

## COMPARACION DE DOS METODOS ANALGESICOS PARA PROBLEMAS VASCULARES DE MIEMBROS INFERIORES

\*ALBERTO JIMÓN-GARCÍA

\*\*\*JORGE F. CUENCA-DARDÓN

\*\*\*MA. CARMEN HERAS-OLASCOAGA

\*\*\*\*RUBÉN HERNÁNDEZ-TEJEDA

\*\*\*\*\*SARA GUTIÉRREZ-DECTOR

### RESUMEN

Se estudiaron 50 pacientes con problemas vasculares isquémicos en miembros inferiores, sometiéndolos a bloqueo peridural para analgesia y mejoría de la perfusión tisular en el territorio afectado.

El universo se dividió en dos grupos de 25 pacientes cada uno, usando en ambos una asociación de fármacos con el objeto de producir una mínima repercusión hemodinámica, con control efectivo del dolor así como dosis frecuentemente repetidas para evitar taquifilaxia.

La administración de fármacos a espacio peridural fue efectuada por un anestesiólogo en forma ciega, llevando el control de las asociaciones otro anestesiólogo el cual evaluó a los resultados clínicos.

En el grupo I la asociación de fármacos fue de 60 mgs. lidocaína simple al 2% más clorhidrato de tetracaína racémica 20 mgs. logrando un volumen de 5 ml. siendo colocado el catéter a nivel L2-3.

En el grupo II la asociación de fármacos usados fue lidocaína simple al 2%, 80 mgs. más 1 ml. de clorhidrato de nalbufina (10 mgs.) logrando un volumen total de 5 ml. colocando el cateter al mismo nivel.

Palabras clave: Bloqueo peridural. Anestésicos locales.

Narcóticos en espacio peridural.

### SUMMARY

A study was conducted in 50 adult patients with acute ischemic problems of the lower limbs treated with peridural blockade to provide analgesia and increase tisular perfusion.

They were divided in two groups, using a mixture of local anesthetic drugs in order to produce minimal hemodynamic effects and to obtain pain relief.

The study was done in a double blind fashion. Group I received lidocaine 2% 60 mg. plus tetracaine 20 mg. in a volume of 5 ml, placed at L<sub>2</sub> L<sub>3</sub> level. Group II received lidocaine 2% plus nalbuphine 10 mg. in a volume of 5 ml. and also placed at L<sub>2</sub> L<sub>3</sub> level.

The results show that group II had a shorter onset, longer duration of analgesia and minimal hemodynamic changes than the patients studied in group I.

Key words: peridural blockade. Local anesthetics.

Peridural narcotics.

Desde 1956 Hach y Hara Ková mostraron que la mezcla de bromhidrato de tetraetil amonio agregado a anestésicos como procaína, lignocaína, cincho-

caína y ametocaína prolongaba y potenciaba su efecto por lograr acción a diferentes niveles sobre las áreas de recepción de los fármacos anestésicos, así como en sus

\*Médico residente

\*\*Médico.

\*\*\*Médico Anestesiólogo del Hospital General y Urgencias Xoco, D.D.F

\*\*\*\*Médico Angiólogo

\*\*\*\*\*Médico.

Trabajo recibido del Departamento de Anestesiología y Terapia Respiratoria del Hospital General de Zona "Zaragoza", IMSS.

Recibido: 2 de abril de 1986. Aceptado: 23 de abril de 1986.

Sobretiros: Jorge Cuenca-Dardón. Macedoncia núm. 3, Col. Lomas Estrella, Deleg. Iztapalapa, 09890 México, D.F.

mecanismos de acción, dando pie a la investigación sobre asociación de fármacos anestésicos locales. Los conceptos de Ehrlich (1854) sobre radicales anestesiopépticos, siguen siendo las bases hasta la fecha para justificar el mecanismo de acción de los fármacos en la membrana.

En el afán del control del dolor diversos autores avallan en textos bien documentados,<sup>1</sup> la asociación de fármacos locales con el objeto de producir mínimos efectos indeseables y máxima potencia analgésica-anestésica.

Con los avances sobre el conocimiento de los mecanismos de producción del dolor, neurotransmisión y endorfinas se amplía el panorama sobre el manejo del dolor<sup>2, 3</sup> y se plantean nuevas técnicas para asociar fármacos controlando el dolor sobre su línea de conducción medular.<sup>4-7</sup>

Actualmente se encuentran bien definidos los sitios receptores de los morfínicos a nivel de las láminas de Rexed de la sustancia gelatinosa de Rolando en el cordón posterior de la médula espinal,<sup>8</sup> sitio que se alcanza antes de tener una absorción sistémica.

Diferentes asociaciones de morfínicos con anestésicos locales han sido utilizadas hasta la fecha, y nos hablan de las ventajas de éstas.<sup>9</sup>

Nuestro trabajo pretende comparar 2 formas convenientes para el manejo de trastornos de riego tisular, así como de dolor secundario a éste. Los pacientes portadores de macroangiopatía, microangiopatía y problemas mixtos tienen en particular como común denominador una discrepancia entre el aporte y la demanda de oxígeno tisular a nivel periférico, que los hace lábiles al suministro de fármacos, ya que por problemas metabólicos frecuentemente asociados un bloqueo simpático puede favorecer isquemia y así aumentar entropía tisular. Así mismo estas técnicas de bloqueo peridural además tienen un valor pronóstico para la conducta terapéutica final. El morfínico asociado además disminuye la demanda en el consumo de oxígeno tisular en el territorio carente, motivo por el cual buscamos este efecto benéfico.

En 1954 Lasagna y Beecher mostraron que una droga con actividad antagonista de los narcóticos podía también presentar una potente actividad analgésica.<sup>10</sup> Wikler y Fraser en 1953 trataron con N-alilmorfina la forma de sustituir a la morfina en pacientes adictos. En 1965 se encuentra a un fármaco que siendo derivado morfínico fenantreno no favorecía la depresión respiratoria por ser además oximorfona y así también no participaba de características de adicción, produce una menor incidencia de vómito,<sup>12</sup> la incidencia además de la liberación de histamina es nula.<sup>13</sup> Behar reportó primero el uso efectivo de opioides en el espacio peridural en humanos en 1979,<sup>4</sup> con un estudio de farmacocinética de la meperidina administrada en el espacio peridural, a partir de estos trabajos las publicaciones de

morfínicos en el espacio peridural y subdural se suceden con más frecuencia.<sup>14-22</sup>

El morfínico usado en el grupo II de nuestros pacientes es equipotente en analgesia a la morfina, carente de efecto depresor respiratorio aún a dosis repetidas<sup>1, 23-28</sup> y no libera histamina siendo éstas las razones para nuestro ensayo.

## MATERIAL Y METODO

El estudio se efectuó en el Hospital General de la Zona "Zaragoza" del IMSS, en un lapso comprendido de un año de 1985-1986, en forma conjunta por médicos del departamento de Anestesiología y un médico del servicio de Angiología. El universo de pacientes seleccionados fueron aquellos portadores de enfermedad vascular de miembros inferiores diagnosticados por Angiología, que requerían de un bloqueo peridural para analgesia y mejoría de la perfusión tisular. Se logró un total de 50 pacientes, los cuales se dividieron en dos grupos.

El grupo I con 25 pacientes a quienes se les aplicó un bloqueo peridural, con una mezcla de clorhidrato de lidocaína al 2% simple 60 mgs. más 20 mgs. de clorhidrato de tetracaina al 10% para lograr un volumen de 5 ml.

El grupo II con 25 pacientes a quienes se les aplicó un bloqueo peridural con clorhidrato de lidocaína al 2% simple 80 mgs. más 10 mgs. de clorhidrato de nalbufina, para lograr un volumen de 5 ml.

El nivel de bloqueo seleccionado en todos los casos fue L<sub>2-3</sub>, con catéter peridural cefálico. El bloqueo, catéter y las tres primeras dosis fueron instaladas en forma ciega para el estudio. La evaluación de los datos fue hecha por otro médico, según los datos recolectados en la hoja de registro de anestesia. En todos los casos el bloqueo se efectuó en el quirófano con todas las medidas de asepsia y antisepsia recomendadas para ello.

A todos los pacientes se les corroboró su diagnóstico por angiografía. Los criterios de exclusión básicamente fueron dados por la carencia de datos en la hoja de registro de anestesia o la evaluación subjetiva de alguno de ellos, ya que en esta situación el caso no formó parte de nuestro estudio.

El monitoreo posterior a la dosis con estetoscopio y baumanómetro en una extremidad superior fue indispensable, llevando un control cada 5 minutos después de la dosis hasta el minuto 20, y anotándolo en la hoja de registro de anestesia determinando la Tensión Arterial Media (T.A.M.), con la fórmula  $2D + 1S$  pro-

3

mediando para analizar un solo dato, para cada una de las tres dosis de los dos grupos.

No se tomó en cuenta para nuestro estudio la probabilidad de cirugía, sino solo el apoyo del bloqueo analgésico pronóstico y terapéutico paliativo.

En el cuadro I se describen los diagnósticos por orden de frecuencia del problema vascular en ambos grupos.

En el cuadro II muestra los antecedentes de interés, edad, sexo y tabaquismo.

En el cuadro III muestra la asociación de enfermedad concomitante (diabetes mellitus e hipertensión arterial).

CUADRO I DIAGNOSTICOS			
Grupo I		Grupo II	
Enf. femoropoplitea:	5 casos	Enf. popliteodistal:	12 casos
Enf. aortoiliaca:	5 casos	Enf. popliteotibial:	4 casos
Enf. popliteodistal:	4 casos	Enf. de Burger:	3 casos
Enf. popliteotibial:	4 casos	Enf. aortoiliaca:	2 casos
Enf. popliteoperonea:	2 casos	Vasculitis:	2 casos
Enf. de Burger:	2 casos	Enf. femoropoplitea:	1 caso
Vasculitis:	2 casos	Enf. popliteoperonea:	1 caso
Enf. popliteo-troncoperonea:	1 caso	Enf. popliteoperonea:	1 caso

CUADRO II EDAD, SEXO Y TABAQUISMO		
Grupo I		Grupo II
Edad	$\bar{X}: 58.6 \pm 12.50$	$\bar{X}: 60.04 \pm 15.27$
Sexo	Fem. 72% Mac. 28%	Fem. 44% Masc. 56%
Tabaquismo	80%	66%

CUADRO III ENFERMEDAD CONCOMITANTE			
Grupo I		Grupo II	
Diabetes Mellitus:	48%	Diabetes Mellitus:	64%
Hipertensión Arterial:	56%	Hipertensión Arterial:	48%

## RESULTADOS

Una observación sin distinción fue que en todos los casos hubo remisión del síndrome doloroso en los dos grupos.

El cuadro IV muestra la diferencia en latencia para lograr analgesia en los dos grupos.

CUADRO V  
DURACION

	1ª dosis	2ª dosis	3ª dosis
Grupo I	$\bar{X}: 206.2' \pm 20.66'$ E.E. 4.13'	$\bar{X}: 198.32' \pm 16.09'$ E.E. 3.21'	$\bar{X}: 185.84' \pm 16.06'$ E.E. 3.21'
Grupo II	$\bar{X}: 266.2' \pm 51.89'$ E.E. 10.37'	$\bar{X}: 266.08' \pm 45.81'$ E.E. 9.21'	$\bar{X}: 282.48' \pm 56.67'$ E.E. 11.33'

CUADRO IV  
LATENCIA

Grupo I	Grupo II
$\bar{X}: 19.36' \pm 2.82'$ E.E. 1.59'	$\bar{X}: 8.32' \pm 3.82'$ E.E. 0.77'
$\neq 11.04'$	

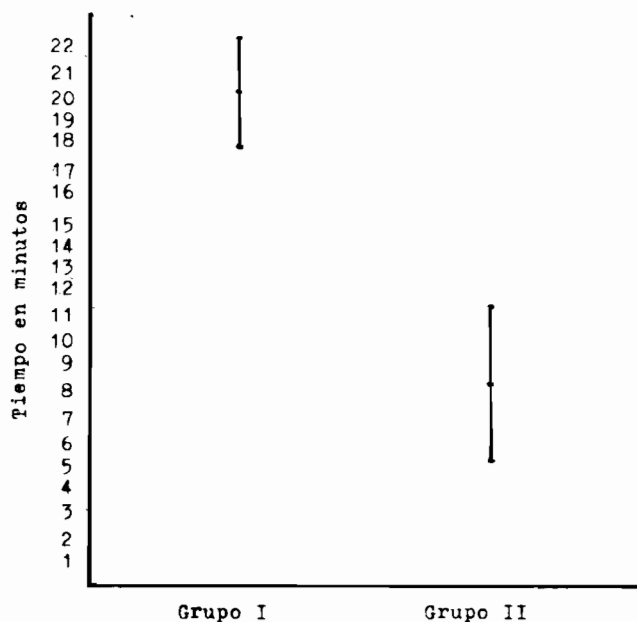


Figura 1. Muestra la comparación entre los dos grupos del periodo de latencia.

El cuadro V muestra la diferencia en duración de las mezclas en ambos grupos con la aplicación de tres dosis.

## CONCLUSIONES

Los pacientes con problemas vasculares de nuestro estudio se localizaron entre la 6ª y 7ª década de la vida, con predominio del sexo femenino en el grupo I y del masculino en el grupo II. En ambos grupos el tabaquismo fue un antecedente que se presentó en la mayoría de los casos de los dos grupos (73%).

Dentro de los padecimientos concomitantes

CUADRO VI  
MUESTRA DEL MANEJO ESTADISTICO DE LA RÉPERCUSION EN LA T.A.M.  
POR EFECTO DE LAS DROGAS PERIDURALES

Grupo I		Grupo II	
Basal	Post-bloqueo	Basal	Post-bloqueo
$\bar{X}: 114 \pm 2.6$ E.E. 0.60	$\bar{X}: 68.6 \pm 4.52$ E.E. 0.9	$\bar{X}: 114 \pm 2.57$ E.E. 0.59	$\bar{X}: 81.72 \pm 8.40$ E.E. 1.68

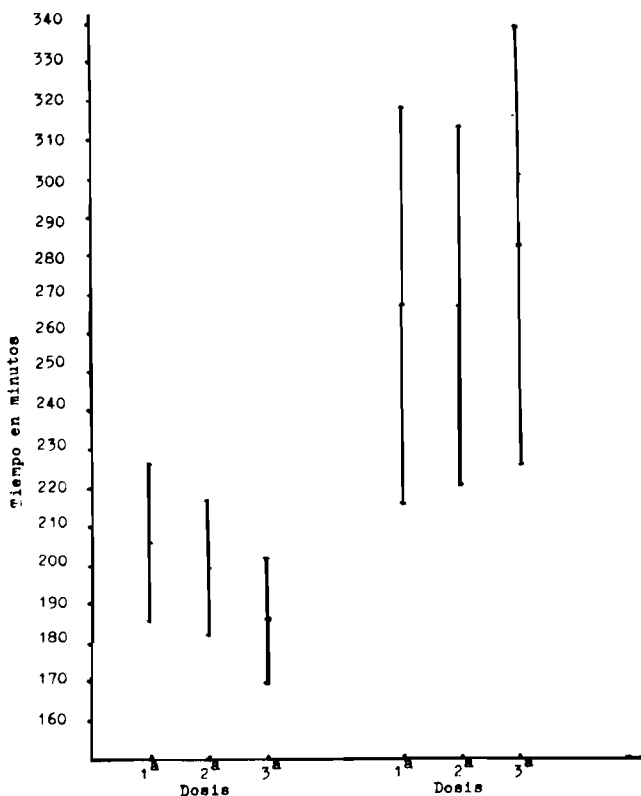


Figura 2. Muestra la comparación en duración de tres dosis en los dos grupos.

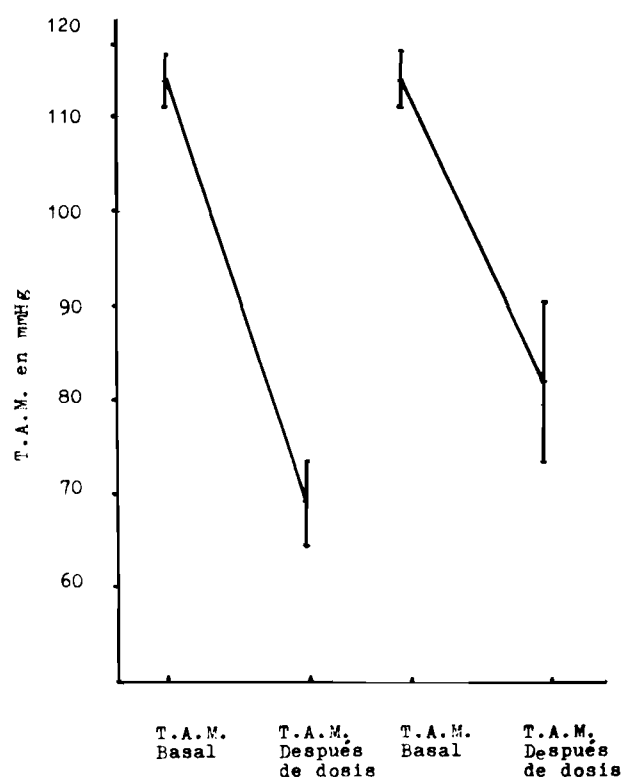


Figura 3. Modificación de la T.A.M. de la basal a la administración de la dosis en los dos grupos.

asociados en ambos grupos se encontraron la diabetes mellitus y la hipertensión arterial.

Al analizar la latencia se observó que el tiempo promedio requerido para lograr analgesia en los dos grupos fue menor en el grupo II que en el grupo I con una diferencia de 11.04 minutos.

En cuanto a la duración observamos que al promediar el tiempo de analgesia de las dos dosis en los dos grupos hubo una diferencia de 54.83 minutos más para el grupo II.

La repercusión en la Tensión Arterial Media (T.A.M.) fue menor en el grupo II que en el grupo I con una variación en los promedios de 23.19% para el grupo I y 8.54% para el grupo II.

Aunque los padecimientos vasculares los identificamos entre la 6ª y 7ª década de la vida en promedio, es

tos se vieron modificados en forma importante por la variación de presentación de otros padecimientos que se presentan en edades más tempranas como fueron los casos de Burger y vasculitis.

El tabaquismo resultó ser un antecedente que concuerda con la observación de otros autores sobre factores de predisposición para los problemas vasculares así mismo los padecimientos concomitantes diabetes e hipertensión se asociaron en nuestro estudio en un alto porcentaje de los casos.

El manejo de la asociación de clorhidrato de nalbuphina-lidocaína peridural mostró una latencia menor, con una duración mayor y menor repercusión hemodinámica, además como se puede observar en la figura 2 la duración en el grupo I es menor la duración en la 3ª dosis probablemente por taquifilaxia, sin embargo en el

grupo II la duración de la 3ª dosis es mayor probablemente por sumación de la fracción residual.

### COMENTARIO

La búsqueda del fármaco ideal nos ha llevado al uso de mezclas de fármacos que en asociación uno resuelve las desventajas del otro; en nuestro estudio la asociación de un derivado morfínico a un anestésico local nos muestra más ventajas que la asociación de dos fármacos anestésicos locales, ya que el efecto analgésico se presen-

ta antes de lo que habitualmente estamos acostumbrados a observar, además prolonga la duración y disminuye la repercusión hemodinámica que en estos pacientes puede significar la ausencia del riego en el tejido afectado.

Consideramos que las ventajas que se observaron en el grupo II de nuestro estudio nos dan esta alternativa para el manejo de pacientes que requieren analgesia prolongada y eficaz con menor posibilidad de riesgos por trastornos hemodinámicos o de depresión respiratoria.

### REFERENCIAS

1. TAKMAN B H: *The chemistry of local anaesthetic agents: classification of blocking agents*. Br J Anaesth 1975; 47:183.
2. CHO T M, CHO J S, LOH H H: *A Model Sistem for opiate-receptor interactions; Mechanismos opiate-cerebrosidde sulfate interaction*. Life Sci 1976; 18:231.
3. LOH H H: *Receptores morfínicos*. Life Sci 1974; 14:223.
4. BEHAR M, ORR I A, DUNDEE J W: *Central Action of Spinal Opiates*. Anesthesiology 1981; 55:334.
5. ANDERSON I, THOMPSON W R: *Lumbar Epidural Morphine as an effective analgesic following Cholecystectomy can Anaesth. Soc J* 1981; 28:523-536.
6. SIMON E J, HILLER J M: *The opiate receptors*. Ann Rev Pharmacol Toxicol 1978; 18:371-394.
7. SNYDER S H: *The opiate receptor and morphine-like peptides in the brain*. Am J Psychiatry 1978; 135:645-652.
8. COUSINS M S, MATHER L E: *Intrathecal an Epidural administration of opioids*. Anesthesiology 1984; 61:276-310.
9. LÓPEZ V R: *Acción de la combinación de lidocaína con fentanyl en el transoperatorio*. Rev Mex Anest 1981; 4:131-134.
10. LASAGNA L, BEECHER H K: *The analgesic effectiveness of nalorphine and nalorphine-morphine combinations in man*. J Pharmacol. Exp Ther 1954; 112:356-363.
11. WIKLER A, FRASER H F, ISBELL H: *N-allyl-normorphine: effects of single doses and precipitation of acute "abstinence syndromes" during addiction to morphine, methadone or heroin in man (post-addicts)*. J Pharmacol Exp Ther 1953; 109:8-20.
12. ROMAGNOLI A, KEATS A: *Ceiling effect for respiratory depression by nalbuphine*. Clinical Pharmacology Therapeutics 1980; 27:478-485.
13. MULDOON S, OTTO J: *The effects of morphine, nalbuphine and butorphanol on adrenergic function in canine saphenous veins*. Anesth Analg 1984; 15:229-34.
14. RAWAL N: *Epidural and intrathecal morphine in intensive care units*. Intensive Care Med 1985; 11:129-33.
15. GAIARDI M: *Morphine and clonidine oral self-administration; A study in morphine dependent or abstinent rats prog*. Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 1985; 9:143-151.
16. GONZÁLEZ N A: *Treatment of pain in cancer patients with intrathecal morphine*. Med Clin 1985; 6:520-523.
17. KRAMER E S: *Continuous infusion of spinally administered narcotics for the relief of pain due to malignant disorders*. Cancer 1985; 1:56:696-702.
18. DAILEY P A: *The effects of naloxone associated with the intrathecal use of morphine in labor*. Anesth Analg 1985; 67:658-666.
19. ZAFRANI V: *Morphine and meperidine comparative analysis of their use in epidural analgesia*. Rev Med Panamá 1985; 10:132-7.
20. O'NEILL P: *Use of intrathecal morphine for postoperative pain relief following lumbar spine surgery*. J Neurosurg 1985; 63(3): 413-6.
21. OCHI G: *Epidural administration of morphine droperidol mixture for postoperative analgesia*. Masui Ens Abstr 1985; 34:330-334.
22. ELLIOT H W, NAVARRO G, NOMOF N: *A double blind controlled study of the pharmacologic effects of nalbuphine*. J Med 1970; 1: 74-89.
23. ROMAGNOLI A, KEATS A S: *Comparative hemodynamic effects of nalbuphine and morphine in patients with coronary artery disease*. Bull Tex Heart Inst 1978; 5:19-24.
24. AMA Drug Evaluations, ed. 3. Littleton MA, PSG Publishing Company, Inc., 1977, p. 336.
25. Endo Laboratories, inc subsidiary of the Dupont Co: *Physicians monograph nubian nalbuphine HCl*. Garden City New York 1970; 11530:5-10.
26. WALLESTEIN S L, HUDE R W: *Annual report of the analgesic studies, section of the memorial sloan Kettering*. Cancer Center. prob. Drug. Depend 1976; 149:168.
27. FRAGEN R J, CALDWELL N: *Acute intravenous premedication with nalbuphine*. Anesth Analg 1977; 56:808-812.