



**UNIVERSIDAD VERACRUZANA**  
**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**



DIRECCIÓN REGIONAL SUR  
DELEGACIÓN REGIONAL VERACRUZ NORTE  
CENTRO MEDICO NACIONAL "ADOLFO RUIZ CORTINES"  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES No. 14

---

---

**NALBUFINA VS BUPRENORFINA VIA PERIDURAL PARA  
EL CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO  
INMEDIATO EN PACIENTES INTERVENIDOS  
QUIRÚRGICAMENTE DE ABDOMEN BAJO.**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN:

**ANESTESIOLOGIA**

PRESENTA:

*Dr. Eduardo Sánchez Mungula*

ASESOR:

*Dr. Cirilo Rosas Espinoza*

# ÍNDICE

## Página

Resumen

3

Introducción

4

Antecedentes

6

Material y Metodos

10

Resultados

11

Discusión

20

Conclusión

22

Bibliografía

23

Agradecimientos

25

## RESUMEN

**TITULO.** Nalbufina Vs Buprenorfina via peridural para el control del dolor postoperatorio inmediato en pacientes intervenidos quirúrgicamente de abdomen bajo.

**OBJETIVO GENERAL.** Comparar la analgesia de la nalbufina y buprenorfina administradas por via peridural en Pacientes intervenidos quirúrgicamente de abdomen bajo.

**TIPO DE ESTUDIO** Ensayo clínico aleatorizado

**MATERIAL Y METODOS:** Se realizo un ensayo clinico, a 70 pacientes, divididos en 2 grupos de 35 pacientes Cada uno, programados para cirugia de abdomen bajo. Al grupo I (estudio) se le aplico 10 mg de Nalbufina (1 CC) via peridural. Al Grupo II se le aplico buprenorfina peridural (0.3 mg) . En recuperación se monitorizo la presión arterial sistémica en forma no Invasiva, monitoreo cardiaco continuo, la saturación de oxigeno mediante la oximetria de pulso y medicion del dolor mediante la escala visual analoga(EVA) Cada 15 minutos El analisis estadistico se realizo con Ch cuadrada para comparar las variables nominales y ordinales entre grupos y una T de student para variables continuas.

**RESULTADOS:** No se demostro diferencia significativa en las variables demograficas y clinicas

**CONCLUSION:** No se demostro diferencia en la eficacia analgesica entre nalbufina y buprenorfina via peridural.

**Palabras clave:** Buprenorfina, Nalbufina.

## INTRODUCCION

La historia de la anestesia intratecal y epidural ha discurrido en paralelo al desarrollo de la anestesia general. La primera reseña publicada sobre el uso de opioide para anestesia intradural la realizo un cirujano rumano, que presento su experiencia en 1901 en Paris.

En nuestros días el uso de opioide intradural y epidural constituye una práctica clinica habitual para conseguir analgesia intra y postoperatoria. En los últimos 30 años el uso de opioides se ha convertido en una rutina su administración para el control del dolor agudo y crónico. Ha sido ampliamente asumido que cualquier opioide depositado en el espacio epidural provocara una analgesia altamente selectiva medular (1).

Una de las técnicas analgésicas que han revolucionado los conceptos científicos en la práctica clínica es la administración de morfínicos por vía peridural. Esta metodología que se inicio en Francia fue transmitida por el Dr. Lecron, quien publico por primera vez sus primeras experiencias en 1980, refiriendo fentanil y morfina por vía peridural y subdural (2) Vale la pena mencionar que un gran número de opioides han sido investigados en su aplicación de peridural y espinal (2,3)

Apartir del descubrimiento de los receptores opioide y subtipos ( $\mu$ , Kappa, sigma, Delta, Epsilon). Desafortunadamente, aunque ofrecen alivio satisfactorio del dolor postoperatorio, también producen efectos adversos e indeseables como nauseas, vómitos, prurito, retención de orina, y la mas importante depresión respiratoria, ademas del riesgo de adicción(4,5,6). Los narcóticos utilizados intra y extradural, con el fin de

aliviar el dolor crónico y postoperatorio inmediato, han incluido tanto agonistas (morfina, meperidina, fentanilo), como agonistas-antagonistas (pentazocina, nalbufina). Con los primeros se ha reportado una serie de efectos colaterales, entre los que se encuentran: prurito, retención urinaria, y depresión respiratoria (7), sin duda esta última es la complicación más grave de la administración de narcóticos y se han presentado hasta 14 horas(8,9).

Después de la administración de morfina principalmente. Con los segundos no se conocen reportes de depresión respiratoria, encontrándose un mínimo de efectos colaterales, cuando se utilizan en espacio peridural. La nalbufina es un narcótico agonista antagonista; ha demostrado su eficacia en el control del dolor postoperatorio inmediato, con un mínimo de efectos colaterales (10,11), como antagonista de los receptores  $\mu$  provoca antagonismo de la depresión respiratoria, causada por la morfina o cualquier otro agonista puro, y un efecto ( $\kappa$ ) agonista (cuya localización principal es en la Medula espinal), ejerce una profunda analgesia, acompañada de sedación y miosis, pero nula depresión respiratoria.(12,13)

El objetivo de este estudio fue Comparar la analgesia de la nalbufina y buprenorfina administradas por vía peridural en Pacientes intervenidos quirúrgicamente de abdomen bajo.

## ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La nalbufina es un opioide sintético con propiedades agonistas y antagonistas que está químicamente emparentado con la naxolona (un narcótico antagonista) y con la oximorfona (un potente analgésico narcótico),<sup>(3)</sup>.

**Farmacocinética y farmacodinamia:** Debido a la extensa metabolización hepática que experimenta la nalbufina no se puede administrar por vía oral. Por esta vía los efectos analgésicos son menos de una quinta parte de los que se observan por vía parenteral, peridural. Después de la administración de una dosis de 10 mg i.m. las concentraciones plasmáticas máximas se observan a los 30 minutos y por vía peridural de 15 a 20 minutos. La administración intravenosa produce unos efectos analgésicos mucho más rápidos (entre 2 y 3 minutos), con unos efectos máximos a los 30 minutos. Después de la inyección subcutánea, las concentraciones máximas se obtienen al los 15-30 minutos con una duración del efecto analgésico de 3 a 6 horas. La nalbufina se une muy poco a las proteínas de plasma y atraviesa la placenta produciendo unas concentraciones iguales o mayores que las observadas en el plasma. La semi-vida del fármaco es de unas 5 horas en los sujetos normales y de 2-4 horas en la mujer durante el parto. El metabolismo de la nalbufina tiene lugar en el hígado, excretándose sus metabolitos en la orina, la bilis y las heces. Sus parámetros farmacocinéticos son Vd :2.9 L/kg, depuración :15.6-22 ml/kg/min, T<sub>1/2</sub> beta : de 120-210 min.<sup>(3)</sup>

**Mecanismo de acción:** la nalbufina tiene una actividad mixta de agonista/antagonista de los receptores opioides. Estos incluyen los receptores  $\mu$  (mu),  $\kappa$  (kappa), y  $\delta$  (delta),

que han sido recientemente reclasificados como OP1 (delta), OP2 (kappa), y OP3 ( $\mu$ ). La actividad de la nalbufina sobre los diferentes subtipos de receptores opioides se asemeja a la de la pentazocina, si bien la nalbufina es más potente con antagonista de los receptores OP3 y tiene menos efectos disfóricos que la pentazocina. Son los efectos agonistas de la nalbufina en los receptores k-1 y k-2 los que facilitan la analgesia. Se cree que los efectos sobre los receptores kappa producen alteraciones en la percepción del dolor así como en la respuesta emocional al mismo, posiblemente alterando la liberación de neurotransmisores desde los nervios aferentes sensibles a los estímulos dolorosos (4,5)

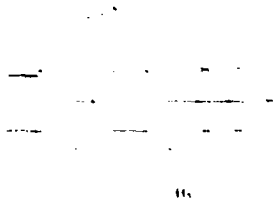
**Vías de administración:** intravenosa, intramuscular, subcutánea, peridural.-La vía peridural está indicada para el control de dolor postoperatorio inmediato moderado a severo y como analgesia pre o post operatoria.

**Presentación:** ampulas de 10 mg para uso I M, I V, S C, PERIDURAL

**Dosis:** sedación/analgesia: IV/IM/SC, 5-10 mg (0.1-0.3 mg/kg) Inducción: IV, 0.3-3 mg/kg. Vía peridural 100 mcg/kg

**Efectos secundarios.** Los efectos adversos sobre el sistema nervioso central observados con la nalbufina incluyen nerviosismo, depresión, llanto, euforia, y confusión. Sin embargo, estos efectos han sido comunicados en menos del 1% de los pacientes. Estos efectos adversos están relacionados con las dosis. Produce menor incidencia de náusea y vómito que la morfina, meperidina, buprenorfina y pentazocina.(6)

La buprenorfina es un derivado de la tebaina, es un opiáceo analgésico sintético, de alta potencia analgésica con propiedades agonistas parciales sobre los receptores  $\mu$ . Su estructura química es la siguiente:



**Farmacocinética y farmacodinamia:** Después de su administración oral, el fármaco se absorbe lentamente, observándose las concentraciones plasmáticas pico a las dos horas. Por vía peridural, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a los 15 minutos. El fármaco se metaboliza parcialmente por N-desalquilación y conjugación. Se elimina principalmente por vía fecal, recuperándose en las heces aproximadamente el 70% de la dosis administrada. Un 20% se elimina por vía renal en forma de conjugados. Este fármaco ofrece un efecto analgésico de 6 a 8 horas. Posee una actividad analgésica muy superior a la de la morfina (0.2 - 0.6 mg IM de buprenorfina, equivalen a 5 - 15 mg IM de morfina). Además su efecto es más prolongado. La depresión respiratoria es dosis-dependiente y equivalente a la de la morfina. (7,8)

**Mecanismo de acción:** La buprenorfina tiene efectos farmacológicos principalmente en el sistema nervioso central y gastrointestinal. La analgesia, que es el efecto clásico y el más estudiado, se produce por acción a nivel supraespinal y espinal, inhibiendo la



transmisión del dolor y los componentes emocional y afectivo asociados. La estimulación de receptores  $\mu$  ubicados en las vías del dolor produce analgesia de mayor potencia (9)

**Vías de administración** La buprenorfina se administra por vía intramuscular, intravenoso, sublingual, transdérmica peridural y espinal . La buprenorfina por vía peridural está indicada en los siguientes casos. En el tratamiento del dolor moderado o severo posquirúrgico Como analgesia pré o post-operatoria (9,10)

**Presentación:** ampulas la cual contiene 0.3mg de buprenorfina. Para uso I.M, I.V, S.C, PERIDURAL Por vía peridural la dosis va 1-2 mcg/kg, oral y sublingual 5-7 mcg/kg (11)

**Efectos secundarios:** los más frecuentes son la náusea y el vómito son resultado de la difusión rostral del opioide por el líquido cefalorraquídeo hacia el centro del vómito en la zona quimorreceptora en el piso del 4º ventrículo. Puede resolverse habitualmente con antieméticos convencionales (metoclopramida, difenidol) quedando como segunda línea droperidol, escopolamina transdérmica y finalmente ondansetrón (12 13)

## MATERIAL Y METODOS

Previa aprobación del comité local de investigación del hospital de especialidades # 14 y bajo consentimiento informado se realizó un ensayo clínico controlado en 70 pacientes programados para cirugía de abdomen bajo. Los pacientes fueron seleccionados en la consulta de valoración preanestésica con los siguientes criterios de inclusión: Pacientes de ambos sexos, programados para cirugía de abdomen bajo, pacientes entre 20 y 50 años de edad, pacientes clasificados como ASA I o II. los pacientes se distribuyeron en 2 grupos de 35 pacientes cada uno. Al grupo I (estudio) se le aplicó 10 mg de Nalbufina (1 CC) más 9 CC de agua bidestilada vía peridural por catéter en dirección cefálica antes de salir de quirófano. Al Grupo II le administró vía peridural por catéter en dirección cefálica buprenorfina (0.3 mg) 1 CC, más 9 CC de agua bidestilada antes de salir de quirófano. En recuperación se monitorizó la presión arterial sistémica en forma no invasiva, monitoreo cardíaco mediante electrocardiograma continuo en la Derivación II, la saturación de oxígeno mediante la oximetría de pulso y medición del dolor mediante la escala visual analógica (EVA) Cada 15 minutos. El registro se hizo a los 0, 15, 30, 45 y 60 minutos. El análisis estadístico se realizó con Chi cuadrada para comparar las variables nominales y ordinales entre grupos y una T de Student para variables continuas con nivel de significancia de  $p < 0.05$ . Los datos se recopilaron en una hoja de recolección de datos.

## RESULTADOS

Se realizó un ensayo clínico controlado en 70 pacientes programados para cirugía de abdomen bajo, con edades entre 20 y 55 años de edad, con peso entre 40 a 75 kg, estado físico según la ASA I Y II, divididos en 2 grupos grupo I ( n= 35) manejado con nalbufina peridural 10 mg, grupo II (n= 35) manejado con buprenorfina 0.3 mg peridural.

En el grupo 1 la distribución de género fue 19 pacientes masculinos y 16 femeninos, en el grupo 2 la distribución de género fue de 24 pacientes masculinos y 11 femeninos, en el grupo 1 la media de edad se encontró en 38 años y en el grupo 2 la media de edad se encontró en 35 años, en el grupo 1 la media de peso se encontró en 64kg y en el grupo 2 fue de 64kg, en el grupo 1 el estado físico (ASA) se encontraron 17 masculinos ASA I y 14 femeninos ASA I, 2 masculinos ASA II y 2 femeninos ASA II, En el grupo 2 el estado físico se encontraron 23 masculinos ASA I y 10 femeninos ASA I, 1 masculino ASA II y 1 femenino ASA II.

En cuanto al tipo de cirugía en el grupo 1 se realizaron 32 procedimientos de cirugía general y 3 de traumatología, en el grupo 2 29 procedimientos de cirugía general, y 6 de traumatología.

En la presión arterial sistólica basal la media en el grupo 1 fue de 115mmhg y en el grupo 2 115 mmhg, en el grupo 1 117mmhg y en el grupo 2 114 mmhg a los 15 minutos, a los 30 minutos en el grupo 1 116mmhg y en el grupo 2 116mmhg, a los 45 minutos en el grupo 1 la media fue de 116mmhg y en el grupo 2 117mmhg, en el grupo 1 a los 60 minutos la media fue de 119mmhg y en el grupo 2 116 mmhg. La presión arterial

diastolica basal media en el grupo 1 fue de 65mmhg y en el grupo 2 65mmhg, a los 15 minutos en el grupo1 la media fue de 66mmhg y en el grupo 2 65mmhg, a los 30 minutos 66mmhg en el grupo 1 y en el grupo 2 la media fue de 66 mmhg, a los 45 minutos la media en el grupo 1 fue de 67 mmhg y en el grupo 2 67 mmhg y a los 60 minutos la media en el grupo 1 fue 67 mmhg y en el grupo 2 67 mmhg.

La frecuencia cardiaca media fue en el grupo 1 66 lat x min basal en el grupo 2 66 latxmin, en el grupo 1 66 latxmin a los 15 minutos y en el grupo 2 67 latxmin, en el grupo 1 66 latxmin a los 30 minutos y en el grupo 2 67 latxmin, en el grupo 1 66 latxmin a los 45 minutos y en el grupo 2 67 latxmin, en el grupo 1 66 latxmin a los 60 minutos y en el grupo 2 67 latxmin.

La saturación de oxigeno basal en el grupo 1 fue de 98% y en el grupo2de 98%, a los 15 minutos en el grupo 1 y 2 fue de 98% para cada uno, a los 30 minutos en el grupo 1 y 2 fue de 98% respectivamente, a los 45 minutos en el grupoo 1 y 2 la saturación fue para ambos de 98% y a los 60 minutos la saturación fue de 98% respectivamente.

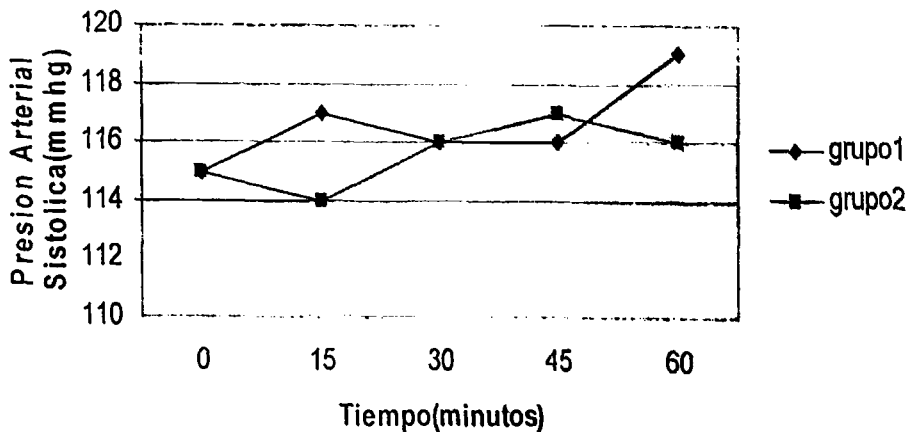
El tiempo de aparicion del dolor se observo que unicamente se presento dolor a los 45 minutos después de haber aplicado el fármaco obteniendo una media en el grupo 1 de 5% y en el grupo 2 de 2%, y en cuanto a la escala del dolor se observo que solo se presento dolor leve en ambos grupos obteniendo una media para el grupo 1de 0.34% y en el grupo 2 0.31%.

**Cuadro 1. Datos Demograficos y Clinicos De Nalbufina Vs Buprenorfina En Cirugia De Abdomen Bajo.**

Variable	Grupo 1 (Nalbufina)		Grupo 2 (Buprenorfina)	
	n=35	DS	n=35	DS
Sexo M:F	19:16		24:11	
Edad	38	±8	35	±7
Peso	64	±5	64	±6
ASA	1	±.32	1	±.24
Tipo de cirugía	1	±.28	1	±.38

En este cuadro podemos observar que las variables sexo, edad, peso no existe diferencias significativas, lo cual demuestra que las muestras fueron homogéneas

**Figura 1. Presion Arterial Sistolica En Cirugia De Abdomen Bajo**

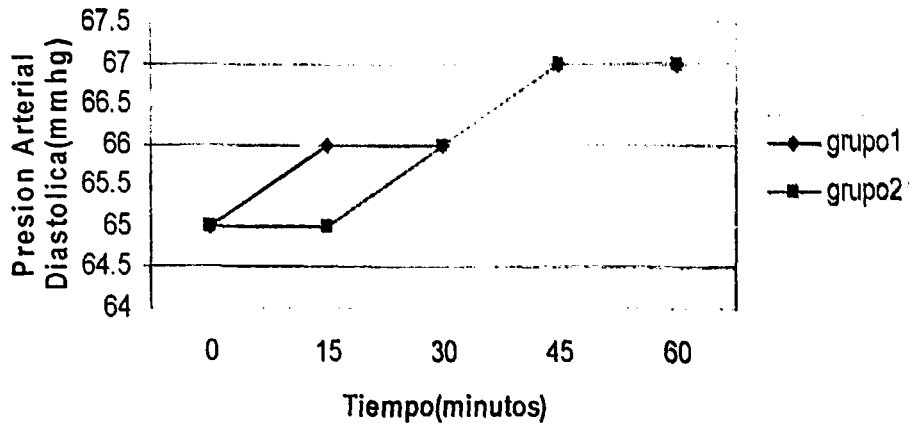


Grupo 1: Nalbufina

Grupo 2: Buprenorfina

En esta grafica podemos observar que la presion arterial sistolica en ambos grupos no presenta significancia estadistica.

**Figura 2. Presion Arterial Diastolica En Cirugia De Abdomen Bajo**

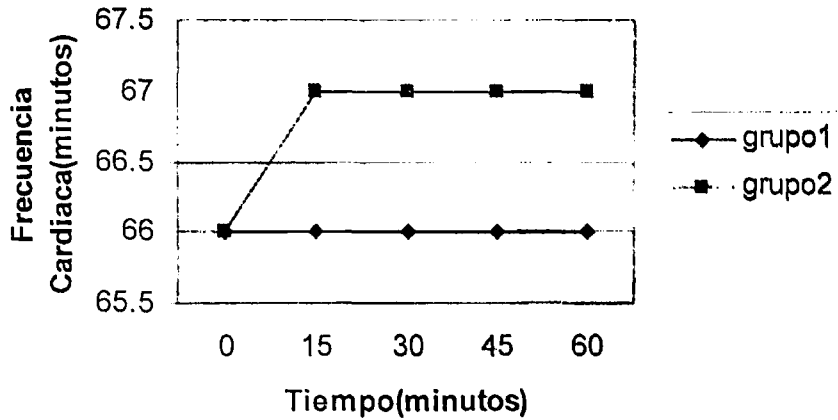


Grupo 1: Nalbufina

Grupo 2: Buprenorfina

En esta grafica que representa la presion arterial diastolica no representa diforencia estadistica entre ambos grupos.

**Figura 3. Frecuencia Cardiaca En Cirugia De Abdomen Bajo**



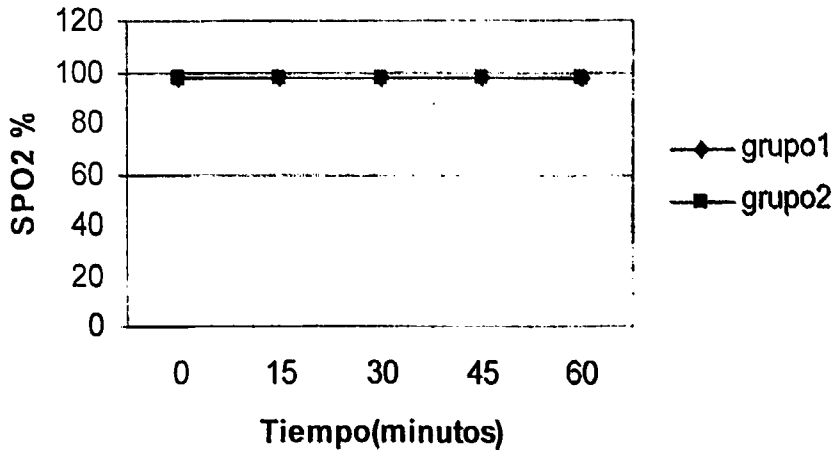
Grupo 1: Nalbufina

Grupo 2: Buprenorfina

En esta grafica podemos observar que la frecuencia cardiaca tiene el mismo comportamiento en ambos grupos lo cual no es significativo.



**Figura 4. Saturacion De Oxigeno En  
Cirugia De Abdomen Bajo**



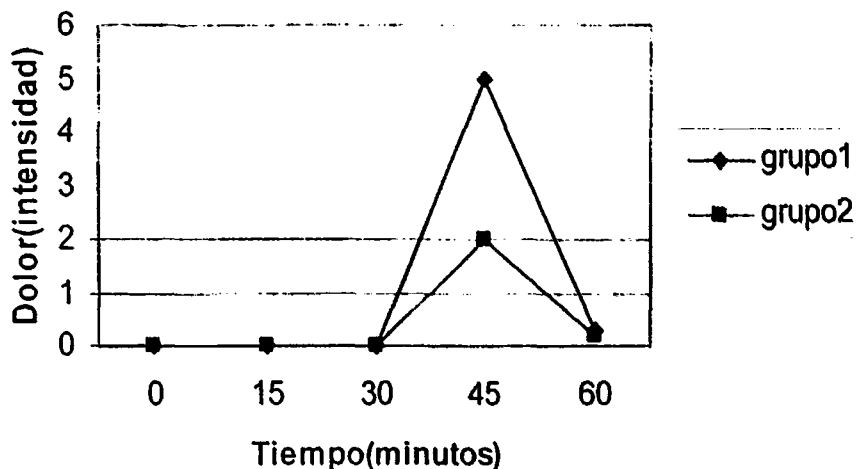
---

Grupo 1: Nalbufina

Grupo 2: Buprenorfina

En esta grafica observamos que la saturación de oxigeno no representa diferencias significativas en ambos grupos

**Figura 5. Tiempo De Aparicion Del Dolor En Cirugia De Abdomen Bajo**

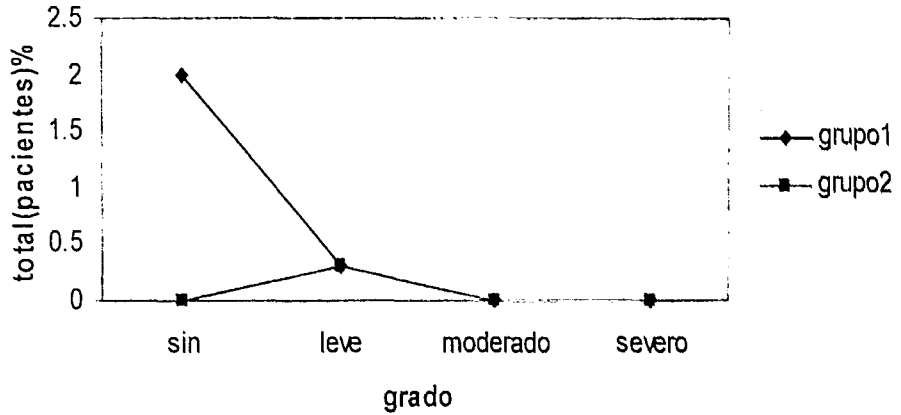


Grupo 1: Nalbufina

Grupo 2: Buprenorfina

En esta grafica podemos observar que al minuto 45 en ambos grupos hubo un aumento del dolor sin embargo no hay diferencias significativas en cuanto a la duracion del mismo.

Figura 6. Escala del dolor en pacientes de cirugía de abdomen bajo



Grupo 1: Nalbufina

Grupo 2: Buprenorfina

En esta grafica se observa que la escala del dolor en ambos grupos no muestra diferencia significativa.

## DISCUSION

El presente estudio comparativo entre buprenorfina y nalbufina como analgesia postoperatoria no muestra diferencia alguna en la eficacia de dichos fármacos.

En el manejo del dolor postoperatorio manejando el concepto de analgesia multimodal la combinación de anestésicos locales y fármacos opioides ha sido descrita con eficacia, haciendo mención de la misma en analgesia preventiva.

Entre las diversas vías de administración de opioides la vía peridural ha demostrado seguridad y disminución de presentación de efectos secundarios en comparación con la vía intravenosa.(4,5,6)La distribución de la población en cuanto a edad, peso, estado físico no tuvo significancia estadística alguna por ser un ensayo clínico controlado en donde las variables fueron distribuidas de manera aleatoria

La saturación de oxígeno no tuvo significancia estadística no se encontró relación alguna con variación en la saturación de oxígeno posterior a la administración de opioides vía peridural, los efectos sobre la ventilación pulmonar posterior a la administración de opioides es explicada por su efecto narcótico, sedante, siendo menor su presencia cuando se administra por vía peridural como lo demuestra Dahan,(7), y Inagaki(8) El comportamiento hemodinámico de los pacientes durante el estudio fue estable como lo reportado por Wheatley(9) .

En cuanto al dolor se observó presencia de dolor leve en ambos grupos, no obstante la mayor potencia analgésica descrita para la buprenorfina no presentó diferencia

significativa comparada con nalbufina y la cual fue reflejada en la escala visual analoga, el nivel de analgesia demostrado en los 2 grupos fue satisfactorio, ningun paciente fue rescatado con algun otro fármaco por dolor.( 10,11,12 y 15).

## CONCLUSIONES

- 1.-No se demostro diferencia en la eficacia analgesica entre nalbufina y buprenorfina via peridural en el control del dolor postoperatorio
- 2.-La via de administración peridural para el control del dolor fue eficaz y segura
- 3.-La administración de ambos medicamentos opioides por via peridural demostro estabilidad hemodinámica.
- 4.-Los efectos narcoticos de estos fármacos no comprometieron la ventilación pulmonar
- 5.-La administración de buprenorfina y nalbufina fue satisfactoria en pacientes programados para cirugía de abdomen bajo.

## BIBLIOGRAFIA

1. Arroyo A, Garcia P, Perez F, Andreu J, Candela F, Calpena R. Randomized clinical trial comparing suture and mesh repair of umbilical hernia in adults. *Br J Surg* 2001; 88(10):1321-1323.
- 2.- Fagan S, Awad S, Berger D. Management of complicated umbilical hernias in patients with end-stage liver disease and refractory ascites. *Surgery* 2004;135(6):679-682
- 3.- Dahan, A, Yassen. Buprenorphine induces ceiling in respiratory depression but not in analgesia. *British Journal Of Anaesthesia* 2006;96 (5) 627-632
- 4.- Sk Tsai, M.D, Cs Sung, Post-Cesarean section pain control with epidural MS-The effect of pretreatment with epidural buprenorphine *Anesthesiology* 1999; 81(8):560-569.
- 5.- Inagaki, Yoshimi MD; Mashimo. Mode and site of analgesic action of epidural buprenorphine in humans. *Anesthesia and Analgesia*. 1996, 60(8). 530-536.
6. Woolf C, Andreu J. Somatic pain-pathogenesis and prevention. *Br J Anaesth* 2003;75(14): 169-176.
- 7.- Wheatley, R.G. Safety and efficacy of postoperative epidural analgesia. *BJA* 2001; 87 (1): 47-61

- 8.- F. Neira reina, J. L. Ortega Garcia. Indicaciones de la via espinal en el tratamiento del dolor postoperatorio. *Anestesia, Reanimacion y tratamiento del dolor* 2006;15(6) 143-149
- 9.- Labrada A, Jimenez Y. Analgesia multimodal preventiva: estudio comparativo. *Rev. Soc. Esp. dolor* 2004; 9(11):122-128.
- 10.- Mario A Alfaro-Moncada. Analgesia postoperatoria con nalbupfina sin parabenos en pacientes sometidas a operaci3n ces3rea. *Rev. Mex. Anest.*2006;1(3): 26-30
- 11.-Jos3 de J Gomez-Marquez,. Dolores Gonz3lez-Guzman. Eficacia y seguridad en anestesia espinal en cirugia ortop3dica. *Rev. Mex. Anest* 2004;27(2) 81-85
- 12.-Sanchez M. Estudio comparativo de medicacion preanestesica con buprenorfina sublinguales pacientes adultos y un grupo control sometidos a anestesia general balanceada.*Rev. Mex. Anest.*2003;67(8)76-82.
- 13.-Habre W, Mcleod B. Analgesic and respiratory effect of nalbuphine and pethidine for adenotonsillectomy in children with obstructive sleep disorder *Anaesthesia* 2003; 52(11):1101-1106
- 14.- Khan F, Zaidi A, Kamal R. comparison of nalbuphine and buprenorphine in total intravenous anaesthesia 2005; 52(12):1095-1101
- 15.- Bazin J, Mas3n C, Bruelle P, Fenies V, Groslier D, Schoeffler P. The addition of opioids to local anaesthetics in brachial plexus block. *Anaesthesia* 2002;43(5):821-835.



## AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES: Por haberme dado el apoyo moral y económico para realizar mi especialidad.

A MI ESPOSA Y A MIS 2 HIJAS DIANA LAURA Y MIRIAM: que fueron el principal motor que me impulsó a seguir adelante para terminar mi especialidad

AL DOCTOR CIRILO ROSAS ESPINOZA(MAESTRO) . Que con gran paciencia y atención me ayudó a elaborar mi tesis.

A LEONARDO SANCHEZ MUNGUIA, JESUS SANTIAGO TOLEDO, ANTONIO PERALTA PILAR: por su apoyo incondicional, cariño y amistad que me han brindado, espero sigamos juntos por la vida y que dios nos llene de bendiciones.