.8

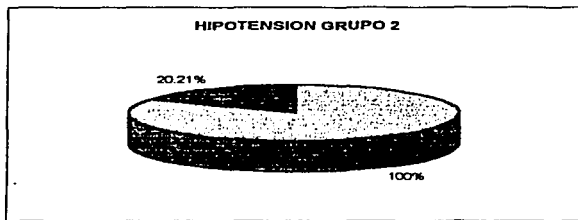
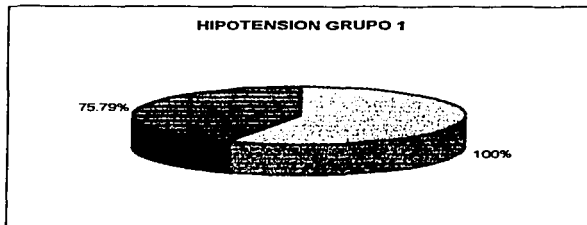
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



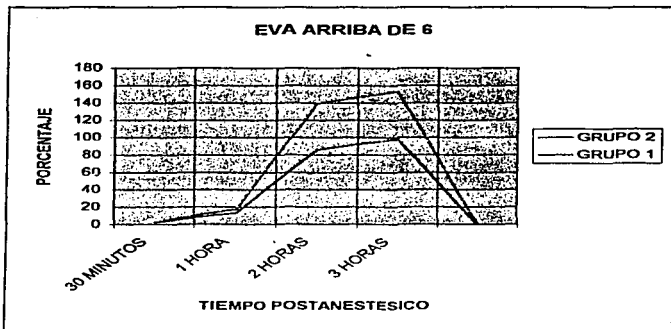
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

DISCUSION

Los objetivos principales de este estudio fueron: 1) Observar la analgesia postoperatoria en cirugía de Ortopedia utilizando dos anestésicos locales, la Bupivacaina y la Levobupivacaina, así como 2) Los cambios hemodinámicos que se presentan con cada uno de los anestésicos.

El total de pacientes incluidos fueron 20 en cada grupo, formando 2 grupos; se midieron datos demográficos, variables hemodinámicas y el grado de Escala Visual Análoga. Se observó en el grupo 1 una analgesia postoperatoria de 30 minutos en promedio (grupo levobupivacaina), y en el grupo 2 una analgesia postoperatoria de 2.5 horas en promedio, por otra parte también hay que tomar en cuenta que el tiempo quirúrgico en el grupo 1 fue menor que en el grupo 2; por lo tanto en éste último grupo se observó una mayor duración de la anestesia así como de la analgesia postoperatoria.

En cuanto a los cambios hemodinámicos se presentaron con mayor frecuencia en el grupo 1, teniendo mayores eventos de hipotensión que en el grupo 2. Este último con una menor modificación de las variables hemodinámicas. Ningún grupo presentó saturación menor de 97%.

Por lo anterior se concluye que la bupivacaina nos da una mayor analgesia postoperatoria y una mayor estabilidad hemodinámica en anestesia subaracnoidea para cirugía de miembros pélvicos, aún con una concentración y dosis igual que la levobupivacaina.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFIA

- 1)Ronald D. Miller, ANESTESIA, Edición 1998, Vol.1
- 2)M.D.vickers, FARMACOS EN ANESTESIA Y CUIDADOS INTENSIVOS, 8ª.Edición, 2002.
- 3)Aldrete J.A., ANESTESIOLOGIA TEORICO PRACTICA, Tomos 1,2; 1996.
- 4)Goodman and Gilman, BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA, 1999. 9ª. Edición.
- 5)Uriah Guevara López, NEUROTOXICIDAD EN ANESTESICOS LOCALES; Revista Mexicana de Anestesiología; Publicación oficial del Colegio Mexicano de Anestesiología A.C., Vol.2,Suplemento 1, Junio 2002.
- 6)Dr.Rubén Velázquez Suárez; FARMACOLOGIA Y USO CLINICO DE LA LEVOBUPIVACAINA UN NUEVO ANESTESICO LOCAL, Revista Mexicana de Anestesiología, Vol.1, No.4, 2201.
- 7)Vercauteren MP, Hans G; LAVOBUPIVACAINE COMBINED WIHT SUFENTANYL AND EPINEPHRINE FOR INTRATECAL; Anesthesia Analgesia, Oct., 93(4), 996-1000, 2001.
- 8)Mather LE, Chang DH.; CARDIOTOXICITY WIHT MODERN LOCAL ANAESTHETICS: IS THERE A SAFER CHOISE?, Drugs, 61(3), 333-42, 2001.
- 9)McLeod GA, Burke D, LEVOBUPIVACAINE; Anaesthesia, April, 56(4), 331-41, 2001.
- 10)Burke D, Kennedy S, SPINAL ANESTHESIA WITH 0.5% -S(-)-BUPIVACAINA FOR ELECTIVE LOWER LIMB SURGERY; Anesthesia-Pain-Med. Nov. Dec.; 24(6), 519-23, 1999.
- 11)Dan J. Kopacz, MD, Nigel E.; A COMPARISON OF LEVOBUPIVACAINE 0.125% FENTANYL 4 MCG/ML, OR THEIR COMBINATION FOR PATIENT-CONTROLLED EPIDURAL ANALGESIA AFTER MAJOR ORTHOPEDIC SURGERY. Anesthesia Analgesia, 89, 1497-1503, 1999.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN