

11202
lej. 14



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios Superiores,
Hospital Regional "Gral. Ignacio Zaragoza"
I. S. S. S. T. E.

CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO UN ESTUDIO COMPARATIVO

TESIS POSTGRADO

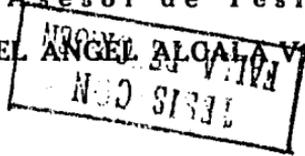
Para obtener el Título de
MEDICO ANESTESIOLOGO

Presenta:

DR. CARLOS CASTAÑEDA NUÑEZ

Asesor de Tesis:

DR. MIGUEL ANGEL ALCALA VALDERRAMA



México, D. F.

1985 - 1987



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 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

	<u>PAG.</u>
CAPITULO I	
Introducción	1
CAPITULO II	
Objetivos	4
CAPITULO III	
Marco Histórico	6
CAPITULO IV	
Generalidades	17
1.- Vías de integración del dolor y sus mecanis mos	17
a) Definición del dolor	17
b) Clasificación del dolor	18
c) Consideraciones Neurofisiológicas y Neu- roanatómicas	19
d) Teorías del dolor	28
e) Receptores opiáceos y endorfinas	31
2.- Anatomía de la columna lumbar	39
3.- Química de los morfínicos	44
a) Clasificación de los analgésicos y sus - efectos	60

	<u>PAG.</u>
b) Contraindicaciones de los morfínicos	63
4.- Meperidina	64
5.- Opiáceos intraespinales	68
6.- Clorhidrato de nalbufina	73
CAPITULO V.	
Material y Métodos	80
CAPITULO VI	
Resultados	85
CAPITULO VII	
Conclusiones	89
CAPITULO VIII	
Resumen	91
CAPITULO IX	
Bibliografía	93

C A P I T U L O I

INTRODUCCION

Es indudable que la lucha contra el dolor, ha sido -- siempre el objetivo del hombre y en especial del médico desde sus inicios.

El concepto de dolor es difícil de obtenerlo porque es un síntoma subjetivo que incluye muchos elementos físicos - y mentales, tales como malestar, angustia, miedo, alteraciones vegetativas, movimientos reflejos, atención y sufrimiento.

Cuando el ser humano toma conciencia de los estímulos nocivos, éstos son percibidos como dolor. La analgesia es evitar que el estímulo nocivo alcance el nivel consciente y eliminar los efectos de la respuesta neurovegetativa.

El dolor es percibido y conducido por el SNC cuando la estimulación se transporte por las fibras nerviosas en forma de energía eléctrica, asciende por la médula espinal, el tallo cerebral, tálamo y se integra en la corteza produciéndose la respuesta por la vía descendente sensorial.

Desde tiempos remotos existió la inquietud de quitar - el dolor, en 1951, nacen en Francia los trabajos de Laborit y Huguenard y se definió la anestesia general como una uni-

dad compuesta por cuatro elementos: Narcosis, hipnosis, relajación muscular, analgesia y protección neurovegetativa.

El conocimiento y manejo de los analgésicos narcóticos usados en anestesia general también se pueden aplicar al manejo del dolor crónico, agudo y post-operatorio.

Los opiáceos fueron los primeros analgésicos usados en medicina para el control de su gran eficacia.

Ha habido un largo número de agentes sintetizados desde la aparición de la heroína en 1890 y se ha tratado de producir un opiáceo con efectos específicos pero sin otros efectos colaterales. El resultado fue una clase de compuestos, todos los cuales poseen una estructura similar basada en el anillo phenantreno y que son estereoespecíficas en su potencia. Pequeños cambios en sus componentes y configuraciones moleculares producen cambios en su potencia agonista, estas alteraciones pueden cambiar un potente agonista en su antagonista y éstos producen cambios en la curva de dosis/respuesta lo que indica que son competidores por uno o varios sitios activos.

También se han encontrado en el SNC sustancias protéicas endógenas llamadas endorfinas por su similitud química con la morfina y sus efectos analgésicos, que se liberan cuando se presenta dolor y tienen además otras funciones,

tales como: neurotransmisión y neuromodulación.

Los narcóticos se emplean por diferentes vías de administración para el control del dolor; intravenosa, intramuscular, subcutánea, intratecal y epidural, obteniéndose por cualquiera de ellas los efectos mencionados en grado variable. En la presente revisión estudiaremos el uso de nalbupina, por vía IM y meperidina por vía epidural, en un estudio comparativo discutiremos sus resultados y aplicación clínica.

manera se tratará de aclarar cual de las dos técnicas es la más adecuada y confiable para su aplicación clínica.

C A P I T U L O I I I

MARCO HISTORICO

"Vivirás como a la sombra de la muerte, entre el dolor del cuerpo y del alma..." escribió esculapio, Dios griego de la medicina, a su propio hijo. Esta es la definición de la vida del médico, que vive, entre dolores del cuerpo y de la psiquis, intentando comprenderlos y vencerlos.

Vencer el dolor físico, es quizá el esfuerzo mayor y más constante del hombre por sobrevivir. La historia de esta lucha es impresionante y la obtención de la victoria contra el dolor en la actualidad, es la culminación de experiencias desalentadoras y triunfos aislados.

Desde los albores de la historia, el hombre ha buscado medios para aliviar. El dolor es el síntoma más antiguo del hombre, las referencias para el uso del opio en el alivio del dolor datan del siglo III AC a partir de estos primeros intentos, ha sido necesario esperar hasta la mitad del siglo XIX para llegar al descubrimiento de la anestesia general que se le atribuyó clásicamente a C.W. Long.

Los opiáceos son las más antiguas drogas usadas en medicina. La antigua Grecia desde 1000 años AC. usó el opio no solamente para la analgesia, sino también por sus propiedades eufóricas. En 1680 Thomas Sydenham escribió; "De to -

dos los remedios que Dios todopoderoso ha tenido a bien dar al hombre para aliviar el sufrimiento ninguno es tan universal o tan eficaz como el opio".

En tiempos de Aristóteles el dolor era considerado no como una sensación sino como una emoción. Este concepto persistió durante más de 20 siglos y en el siglo XIX una serie de experimentos y descubrimientos científicos han permitido llegar al concepto moderno del dolor.

La historia de la anestesia, está nutrida de interminables descubrimientos, anécdotas, triunfos y fracasos, desde que Hipócrates utilizó las propiedades narcóticas de la belladona, la mandrágora, el opio, el beleño, preparaciones alcohólicas en los siglos XVIII y XIX, ingiriendo grandes cantidades hasta producir estupor.

Los métodos exóticos de anestesia, tales como la estrangulación parcial empleada por los Asirios y en Italia en el siglo XVII, la contusión cerebral, la aplicación de frío intenso y la compresión de raíces nerviosas, fueron métodos empleados por los Romanos que lo aprendieron probablemente de los monjes Asirios. En 1700, Moore lo empleó de nuevo y fueron empleados en Italia por Ruggieri.

Todas estas técnicas empíricas se usaron hasta la aparición de precursores de la Anestesia, tales como Prestly -

que en 1774 descubrió el O₂ y el protóxido de nitrógeno.

Erasmus Darwin en el siglo XIX dijo que el dolor se --
siente "cuando los estímulos sensoriales son más fuertes -
que lo usual" se anticipó así a la teoría sensorial del do-
lor.

Charles Bell descubre en 1803 la diferencia entre las-
raíces dorsales y ventrales de la médula espinal, sensoria-
les y motrices, respectivamente. Serturmer aisló la morfina
en 1803.

En 1836 La Farge en Francia inentó una aguja para in -
yectar morfina en pasta, hasta entonces se aplicaban tópica
mente. Robiquet descubre la codeína en 1832.

En 1840 Muller formuló la doctrina de las energías ner-
viosas específicas o "Teoría de la especificidad" e implica
que la sensación producida por un estímulo es determinada -
por las fibras nerviosas estimuladas y no por la naturaleza
del mismo.

En 1844 F. Rynd, de Irlanda, inventó una aguja metáli-
ca hueca para emplearla en la inyección de medicamentos por
vía hipodérmica.

En 1842, W.C. Long practica una cirugía bajo narcósis-

con inhalación por éter; no fue publicado su trabajo y en 1844 H. Wells usó en la práctica odontológica.

En 1846 redescubrió Morton la anestesia general con éter, ese mismo año Holmes impuso el vocablo griego anestesia. El tricloroetileno es conocido desde 1846.

En 1847 Simpsón hizo la primera anestesia con cloroforo, también Fluorens experimentó el cloruro de etilo y Heyfelder en 1848 realizó los primeros ensayos clínicos.

Schiff realizó experimentos de sección de la médula es pinal lo que llevó después a los descubrimientos de la exis tencia de vías nerviosas específicas, en 1848.

El 28 de enero de 1848 se suscita el primer accidente de anestesia, a la cual siguieron muchos otros, esto hizo tomar conciencia a los cirujanos y anesthesiólogos del peligro que se hacía correr a los pacientes, lo que dió lugar a numerosos experimentos en cuanto a técnicas y estudios de nuevos fármacos, asimismo, se reconocía en Inglaterra la no ción de especialización en Anestesiología, así como la responsabilidad medicolegal.

En 1851 Charles Gabriel Fravez, científico francés, in ventó la jeringa hipodérmica. Después de ello, este artefacto destinado a jugar un papel importantísimo anestesia re -

gional, mismo que fue mejorado por Alejandro Wood en 1854.

En el mismo año de 1851, Von Helmholtz logra medir la velocidad de los impulsos nerviosos e inicia así la moderna electrofisiología.

En 1864, Claude Bernard observó los efectos de la morfina antes de la cloroformización, la llamó anestesia combinada, con esto se inicia la premedicación anestésica.

Aubert y Lyon utilizó la premedicación de morfina y -- atropina desde 1878, y Dastre y Morat demostraron el interés de la atropina en la prevención del síncope.

La intubación endotraqueal se debe a Trendelenburg en 1871.

En 1884, Blix descubre los puntos sensitivos en la -- piel y se empieza a pensar que su estimulación puede evocar una o más de cuatro sensaciones: presión, dolor, calor y -- frío.

En 1884 Carl Koller, de Bohemia, instaló algunas gotas de solución de cocaína en los ojos de sus pacientes y produjo anestesia completa en la córnea y de la conjuntiva.

William Halstead, en 1885 fue el primero en emplear la

inyección de cocaína para lograr bloqueo nervioso. Junto con R.J. Hell, empleó el término y el principio del bloqueo nervioso por bloqueo intraneural de soluciones de cocaína y en esta forma logró anestesia quirúrgica.

Leonard Corning, neurólogo neoyorkino, en 1885 experimentó con perros tratando de producir anestesia de los nervios raquídeos. Inyectaba soluciones de clorhidrato de cocaína entre las apófisis espinosas de las vértebras dorsales inferiores, hay poca duda de que lo que producía era anestesia epidural. Más tarde, repitió el método en un hombre que sufría un síndrome doloroso espinal y obtuvo anestesia y alivio del dolor, faltaban algunos detalles, pero se había logrado anestesia epidural.

Correspondió a Quincke, en 1881, demostrar la utilidad y facilidad de la punción raquídea como método diagnóstico.

Von Frey en 1894 identifica las terminaciones nerviosas responsables de cada tipo de sensación. El dolor es recogido por fibras nerviosas que terminan en fibrillas finas el frío por terminaciones grandes, bulbosas, descritas por Krause; el calor por terminaciones en espiral identificadas por Ruffini; las sensaciones táctiles por redes de fibrillas en los folículos pilosos (corpúsculos de Meisner). Aquí conviene mencionar a Head contemporáneo de Frey quien descubrió que la sensación de un nervio producía una zona

de anestesia en el territorio de distribución del nervio - seccionado, rodeada de una banda en la que la sensibilidad-táctil se perdía, pero la sensibilidad al dolor estaba aumentada, a esta sensibilidad la llamó protopática y a la - perdida, epicrítica y habría un tercer tipo de sensibilidad la profunda.

August Bier, produjo anestesia raquídea real en animales, y en el hombre en 1898, además de inyectar a su ayudante se inyectó a si mismo.

Sherrington en 1906 en su obra sobre el Sistema Nervioso Central, definía al dolor como "el acompañante psíquico-de un reflejo proyector imperioso".

En 1932 Weese y Scharf inauguraron la era de los barbitúricos con el Hexobarbital, dos años más tarde Lundy introdujo el tiopental en los E.U. La anestesia IV tomó rápidamente una importancia considerable y contribuyó al abandono total o parcial de agentes más antiguos como el cloroformo o el éter y a la existencia y extensión del uso de agentes-poco utilizados o más recientes como el protóxido de nitrógeno, ciclopropano o tricloretileno.

Casser en 1943 clasifica las fibras nerviosas en la relación a su diámetro y a la velocidad de conducción de impulsos en fibras amielínicas A, las fibras A delta, mielíni

cas y fibras camielínicas de conducción lenta a diferencia de las otras que tenían conducción rápida.

En 1950 y bajo el nombre de "Anestesia Potencializada" un método que por medio de la asociación de drogas como la petidina, analgésico narcótico, y la procaína, tienden a limitar las necesidades del organismo y limitar sus posibilidades reaccionales.

Hardy y Cols en 1951 demostraron que con la energía - térmica la aparición del dolor coincidía con los cambios - que observaban en las proteínas hísticas al contacto con la temperatura.

En 1951 Eckenhoff y Cols demostraron la eficacia del - uso de la nalorfina como antídoto del envenenamiento por - morfina.

En 1953 Landau y Bishon llegaron a la conclusión de - que el dolor de las fibras C tienen un carácter diferido, - urente y persistente. El dolor punzante es transmitido por - las fibras A delta.

En el mismo año de 1953 Amstrong y Cols demuestran que hay una serie de sustancias inyectadas subcutáneamente son capaces de producir dolor, así mismo cuando se aplican en - una superficie cruenta, éstos incluyen histamina acetilcoli

na, angiotonina, bradicinina, adenosina trifosfato, serotonina, iones H^+ y K^+ .

En 1953 también Wikler y Cols demostraron que la nalorfina precipita los síndromes de abstinencia en adictos a la morfina. Lasagna y Becker notaron que aunque la nalorfina - antagonizaba los efectos analgésicos de la morfina, producía una analgesia residual, pero con efectos disfóricos, de esta forma se describe el primer narcótico antagonista-agonista.

Wolff y Wolff en 1958 demuestran que la lesión hística desvitaliza las terminaciones nerviosas desensibilizando al tejido traumatizado.

Nuevos conocimientos de farmacología, fisiología permitieron un avance importante y un margen de seguridad para el paciente y comodidad para el médico.

Head en 1920 creía que se siente dolor cuando los impulsos nerviosos llegan a la parte apropiada del tálamo que el consideraba como el centro de la toma de conciencia del dolor.

Wolff y Wolff en 1958 demostraron que las fibras mielínicas y no mielínicas que van a la cadena de ganglios de las raíces posteriores por las cadenas simpáticas, también-

pueden transmitir dolores viscerales, óseos y musculares.

Rusch y Fulton en 1960 encontraron que las fibras dolorosas de la raiz dorsolateral superan en número a las del haz espinotalámico, lo que indica una convergencia de fibras a nivel de la médula.

Ya desde 1943 observaron la existencia de el dolor del miembro fantasma. Harman demostró que el dolor referido en el dolor anginoso hacia el brazo derecho desaparecía con el bloqueo del plexo braquial que hacía que el paciente estuviera inconsciente de su brazo.

Desde 1953 Geehorn ha sugerido que además de la vía dolorosa clásica se distribuyen colaterales de ella por el sistema reticular ascendente.

Melzack y Wall (1965 y 1968) han propuesto una nueva teoría sobre los mecanismos dolorosos y sugieren que el impulso sensitivo de la piel es modulado por "una puerta de control" antes de que se perciba como dolor y sugieren que la sustancia gelatinosa actúa como el mecanismo de una puerta de control.

El concepto actual del dolor fue formulado por Soulairac en 1968 y dice que "la selección de un estímulo tiene lugar por completo en los receptores periféricos" represen-

ta un concepto que es erróneo y que el dolor es una reacción afectiva que depende no de la naturaleza de los receptores sensoriales, sino de la intensidad de los impulsos transmitidos al sistema nervioso Central y de la manera que allí se utilizan.

Siguiendo un enfoque metodológico desarrollado por Goldstein y col; los investigadores de varios laboratorios (Pert y Snyder, 1973; Simon y col, 1973; Terenius, 1973) anunciaron independientemente el descubrimiento de sitios de unión o receptores estereoespecíficos saturables para las drogas opiáceas en el sistema nervioso de los mamíferos. Poco después Hughes y Kosterlitz y sus col. describieron el aislamiento en el encéfalo del cerdo de dos pentapéptidos que mostraban acciones semejantes a la morfina sobre el ileon del cobayo, acciones específicamente antagonizadas por la naloxona (véase Hughes y col., 1975). El mismo año, Goldstein y colaboradores, anunciaron la presencia de una sustancia de tipo peptídico en la hipófisis bovina, con actividad opiácea (Cox y col., 1975; Teschemacher y col., 1975). Esta sustancia resultó ser un polipéptido con 31 residuos aminoácidos y acciones de tipo opiáceo antagonizadas por la naloxona. Hughes y col, llamaron a los pentapéptidos leucina-(leu.) y metiomina (met-) encefalina. El péptido más grande se llamó beta-endorfina. Estos hechos recientes han sido reseñados por Goldstein (1976). Kosterlitz y Hughes (1978), Miller y Cuatrecasas (1978 a 1979), Simon y Miller (1978) y Terenius (1978).

C A P I T U L O I V

GENERALIDADES

1.- VIAS DE INTEGRACION AL DOLOR Y SUS MECANISMOS.

Un organismo toma conciencia de su entorno a través del efecto que éste produce en él. La piel y los tejidos periféricos están modificadas para percibir los cambios del medio ambiente. Se desarrollan órganos especializados que detectan todos los estímulos, luz, sonido, presión, sabores, tacto, etc. La percepción de estímulos nocivos forma parte de la protección del organismo. Dicha percepción es compleja porque un estímulo dado por ejemplo calor, puede variar desde una sensación agradable hasta la producción de una quemadura ósea un estímulo nocivo (dolor).

'a).- Definición del dolor.

Cuando los estímulos nocivos alcanzan el nivel conciente son percibidos como dolor. El dolor no es una sensación simple, puesto que combina numerosos elementos, tales como incomodidad, miedo, alteraciones vegetativas, movimientos reflejos y atención. Frecuentemente la palabra sufrimiento se relaciona con el dolor intenso y persistente, y ello sugiere que existe un componente mental.

Las sensaciones tales como el tacto, la vista y la au-

dición guardan una relación cuantitativa con el estímulo - que las produce. Esto no sucede con el dolor, que es una experiencia personal sentida cuando se aplica a los tejidos - periféricos un estímulo dañino.

b).- Clasificación del Dolor.

Podemos distinguir dos tipos de dolor: El dolor epicrítico, llamado primer dolor, es de localización precisa se - siente únicamente en la piel, es de conducción rápida y no - dura mucho. Es conducido por fibras espinotalámicas. El se - gundo dolor o dolor protopático se siente en la piel o en - los tejidos profundos. Es difuso, mal localizado, de conduc - ción lenta y prolongado (es decir dura más que el estímulo - que lo ha provocado). Lo conducen fibras espinoreticulares. El dolor protopático, que tras desencadenarse no desaparece, se convierte en un dolor patológico, causante de sufrimien - to.

En términos generales se pueden distinguir cuatro ti - pos de dolor patológico:

Dolor superficial; Dolor profundo; Dolor neurológico; - Dolor psicológico.

Cada tipo de dolor tiene sus características propias, - pero todos tienen rasgos comunes. Un dolor patológico como-

ya dijimos va acompañado siempre de una alteración o perturbación del estado de ánimo que está en relación con un componente de sufrimiento.

El dolor persiste mientras dure el estímulo que lo produce, no se acepta y altera el estado de ánimo en forma cada vez más profunda y marcada.

"Llámesse algógeno a aquel agente físico químico o biológico, que en forma exógena va a derrumbar la sensación homeostática de bienestar habitual del ser humano".

Nadie hasta la actualidad ha podido cuantificar o medir el dolor, es decir, no existe un algómetro que nos indique cuando a un individuo le produce más o menos dolor un estímulo, la forma de evaluarlo está basada en datos subjetivos recogidos del mismo paciente.

Existen discusiones sobre la existencia o no de terminaciones dolorosas específicas o receptores algógenos, pero no es discutible la existencia de terminaciones nerviosas libres específicas en la piel, periostio, paredes arteriales, superficies articulares, etc.

c).- Consideraciones Neurofisiológicas y Neuroanatómicas.

Una célula normal produce un potencial de membrana es-

table. Algunas células (entre ellas la neurona) tienen la singular propiedad de ser excitables y un estímulo produce una despolarización parcial de su membrana celular por alte rar la permeabilidad de la membrana al Na^+ . Esto provoca una entrada de Na^+ y la despolarización una modificación en la salida de K^+ incrementándose este fenómeno progresivamente hasta que la membrana queda totalmente despolarizada, cambiando las cargas eléctricas intra y extracelulares, tor nándose negativa la intracelular y positiva la extracelular. Pasado cierto tiempo tiene lugar la repolarización, en la cual nuevamente se invierte la polaridad celular, regresando el potasio K^+ al interior de la célula y saliendo sodio- Na^+ de la misma, de esta forma la célula adquiere su carga eléctrica normal que es positiva y el espacio extracelular vuelve a ser negativo. A este cambio de carga o voltaje se le llama (Potencial de Acción). Los potenciales de acción se propagan por la membrana superficial de la célula y, si la célula es alargada lo hacen en sentido longitudinal.

La neurona motora posee dos tipos de procesos: Las den dritas y el axón. Las dendritas tienen una longitud de un milímetro, son gruesas. El axón tiene una construcción en un segmento inicial y a partir de éste aumenta de diámetro, adquiere una vaina de mielina y en la médula espinal penetran en la raíz ventral.

El potencial de acción una vez iniciado en una neurona,

se propaga por toda su superficie y avanza a lo largo del axón.

El extremo terminal del axón toma contacto con otras neuronas, las separa un espacio llamado sinapsis. Las ramas terminales de las fibras presinápticas acaban sobre las dendritas y el soma de la célula postsináptica, formando pequeños abultamientos esféricos o botones sinápticos, estos son muy numerosos en el soma celular y en las dendritas son cada vez más escasos mientras éstas se ramifican. Los botones tienen una membrana celular continua de 50nm 50\AA de espesor, que hace una ligera indentación en la célula, pero entre las dos membranas está el espacio intersináptico cuya anchura es de 20nm (200\AA), contiene además dicho botón mitocondrias y vesículas sinápticas o Quantas que contienen los neurotransmisores.

Se produce transmisión a través de un espacio intersináptico cuando un impulso suficientemente intenso avanza a lo largo del axón y llega a la terminal. En este momento la permeabilidad de la membrana cambia y hay intercambio de Na^+ y K^+ y las vesículas sinápticas liberan el espacio intersináptico un neurotransmisor que llega a la neurona siguiente. El neurotransmisor es la acetil colina. En el sistema nervioso central hay muchos neurotransmisores por ejemplo, el ácido glutámico, dopamina, noradrenalina, 5-hidroxi triptamina o serotonina, la acetil colina, el GABA, la ace-

til colina. Se sabe que algunas de estas sustancias neurotransmisoras intervienen en el dolor. Recientemente se ha encontrado que las endorfinas actúan como verdaderos neurotransmisores.

Facilitación: Si dos fibras aferentes estimulan por separado, ninguna de las dos fibras excitará por sí sola a la motoneurona, pero si ambas son estimuladas al mismo tiempo, sus efectos se suman y puede que la neurona se excite y descargue el impulso.

Inhibición: La inversa de la facilitación es la inhibición, en la cual la estimulación de la fibra aferente altera la neuronapostsináptica reduciendo su excitabilidad. En las sinapsis inhibitorias, la sustancia transmisora se difunde a través del espacio sináptico, alcanza la membrana postsináptica y la hace menos excitable. Cuando una membrana se vuelve menos excitable, está hiperpolarizada.

El Receptor: El receptor es el mecanismo periférico que transforma un estímulo físico en un cambio eléctrico cuya duración e intensidad corresponden al estímulo que lo ha producido. En otras palabras el receptor funciona como un transductor, convirtiendo una forma de energía en otra.

Cada receptor está especialmente adaptado a la detección de tipos concretos de energía y así existen termorre-

ceptores, quimiorreceptores y mecanorreceptores. La mayoría de los receptores responden a más de una clase de estímulo, sobre todo al aumentar la intensidad de la estimulación. - Los receptores nociceptivos responden solamente a los estímulos producidos que provocan lesiones hísticas, y originan dolor: La mayoría de los receptores, al ser estimulados por una lesión de los tejidos, responden también con una sensación dolorosa.

Algunos receptores son muy simples y están constituidos por prolongaciones finas y amielínicas del axón original, mientras que otros forman complicadas estructuras provistas de cápsulas de tejido conjuntivo, o bien terminan al rededor de células no neurales.

Potencial generador: La respuesta de una terminación receptora a un estímulo es una despolarización graduada y no propagable, denominada potencial generador o potencial de receptor, y es directamente proporcional a la intensidad del estímulo y aparece solamente en las terminaciones: por lo común dura poco. Si se incrementa el estímulo, el potencial generador alcanzará el nivel umbral, y se producirá un potencial de acción. Este es un proceso autopropagable.

Adaptación: Cuando el estímulo persiste, los receptores muestran adaptación, es decir, que el potencial generador disminuye durante la estimulación continuada. En algu -

nos receptores (los receptores de adaptación lenta), la disminución continúa del potencial generador durante un largo período de estimulación es de poca cuantía, mientras que en otros (los receptores de adaptación rápida) la adaptación - hace descender el potencial de membrana por debajo del nivel de descarga. Estos dos tipos de receptores se denominan también receptores tónicos y fásicos. Los receptores fásicos comunican el inicio y el fin de una estimulación, mientras que los receptores tónicos comunican la presencia de un estímulo continuo.

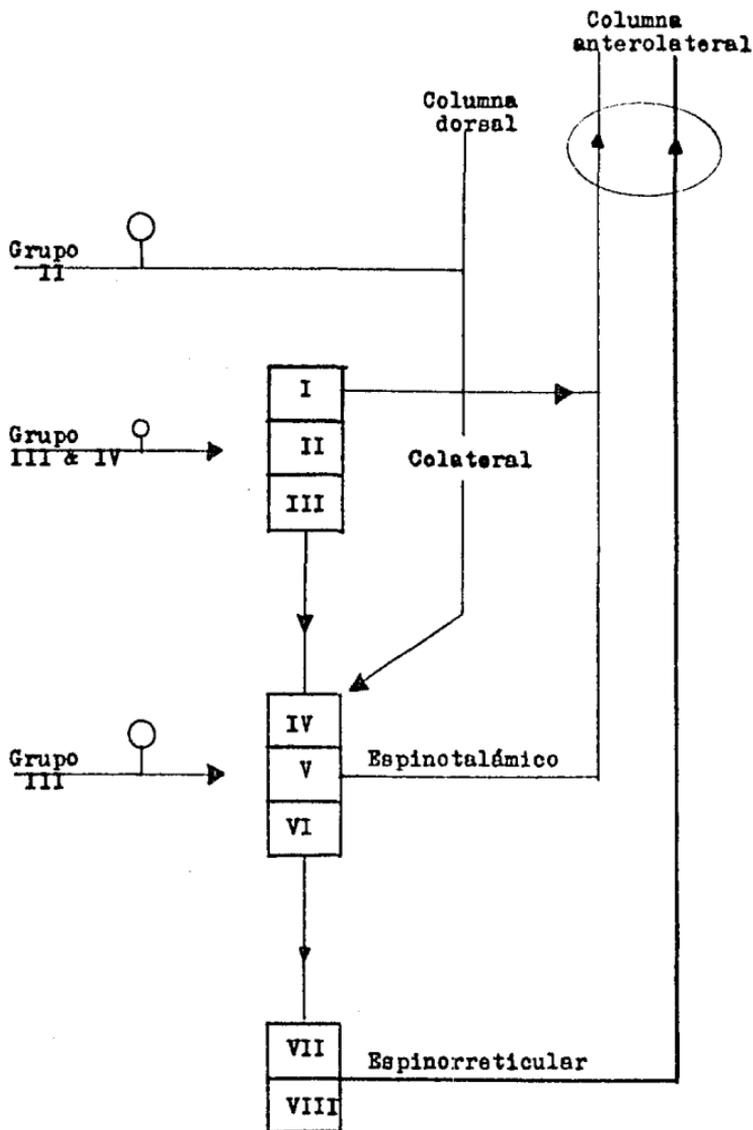
Fibras nerviosas involucradas: El camino que siguen - los trenes de impulsos es perfectamente conocido. Gasser y Cols descubrieron una marcha electiva del mensaje doloroso - a través de fibras nerviosas A delta que miden de 2 a 4 micras y que conducen a una velocidad de 5-40m, y las fibras - C que son más delgadas de 1 micra de diámetro y que conducen a una velocidad de 0.5-2m, por segundo. En razón a su - grado de mielinización los anestésicos locales bloquean en primer lugar a las fibras C amielínicas, que las A mielínicas; en cambio, mediante presión, seguramente por hipoxia - o anoxia local, se produce un fenómeno inverso.

Médula espinal: Las sensaciones generadas en la periferia son llevadas al sistema nervioso central, de dos modos - por las columnas dorsales y por los tractos anterolaterales. La columna dorsal está integrada por gruesas fibras aferen-

tes primarias mielínicas (grupo II), que proceden de mecanorreceptores de umbral bajo: las fibras de los mecanorreceptores cutáneos, al penetrar en la médula espinal, envían colaterales al asta dorsal. Las aferentes periféricas amielínicas (grupo IV o C) terminan en la sustancia gelatinosa del asta dorsal y el nucleus proprius recibe aferentes mielínicas finas (grupo III). El nucleus proprius forma parte de la lámina V de Rexed y las fibras espinotalámicas tienen su origen en esta capa.

Láminas: Rexed demostró que las células de la sustancia gris de la médula espinal se disponen formando nueve láminas, designadas I-IX, de zona dorsal a ventral. Rodeando el canal ependimario hay una lámina más, la X. La lámina I corresponde a la zona marginal y las láminas II y III, a la sustancia gelatinosa. Estas forman un sector de la médula espinal donde terminan algunas fibras de los grupos III y IV que penetran en la zona marginal y sustancia gelatinosa son las que llevan los impulsos dolorosos. Las láminas IV, V y VI forman el denominado nucleus proprius y allí es donde terminan las fibras mielínicas finas (grupo III) activadas por receptores que detectan los pinchazos y el calor y frío. Las láminas VII y VIII corresponden al nucleus intermedius y dan origen a las fibras espinoreticulares. Por último, está la lámina IX, que es el asta anterior; los axones de sus células nerviosas forman la raíz ventral.

Láminas de Rexed. I, zona marginal; II y III, sustancia gelatinosa; IV, V y VI, nucleus proprius; VII y VIII, nucleus intermedius. Fig. 1.



Cada una de las láminas está conectada con la siguiente y la estimulación procedente de las células de cada lámina converge sobre la lámina siguiente. Así si en las fibras del grupo III que llegan al nucleus proprius hay suficiente estimulación, las células de la lámina V se activarán y producirán estimulación del haz espihotalámico. En este sector de las láminas, la estimulación no suele bastar para indicar actividad de las láminas sucesivas; pero si puede que la combinación de estímulos procedentes fibras de varios grupos pueda ser suficiente para estimular las láminas VII y VIII del núcleo intermedius y provocar la descarga de células conectadas con las fibras espinoreticulares. De este modo se produce una descarga estimuladora mucho mayor. En otras palabras la disposición de las láminas medulares es la adecuada para garantizar la transmisión de la información hacia arriba si dicha estimulación sobrepasa el nivel normal.

Vía Sensorial: Los impulsos aferentes llegan a la médula la espinal por las astas posteriores y los axones portadores de sensación de dolor frío y calor cruzan la médula hasta alcanzar el cuadrante anterolateral, y luego asciende formando el haz espinotalámico. Estas fibras van a parar al núcleo ventral posterolateral del tálamo. En la columna anterolateral de sustancia blanca hay otras fibras nerviosas que forman una vía espinotalámica multisináptica que conecta la médula espinal con núcleos reticulares situados en el

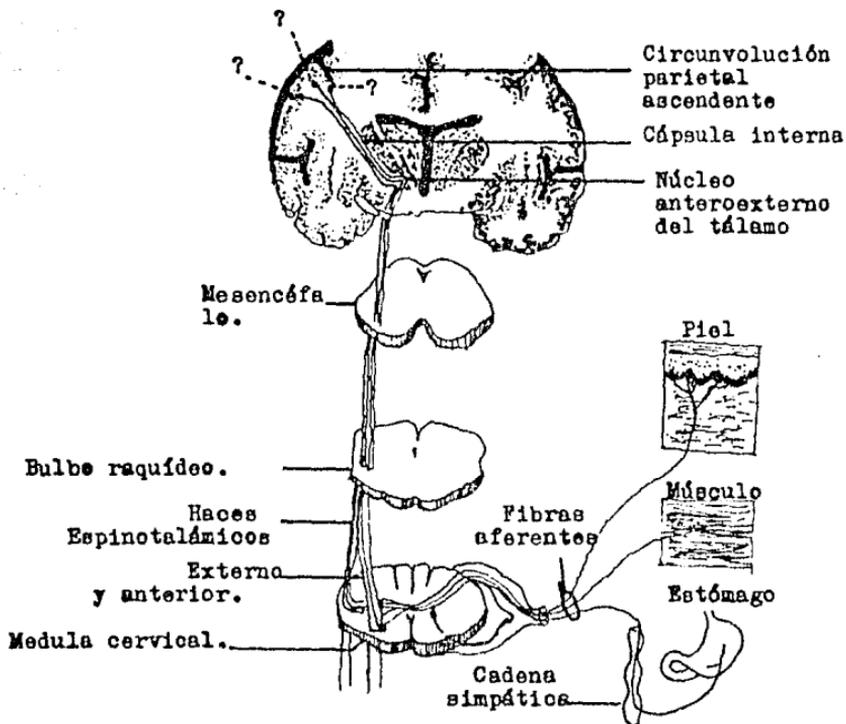


Fig. 3. Vías del dolor.

bulbo mesencéfalo y tálamo. Esta segunda vía tiene por lo tanto conexiones difusas con el sistema reticular.

Además hay otra vía formada por gruesas fibras mielínicas de la raíz posterior que discurren en las columnas laterales de la médula espinal, y establecen sinapsis en el nucleus gracilis y nucleus cuneatus del bulbo raquídeo. A continuación se decusan y, a través del lemnisco medio, llegan al núcleo posterolateral del tálamo.

El dolor se hace conciente a través del tálamo. Este no es un núcleo, sino un grupo de núcleos, de varios de los cuales se sabe que están involucrados en la percepción del dolor. Las fibras reticulares ascendente forman dos grupos de los cuales uno se reparte principalmente por los núcleos intralaminares del tálamo, mientras que el otro pasa al hipotálamo. Los tráctos espinotalámicos forman sinapsis en los núcleos talámicos ventrales posterolaterales antes de proseguir su camino y las fibras de la columna posterior también acaban en el tálamo. Se comprende, por tanto, que todas las fibras sensoriales convergen en el tálamo.

Existe también un control descendente sobre el aporte sensorial. Hay más vías directas e indirectas que ejercen una influencia moduladora y que se encuentran en todos los niveles del tronco de encéfalo y médula espinal, incluyendo el asta dorsal de la médula espinal donde estas vías forman

parte del mecanismo del dolor.

d).- Teorías del Dolor.

Las más comunes comprenden la teoría de la especificidad, teoría del patrón o de las pautas y la teoría del control por la barrera o por exclusas.

La teoría de la especificidad: De acuerdo con esta teoría, fibras específicas conducen una sensación específica y terminan en un área específica en el sistema nervioso central. Por ejemplo, cuando se estimulan las fibras dolorosas, se percibe dolor, aunque el estímulo fuera frío o calor, electricidad, o de alguna otra clase. Estos receptores de dolor son las terminaciones nerviosas libres de las fibras A delta y de las fibras C.

Teoría del patrón o de la pauta: De acuerdo a esta teoría, la suma, de estímulos, después de que el impulso ha entrado a la médula espinal, es importante para la iniciación de la sensación del dolor. Livingston enfatiza que la suma de resultado de circuitos reverberantes en la médula espinal. Hay distintas variedades de reverberancia, llamada también oscilación, de circuitos en el sistema nervioso central, el más simple. En este caso se presenta, la neurona descarga por una fibra nerviosa colateral de egreso al propio cuerpo celular para reestimular así misma. De este modo

el estímulo de retroacción podría, teóricamente mantener -
descargando a la neurona por un período muy prolongado. En-
el cordón espinal, existen los circuitos reverberantes en -
el conjunto internuncial.

Las otras teorías patrón proponen la ausencia de inhi-
bición como una causa principal para el total.

La teoría del control por la barrera o por exclusas: La
teoría del control por la barrera fue postulada por Melzack
y Wall y ha sido revisada en varias ocasiones.

Los autores sugieren que el impulso sensorial de la -
piel es modulado antes de que finalmente se presente la per-
cepción del dolor. Esta modulación toma lugar a dos niveles
la médula espinal y el cerebro.

La médula espinal: El impulso de la piel se transmite-
a tres sistemas diferentes en el cordón espinal: a los trac-
tos de la columna dorsal, los que transmiten el impulso has-
ta el cerebro; a las células de transmisión central en el -
asta dorsal y a las células de la sustancia gelatinosa.

Las células de la barrera en la sustancia gelatinosa -
ejercen una inhibición presináptica. Estas células inhiben-
tanto a las grandes fibras terminales como a las pequeñas.-
Las fibras pequeñas transmiten impulsos hasta el cordón es-

pinal sin ninguna estimulación aparente. Melzack y Wall proponen que las fibras pequeñas inhiben a las células de la barrera y mantienen abierta la puerta, permitiendo así la conducción de los impulsos. Una estimulación potente producirá impulsos predominantemente en las fibras grandes, lo que excita a las células T.

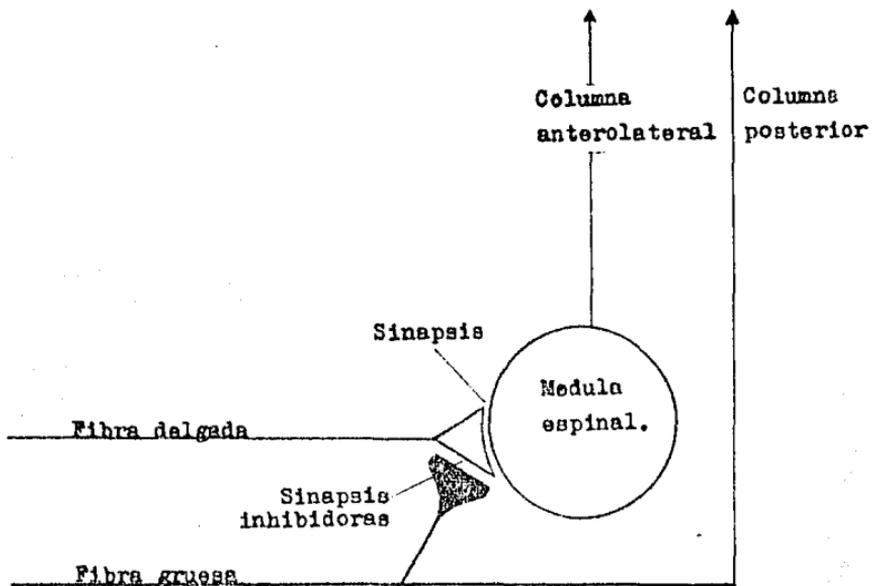
Las grandes fibras desarrollan adaptación durante la estimulación sostenida y eventualmente, predominará la actividad de las fibras pequeñas. De ahí que, la puerta se abrirá y aumentará la salida de las células T.

Los autores puntualizan que el cerebro puede excitar o inhibir la transmisión presináptica y puede abrir o cerrar la puerta. A esto se ha llamado "impulso de control central". Recientemente, mediante nuevas evidencias anatómicas y fisiológicas se han identificado fibras aferentes viscerales, las cuales hacen sinapsis con las células T, que son las mismas células que reciben impulsos cutáneos.

En el cerebro: El proceso de barrera el cual empieza en la médula espinal, es continuo y filtra los impulsos que ocurren en cada nivel de la vía de conducción.

Melzack enfatizó además la acción inhibitoria tónica de la formación reticular a todos los niveles, la cual llamó "El mecanismo preferencial central".

Fig. 2. Diagrama del control por exclusas.



La teoría del control por exclusas o por la barrera explica satisfactoriamente muchos fenómenos, como el dolor inestable e intratable, causalgia, el dolor miembro fantasma y otros. Cuando hay una degeneración selectiva de las grandes fibras, la libre actividad de las fibras pequeñas mantendrá abierta la puerta y se producirá dolor intenso.

En esta teoría también explica las alteraciones de un impulso por las estimulaciones mecánica, química y eléctrica, así como el efecto de los diferentes tranquilizantes y sedantes.

e).- Receptores opiáceos y endorfinas.

En 1973 tres equipos de investigadores descubrieron el receptor opiáceo específico. Estos están localizados en las áreas primitivas del cerebro. También han encontrado en el músculo liso intestinal, en el conducto deferente, y en la columna vertebral. Los receptores en la columna vertebral están localizados en las láminas I, II, III, IV, V y VII en la sustancia gelatinosa en las astas posteriores o dorsales.

La presencia de semejantes receptores específicos en estas primitivas áreas, sugirió la posibilidad de que correspondieron a sitios de componentes endógenos que fueran agonistas primarios. Poco después la búsqueda que reanuda con la indentificación de dos pentapéptidos y un péptido

largo de 31 aminoácidos (Beta endorfinas). Estos compuestos tenían características opiáceas y se les llamó endorfinas - (compuestos endógenos semejantes a la morfina).

Una de las primeras cuestiones fue si era verdad o no que estos péptidos eran neurotransmisores. Eso fue confirmado cuando se demostró que ellos existen dentro de las neuronas, en una discreta zona del cerebro, que fueron sintetizados como péptidos en el cuerpo celular y fueron transportados a las terminales, donde son almacenadas en vesículas. - Su liberación ocurre en la despolarización, sus efectos son calcio dependientes. La acción central y periférica de las endorfinas es fisiológicamente similar a la morfina y su acción es reversible con opiáceos antagonistas. Una investigación subsecuente indicó que uno de los pentapéptidos y la beta-endorfina eran estructuralmente homólogos. Ambos eran parte de un largo péptido de Beta-Lipotropina o (BLPH) precursor de factores liberadores en la pituitaria.

Por un breve tiempo, se pensó que había una vía común de síntesis de todas las endorfinas. La vía propuesta fue una larga pro-hormona que es común a ambas B-LPH y ACTH, producía BLP₁₋₁₉₁, la cual era metabolizada a BLP₆₁₋₉₁ (Beta endorfina) quien se metaboliza a BLP₆₁₋₆₅ (Met-enkefalinas).

Dos factores comprueban esta teoría: 1) No hay homología estructural entre las leuencefalinas, el otro pentapép-

tido, y (B-LPH); 2) La distribución regional en el cerebro de las B-endorfinas y las encefalinas, especialmente la Met encefalina, era muy diferente.

Corrientemente parecen ser tres las diferentes vías de síntesis que existen en el sistema complejo de endorfinas - del SNC.

1.- La Betalipotropina a Betaendorfina. Esto ocurre - predominantemente en la pituitaria. La Betalipotropina y la ACTH son ambas derivadas de una pro-hormona común y el estímulo para el incremento de la ACTH también parece aumentar a la Betaendorfina. La Betalipotropina también produce elevación de Alfa (A), Digama (F,v) y Sigma (S) endorfinas.

2.- Los pentapéptidos. Existen pro-hormonas que pueden ser la clave para producir múltiples copias de ambas met y leu encefalinas.

La secuencia del pentapéptido extendido a uno o dos - aminoácidos también ha sido encontrada en los pentapéptidos de los gránulos cromafines, confirmando la vía sintética al terna. Estos prolongados y largos compuestos tienen actividad opiácea y son más resistentes a la degradación metabóli cos que los mismos pentapéptidos.

3.- Dynorfina. Este es el péptido más recientemente -

descubierto de 17 aminoácidos que contienen la secuencia -1-5 leuencefalina y una terminación NH₂. Su pro-hormona no ha sido identificada hasta la fecha. Su síntesis se piensa que debe ser separada porque su distribución en el cerebro es distinta de las de las leuencefalinas.

Cinco diferentes categorías de receptores han sido postuladas a la fecha.

A los receptores se les ha dado a cada uno letras griegas que corresponden a la primera letra en su supuesto efecto.

Agonista primario:

Mu, para la morfina,

Sigma, para DADL (d-alanina, de leuencefalina),

Kapa(K) para la EKC (ethycetocyclizina),

Epsilon (E) para endorfinas, y finalmente

Ornitron para SFK10047.

La fuerte evidencia de los múltiples tipos de receptor viene de lo siguiente: 1) Diferentes respuestas en bioensayos cuando se aplican diferentes opiáceos agonistas. 2) La evidencia de que algunas funciones neuroefectoras son resistentes a una droga pero son sensibles a otras. 3) La tole -

rancia inducida por una droga puede no ser transferida como tolerancia a otra. 4) Los estudios obligados de radio receptores que muestran un desplazamiento variable de la naloxona radioactiva o buprenorfina por diferentes agonistas.

Fuera de la pituitaria los tres tipos de receptores - que están predominantemente en el cerebro y columna vertebral son: μ ; σ y κ .

Hay al parecer una gran distribución de reactividad - cruzada entre receptores y agonistas. Dos explicaciones han sido sumadas. Primero los receptores no son específicos o - más probablemente los agonistas usados pueden activar a más de un tipo de receptor. Hay también evidencia de que los receptores interactúan. Los receptores μ y σ parecen tener una positiva interacción en la modulación del dolor en la columna vertebral. A dosis equipotentes, determinadas - por bioensayo, los agonistas que interactúan con ambos tipos de receptores tienen una alta potencia para reducir la respuesta al dolor experimental. Los κ -agonistas son potentes analgésicos espinales pero no parecen ser inhibidores o potenciadores con cualquiera de los receptores μ y σ producen analgesia al inyectarse directamente en el espacio periacueductal gris, los agonistas κ no lo hacen.

Los receptores μ κ y σ en el cerebro todos parecen desarrollar efectos conductuales inmediatos. Los recep-

tores K son menos sensibles que los receptores mu a la naloxona y los receptores ornitro (O) no son sensibles a este antagonista.

En la columna vertebral, los receptores K, son los más sensibles a la naloxona y los receptores sigma (S), los menos sensibles. Los receptores (O) probablemente no son verdaderos receptores opiáceos, ni los O agonistas son verdaderos opiáceos. Los S agonistas producen más efectos neuroconductuales que analgesia. Ellos compiten con la fenciclidina más que la analoxona por el sitio activo.

Cual es el papel primario de las endorfinas en relación a la anestesia y el paciente quirúrgico. La mayoría de los papeles de éstas y los más importantes son los siguientes: enuromodulador - endócrina neurotransmisor.

Percepción del dolor y analgesia.

Respuestas a los anestésicos inhalados y acupuntura.

Respuesta circulatoria durante el shock.

Administración intraespinal de opiáceos.

Las endorfinas tienen efecto neuromodulador y enurotransmisor así como la percepción del dolor y analgesia.

Neurotransmisor neuromodulador.

Los efectos neurotransmisores de las endorfinas ya han sido discutidos. Cuando se consideró como neuromodulador a la B-endorfina. La B-endorfina es un compuesto estable que es metabolizada lentamente. Esto consiste en la posibilidad del papel endócrino que tiene similar a la epinefrina.

Hay un largo cuerpo de evidencias para demostrar que existe, un incremento en la ACTH, lo cual es parte de un precursor común con la B-endorfina, también incrementa los niveles de los mismos. Esto puede sugerir que las B-endorfinas regulan algunas o todas las funciones de la pituitaria y que la neuroregulación es la mayor función de los opiáceos endorfinicos. A este respecto, es interesante notar que la morfina exógena puede estimular la liberación de ADH, tal vez en la base de su habilidad para interactuar con el E receptor. El embarazo está asociado con un incremento en el nivel de endorfinas en el plasma, pero sin cambiar los niveles de CSF endorfinas. Las encefalinas se encontraron en los gránulos cromafines de la médula adrenal y la universalidad de la presencia de ambos receptores opiáceos y en endorfinas sugiere que éstas pueden jugar un papel importante en la homeostasis general.

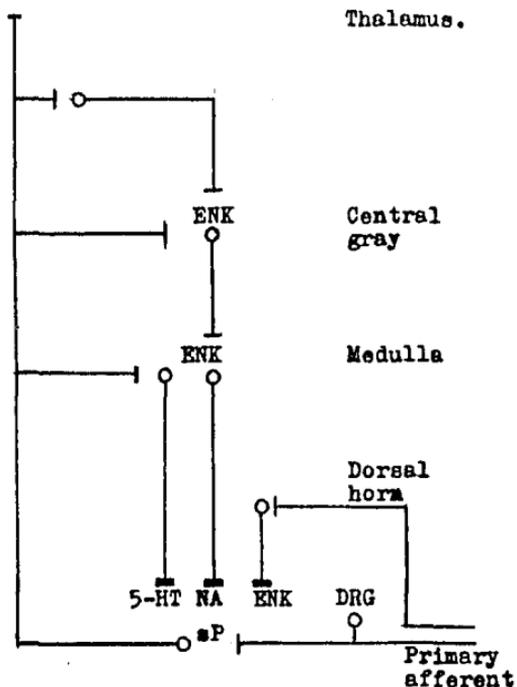
Percepción del dolor y analgesia.

La regulación del dolor es el papel primario de las endorfinas y los opiáceos exógenos. Esto es evidente por el hecho de que hay una alta concentración de receptores opiáceos en áreas del cerebro y columna vertebral que modulan el dolor y la respuesta nociceptiva.

Usando un modelo teórico del sistema nociceptivo, la vía puede ser esquematizada.

El estímulo nocivo es transportado por la fibra A-alfa y por las fibras aferentes C, las cuales son de neuronas de primer orden que liberan sustancia P a las terminales en las astas posteriores. Esto activa las neuronas de segundo orden en la vía del haz espinotalámico. Los cuerpos celulares de los cuales se originan en el asta posterior estimula las fibras colaterales en el tracto-espinotalámico y sobre el nivel de las neuronas. Estas fibras y las fibras descendentes desde el periacueducto gris los cuales terminan en el núcleo de la médula y producen encefalinas en respuesta al estímulo. Por su parte, ellas estimulan los haces descendentes bulboespinales y los sistemas inhibitorios serotoninérgicos y noradrenérgicos. El cual, disminuye la liberación primaria aferente de sustancia P. Adicionalmente hay una vía intrínseca de las astas posteriores con axones en el tracto de Lissauer que funciona como una interneurona para modular la liberación primaria aferente de sustancia P y otros neurotransmisores. Estas neuronas encefalinérgicas

Fig. 4. Diagrama de el dolor central y periférico y sus vías. (5-HT = serotonín; NA = nora-drenalin; ENK = enkephalin; sP = Substance P.)



—| Excit.

—| Inhib.

pueden funcionar y ser las neuronas de la sustancia gelatinosa, los axones de las cuales viajan una corta distancia - en el tracto de Lissauer y regresan a la sustancia gelatinosa.

Este modelo teórico hace hincapié en ambas vías ascendentes y descendentes y ayuda a confirmar que las encefalinas actúan como neurotransmisores.

Hay evidencias de que las endorfinas controlan el umbral del dolor. Pacientes con dolor crónico tienen un nivel mayor que el normal de SCF y endorfinas en sangre. Se ha demostrado que la naloxona reduce el umbral del dolor en sujetos con alta tolerancia al mismo, sin embargo en sujetos con umbral bajo al dolor la naloxona no tiene efecto.

2.- ANATOMIA DE LA COLUMNA LUMBAR

El conocimiento de la anatomía de la columna lumbar y las vértebras lumbares en particular, es esencial para el anesthesiólogo. La columna vertebral forma un conducto y en su interior está la médula espinal, cubierta por diversas estructuras de protección.

Una vertebra lumbar está compuesta de dos partes:

- 1.- El cuerpo o base, situado en sentido anterior, que

es una estructura para soportar peso.

2.- El conjunto de estructuras que los anatomistas conocen como arco que rodean el conducto raquídeo por fuera y atrás y que incluye láminas y pedículos. En esta zona hay siete apófisis: a) tres apófisis para inserción de músculos y ligamentos, de las cuales dos son transversas y una espinal, b) cuatro apófisis articulares, dos superiores y dos inferiores.

Las vertebrae se articulan por ligamentos y cápsulas fibrosas, pero hay que señalar que también existen algunas escotaduras u orificios entre vertebrae adyacentes.

a) Agujero intervertebral lateral (de conjunción). Los pedículos no tienen la misma longitud que los cuerpos vertebrales y, por esta razón, aparecen escotaduras llamadas superior e inferior (la más profunda) para dar lugar a un gran orificio lateral llamado agujero o conducto de conjunción, a través del cual salen los nervios raquídeos.

b) Orificio o espacio interlaminar. Las partes centrales de las láminas son relativamente superficiales y forman el agujero o espacio interlaminar. Esta es la región para punción raquídea, subaracnoidea o peridural. El agujero interlaminar es pequeño y triangular. Durante la flexión, las apófisis articular e inferior se deslizan hacia arriba, y -

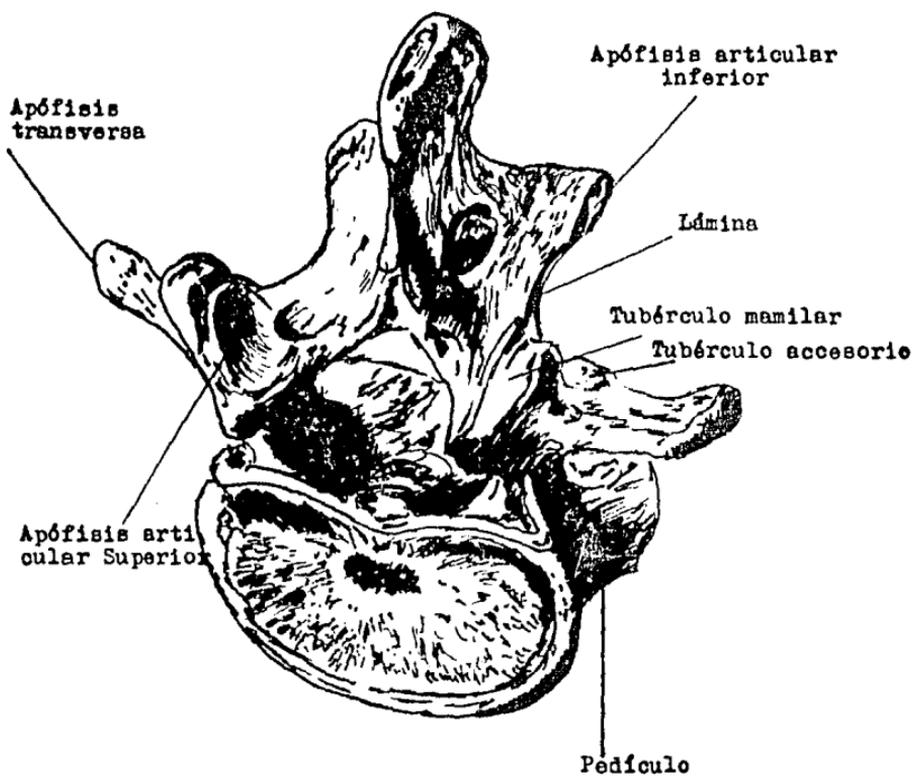


Fig 5. Vertebra lumbar vista desde arriba y atrás.

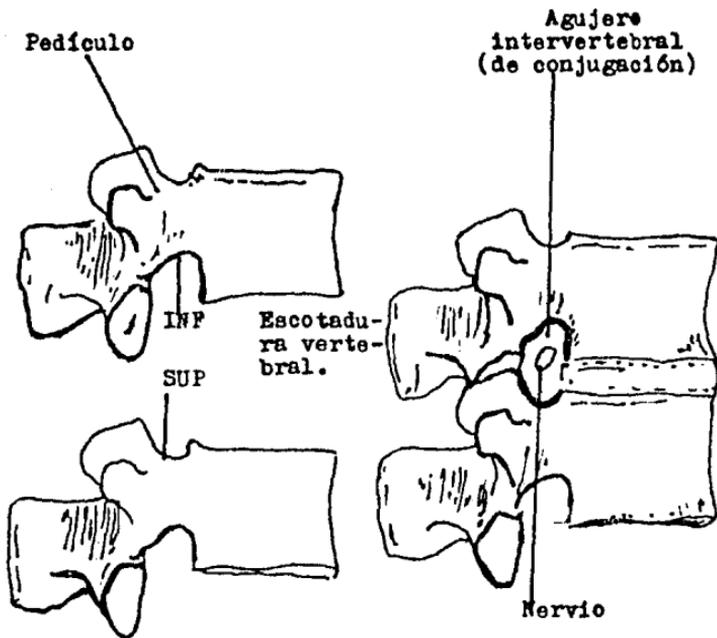


Fig. 6. Agujero intervertebral (de conjugación) formado por las escotaduras verticales inferior y superior. (segun Macintosh.)

agrandan el orificio, que adquiere una forma prácticamente romboide.

El espacio subaracnoideo tiene por límite externo la membrana aracnoidea, membrana avascular fina íntimamente unida a la duramadre, y por dentro, a la piamadre. Este espacio está atravesado por trabéculas ramificadas finas a manera de tela de araña, y por los nervios raquídeos craneales, que están bañados por líquido cefalorraquídeo. El espacio tiene forma anular en las regiones cervical y dorsal y mide más o menos 3mm de profundidad. Por debajo de la primera lumbar el espacio es circular.

Tiene importancia Topográfica el hecho que, si se trazara una línea imaginaria en la región lumbar que se extendiera de una a otra crestas iliacas, pasaría por la apófisis espinosa de la cuarta vertebra lumbar. Puede también pasar por el espacio entre cuarta y quinta vertebra lumbares.

Curvaturas del raquis: Es importante conocer las curvaturas de la columna vertebral al estar el paciente en decúbito dorsal. El punto más alto de la curvatura del raquis se sitúa a nivel de la tercera vértebra lumbar y el punto más bajo se encuentra a nivel de la quinta vertebra dorsal. Por ello, las soluciones más densas que el líquido cefalorraquídeo, depositadas a nivel de la tercera vertebra lumbar, se difundirán en sentido craneal y caudal a partir del

tercer espacio lumbar y también tenderá a depositarse a nivel de la quinta vertebra dorsal, al igual que en la zona lumbar baja. Por otra parte, las soluciones menos densas se concentran en la zona de la tercera vertebra lumbar.

En el adulto, la columna vertebral normal tiene cuatro curvaturas, que pueden ser modificadas por la posición y por la flexibilidad natural de la columna. Por ejemplo, la mujer en el tercer trimestre de embarazo tiene una curvatura lumbar excesiva con lordosis fisiológica.

- 1.- Curva cervical convexidad anterior.
- 2.- Curva dorsal convexidad posterior.
- 3.- Curva lumbar convexidad anterior.
- 4.- Curva sacrococcígea convexidad posterior.

El espacio epidural tiene forma circular y rodea el saco dural y sus extensiones. Se extiende desde el perímetro del agujero occipital al coccix; el límite superior es el agujero occipital, en que la capa perióstica del conducto vertebral se une con las capas durales. El límite inferior es la membrana sacrococcígea. El espacio es virtual y se sitúa entre el revestimiento del conducto raquídeo y el saco de la duramadre. El revestimiento del conducto incluye perióstio y las extensiones fibrosas del mismo al ligamento longitudinal por delante.

El espacio es más extenso y puede distenderse mejor en sentido posterior. Los límites laterales son el agujero intervertebral y las láminas y apófisis de las vertebrae. Las extensiones laterales del espacio acompañan a los nervios raquídeos por los agujeros intervertebrales en el tejido paravertebral, incluso hasta el ángulo de las costillas.

Este espacio virtual incluye tejido areolar, grasa y raíces nerviosas raquídeas, con sus manguitos duros. Las arterias raquídeas también están incluidas en este espacio y una trama capilar forma un plexo venoso abundante.

Para llegar al espacio peridural en un plano medio sagital se encuentran, al introducir la aguja, estos órganos: 1.- Piel; 2.- Tejido subcutáneo; 3.- Ligamentos supraespinosos; 4.- Ligamentos interespinosos; 5.- Ligamento amarillo.

La columna vertebral tiene importancia por sí misma desde el punto de vista anatómico en la inserción de la aguja para anestesia epidural.

Los tres primeros tejidos mencionados ejercen resistencia al paso de la aguja, pero al llegar al ligamento amarillo aumenta la resistencia. Al hacer anestesia peridural es esencial recordar lo anterior, de lo contrario, si se penetra demasiado, se hará punción subaracnoidea.

Tamaño del espacio peridural. El espesor del espacio peridural es variable. En la región anterior es prácticamente inexistente, en tanto que en la región posterior se mide con facilidad, especialmente en la línea media. Cheng hizo mediciones cuidadosas de la anchura del espacio a este nivel. En términos generales cabe considerar diferentes valores para regiones distintas.

Existe presión negativa demostrada en el espacio peridural, que es mayor en los sitios en que hay medio de unión firme. También es mayor en la región dorsal, si disminuye en la región lumbar y falta o es mínima en la zona sacra.

Anchura del espacio peridural y espesor de la duramadre según diversas regiones.

	Espacio epidural	Espesor de la duramadre
Cervical	1.0 al .5mm	2.0 al .5mm
Dorsal alta	2.5 a 3.0mm	1.0mm
Dorsal baja	4.0 a 5.0mm	1.0mm
Lumbar	5.0 a 6.0mm	0.66 a 0.33mm

3.- QUIMICA DE LOS MORFINOMIMETICOS.

Mepiridina.- Al modificar la molécula de morfina se ob

tuvieron varios fármacos activos y Schaumann, en Alemania - elaboró un analgésico totalmente sintético llamado meperidina cuyo núcleo fundamental es distinto al de la morfina.

Farmacología y usos clínicos de los morfínicos:

1.- Acción sobre las reacciones subjetivas al dolor. - Evaluación del umbral del dolor espontáneo o provocado. Disminución del dolor, acción más eficaz en dolores contínuos- que en intermitentes. Escaso poder analgésico en dolores liminares y sub-liminales. La acción de estos fármacos es potente, constante, iterativa, sobre prácticamente todas las formas o tipos de dolor.

2.- Acción sobre las reacciones objetivas al dolor. Estudios fragmentados en el hombre indican una evaluación -- constante del umbral en las reacciones al dolor.

A consecuencia del analgésico, se deprimen las reacciones más complejas al dolor, las menos automáticas.

3.- Acción sobre la percepción y la reacción al dolor. Los morfínicos provocan una disminución de la reac -- ción afectiva, incluso antes de la aparición del dolor como tal.

Se supone un cierto poder ansiolítico, estos fármacos-

eliminan las reacciones a los estímulos, no sólomente dolorosos, sino simplemente nociceptivos.

En ocasiones son euforizantes y a veces aparecen malestar y sensaciones desagradables, incluso con agitación psicomotriz.

4.- Efectos psicomotores. Son muy complejos aunque se puede considerar que los morfínicos ejercen una acción global a diferentes niveles del SNC. Sedación; excitación.

En el hombre, predomina la sedación, el efecto analgésico va precedido de un estado de bienestar que a dosis más elevadas se transforma en sueño, en ocasiones aparecen sensaciones de malestar con sudoración, nauseas y vómitos, fases de excitación e incluso crisis convulsivas, estos fármacos sensibilizan al enfermo a los agentes convulsivantes. - Estas convulsiones tienen un origen corticodiencefálico.

El paciente bajo morfínicos tiene tendencia a la introversión, pero no se deprime la motricidad.

Los morfínicos producen habituación farmacodependencia dependencia física y psíquica y síndrome de abstinencia, - cuando se suprime bruscamente la droga.

5.- Acción sobre las funciones sensoriales. Para unos-

autores las funciones sensoriales disminuyen de forma muy clara. Para otros las alteraciones no existen o son inapreciables.

6.- Acción sobre la médula. Existe una mezcla de depresión y de excitación, pero mientras la depresión es cortical, la excitación es sólo medular.

Se ha demostrado que la depresión refleja actúa sobre los circuitos más complejos, sobre todo en su componente subpraespinal. Específicamente sobre los circuitos de postdescarga. Estos fármacos no tienen acción sobre la neurona motora.

7.- Acción sobre los nervios periféricos. No parece existir ninguna acción de los morfínicos sobre los nervios periféricos.

8.- Acción sobre el LCR. La administración de morfínicos aumenta la presión del LCR, este aumento se debe a los siguientes mecanismos indirectos: a) aumento de la pCO_2 como consecuencia de la depresión respiratoria. b) Aumento del flujo sanguíneo cerebral y en consecuencia de la presión del LCR.

9.- Acción sobre el metabolismo cerebral. Existen trabajos que demuestran un aumento en el consumo aerobio y anaerobio.

erobio de glucosa en el cerebro. Tiene acción anticolinesterásica y una depresión de catecolaminas es común en estos - casos.

Como está estimulado el metabolismo de los fosfolípi - dos aumenta en forma importante la incorporación de P32 a - los fosfátidos del cortex.

10.- Acción sobre el sistema nervioso autónomo. Es compleja ya que interviene tanto en el campo simpático como en el parasimpático, un mecanismo de origen mixto central y periférico.

a) Simpático:

Los morfínicos producen un aumento claro de la liberación de catecolaminas, merced a una estimulación de los núcleos posteriores del hipotálamo.

Está descrita una liberación de catecolaminas a otros- niveles, cerebral, hipotálamo, tronco cerebral, sin embargo a nivel de la periferia, el nervio simpático presenta una - disminución de la liberación de nor-adrenalina. En el corazón no hay liberación adrenérgica.

b) Parasimpático:

A nivel central estimulan los centros parasimpáticos, - esto explica la miosis, la bradicardia y la acción sobre el tubo digestivo.

En la periferia esta acción se ve reforzada por la anticolinesterásica que lentifica la destrucción de la acetilcolina, excepto la Petidina. La acción de estos analgésicos sobre el sistema nervioso autónomo en la periferia es de - predominio parasimpaticomimético.

11.- Acción sobre los centros respiratorios. Existe de de presión respiratoria con los morfínicos, el valor exacto de esta depresión ha sido establecido en una disminución del - volumen minuto de 14% para una dosis de morfina de 0.010 -- 0.015 grms. o su equivalente para otros fármacos. Otros autores han demostrado que la inyección de una dosis de morfina media o de sus derivados, provoca una estimulación ini - cial fugaz de la respiración o fase de excitación. A dosis - débiles aparece una respiración jadeante con profundos suspiros periódicos. A dosis más fuertes aparece bradipnea in - tensa e incluso apnea.

El porqué de esta depresión respiratoria, que en el -- paciente despierto se llamó "olvido de respirar" y que NUNN denomina "síndrome de Ondina" es debido sin duda a los si - guientes hechos:

Acción directa sobre los centros respiratorios que corresponde a una disminución de la sensibilidad de estos centros al CO₂.

Existe una depresión la respuesta ventilatoria al CO₂.

Un desplazamiento hacia la derecha de la curva de pCO₂ alveolar.

Los centros respiratorios, espiratorios e inspiratorios de los niveles inferiores son más difíciles de estimular - eléctricamente, lo cual indica una neta elevación del nivel de excitabilidad.

El centro neumotáxico está fuertemente deprimido, así como el centro apnéusico.

Las aferencias vagales son menos eficaces. Los analgésicos morfínicos modifican de forma importante las aferencias corticales a nivel de los centros respiratorios. Producen digámoslo así, una decorticación farmacológica que provocaría una supresión de los mecanismos de inhibición corticales y subcorticales sobre los centros inferiores.

Hay una depresión del sistema de facilitación, quizá - porque de forma global los conjuntos de coordinación del tronco cerebral se hacen menos sensibles a los estímulos de

excitación, e tanto que está conservada su respuesta a la mayor parte de los estímulos inhibidores.

La acción sobre el árbol traqueobronquial es importante pues existe un claro efecto broncoconstrictor que es constante y este puede ser debido a: a) Intervención vagal. Esta acción es achacable al efecto anticolinesterásico de los morfínicos; b) Puede tratarse de una consecuencia de la acción histamino liberadora inducida por los morfínicos; c) La acción directa sobre la musculatura bronquial, causa la broncoconstricción con los opiáceos.

Recordemos que en los asmáticos, o en los alérgicos puede provocar una broncoconstricción, siendo esta una contraindicación del uso de morfínicos.

El efecto broncoconstrictor contribuye a disminuir el espacio muerto, sin embargo, en tanto que el volumen absoluto de este disminuye, la parte relativa ocupada por el CO₂ aumenta en forma importante. En condiciones normales, esto no es grave, pero adquiere una gran significación en el asmático, cuyo espacio muerto está ya sumamente disminuido.

Las consecuencias ventilatorias de la acción de los morfínicos son:

- Alteraciones del ritmo respiratorio, que puede lle -

gar a la apnea.

- Alteraciones del volumen corriente.
- Alteraciones del volumen minuto que pueden llevar hasta la acidosis respiratoria.

Además depresión del reflejo de la tos, acción laringo traqueopléjida, disminución de la compliance.

Todos estos efectos depresores respiratorios pueden ser evitados bien mediante antimorfinicos, como la naloxona; o también mediante la asociación de neurolépticos.

12.- Acción sobre el corazón y aparato circulatorio. - Acción sobre el ritmo cardíaco, provoca en general bradicardia, se observa un efecto cronotropo negativo que no es inhibido por la atropina.

Son dos los mecanismos responsables de la acción de los morfinomiméticos sobre la función cardíaca.

10. Un mecaniso central, ligado a la estimulación directa o indirecta del centro vagla.

El sistema vagal está parcialmente deprimido o inhibido. La acción anticolinesterásica refuerza la acción de la-

acetil colina.

Aumenta la liberación suprarrenal de adrenalina, aumentando la arritmia por un mecanismo reflejo.

Son estimulados los barorreceptores del seno carotídeo.

2o. Los morfínicos deprimen al nodo sinusal y al nodoauriculoventricular. Hay también una acción depresora del miocardio que se manifiesta por un efecto inotropo negativo.

A dosis débiles aumentan la fuerza de contracción y a dosis altas la disminuye.

En el hombre normal, el volumen sistólico está por lo general aumentado, el débito cardíaco sufre pocas modificaciones, pudiendo ser normal.

En el ECG, se confirma la bradicardia y pueden comprobarse trastornos de conducción e incluso bloqueo AV; la onda P está disminuida y la T, en ocasiones aumentada.

A dosis muy elevadas se deprimen los centros vasomotores. Algunos autores describen hipotensión postmorfínica. - Provoca también descenso en la tensión arterial, que parece deberse a una dilatación periférica importante con disminución de las resistencias periféricas, o la liberación de -

histamina que también causaría vasodilatación.

En general los morfínicos producen variaciones en la TA en el sujeto normal adosis terapéuticas.

Hay un aumento del riego coronario, el débito renal está disminuido y hay aumento de la perfusión a nivel cutáneo.

13.- Acción sobre el músculo estriado. Los morfínicos aumentan en forma clara el tono muscular la acción sobre el músculo estriado puede ser de origen central.

A nivel de la célula muscular, los morfínicos aumentan el metabolismo de la fibra estriada y liberan histamina y serotonina, (produce rigidez torácica y tórax leñoso).

14.- Acción sobre el centro del vómito. Es importante la acción emetizante de estos fármacos a la cual se oponen eficazmente los neurolépticos.

La acción central se ejerce por un doble mecanismo: De presión del centro propiamente dicho; estimulación de los quimiorreceptores de la Tigger zone, que a su vez excitan al centro del vómito.

15.- Acción sobre el aparato digestivo. Provoca una importante contracción pilórica, con un aumento del tono gástrico.

trico y el tiempo de evacuación gástrica está prolongado.

Sobre el intestino, hay un marcado aumento del peristaltismo y de la eficacia propulsiva del intestino. Es decir, que en un primer tiempo se estimula el peristaltismo - sobre todo en el tubo digestivo distal; en un segundo tiempo puede aparecer una fase de atonía que dura algunas horas.

Sobre las secreciones digestivas, éstas están disminuidas en forma global excepto la saliva.

Las secreciones biliar y pancreática, están igualmente deprimidas y por lo tanto, se elevan la tasa de amilasas plasmáticas.

16.- Acción sobre las vías biliares y pancreáticas. Todos los opiáceos aumentan en forma global el tono de las vías biliares, sobre todo en las fibras musculares circulares, esfínter de ODDI, lo que se traduce en un aumento importante de la presión de las vías biliares. En los canales pancreáticos hay un aumento de presión debida a la baja de la TA y se traduce en una éxtasis sanguínea pancreática.

17.- Acción sobre el ojo. En el hombre la miosis es constante y puede ir precedida de una midriasis fugaz. Se produce estímulo del centro oculomotor y toda esta acción es central, la acción sobre la pupila puede ser antagoniza-

da por la atropinalos parasimpaticolíticos y los gangliopléxicos. Hay poca modificación de la posición de los globos oculares aunque hay un nistagmus pasajero.

La presión intraocular está disminuida a dosis terapéuticas pero a dosis elevadas provoca hipertensión ocular.

18.- Acción sobre la sangre. Tras la inyección de morfínicos no hay cambios.

19.- Acción sobre el aparato urinario. Proporcionalmente a la dosis administrada, la morfina y los morfínicos provocan una disminución de la diuresis, en parte por la caída de la TA y por otra por la liberación de hormona antidiurética, en la hipófisis. Hay una disminución de la actividad del riñón, manifiesta sobre todo para el agua y los electrolitos. Hay aumento del tono de la musculatura lisa del tracto urinario esta acción se encuentra a nivel del del uréter, del esfínter vesical y del triángulo.

La suma de todo lo dicho conduce a la polaquiuria y a una retención urinaria favorecida por la disminución de percepción de estímulos de origen vesical.

20.- Acción sobre el aparato genital. Los morfínicos disminuyen el tono, facilitan la distensión uterina; el cuello se relaja; la amplitud de las contracciones disminuye,-

en el útero grávido los morfínicos actúan acelerando la prima parte del trabajo de parto, en particular la dilata -- ción del cuello.

Todos los morfínicos atraviezan la barrera placentaria fácil y rápidamente a los dos minutos de inyectado el analgésico a la madre, la concentración de los mismos en la sangre fetal es de 45 al 106% de la que se encuentra en el -- plasma materno, lo que contraindica la inyección a la madre.

Los niños nacidos de madres toxicómanas, hacen después del nacimiento un síndrome de abstinencia que a pesar del - tratamiento, entraña una importante mortalidad. Existe priapismo en los pacientes en los que se usan morfínicos en ocasiones y cesa al terminar la acción del fármaco.

21.- Acción sobre las glándulas endócrinas. A nivel hipo fisiario hay aumento de hormona antidiurética, hay aumento de ACTH, Vasopresina, en las mujeres se aumenta la FSH y hay una disminución de LH.

A nivel suprarrenal, aumenta la secreción de adrenalina. En administración crónica se produce hipertrofia de la médula suprarrenal.

A nivel tiroideo. Disminuye la secreción de hormona tiroidea, por disminución hipofisiaria de tiroestimulina.

A nivel gonadal. En el hombre se produce un cambio regresivo del tejido de Leydig y de los caracteres sexuales secundarios.

En la mujer se bloquea la ovulación apareciendo amenorrea y esterilidad. El origen es hipodisiario por disminución de la gonodotropina. Los morfínicos disminuyen la secreción láctea.

22.- Efectos metabólicos. Sobre los carbohidratos, produce aumento de la glicemia, en el hombre las dosis terapéuticas las variaciones de la glicemia son nulas o mínimas. -

Por una parte:

Analgésico → Centros hipotalámicos → Suprarrenales
(adrenalina) → Glucogenólisis hepática → Hiperglucemia.

Por otra parte:

Analgésico → depresión ventilatoria → Elevación de pCO₂ → Estímulo centros hipotalámicos → Suprarrenales -
(adrenalina) → Glucogenólisis → Hiperglucemia.

Acción sobre el metabolismo del agua tienen un efecto naturalmente antidiurético, directamente proporcional a la dosis administrada.

Acción sobre el metabolismo Basal. Depresión de los - centros termorreguladores; disminución de la actividad muscular; aumento de las pérdidas térmicas por vasodilatación; disminuye el consumo de O_2 en el tejido cerebral mientras - que en el músculo estriado lo aumenta.

Acción directa sobre el equilibrio ácido/base. Los morfinomiméticos actúan únicamente en forma indirecta a través de la depresión respiratoria y la consiguiente elevación de la pCO_2 arterial y la acidosis respiratoria consiguiente.

Acción sobre los sistemas enzimáticos. El principal de estos efectos es la acción anticolinesterásica, la inhibición enzimática es competitiva y reversible.

Actúan además en el mecanismo de los carbohidratos y - de los lactatos modificando la actividad enzimática de los mecanismos de oxidación que participan en dichos metabolismos.

A nivel hepático la morfina inhibe los sistemas enzimáticos de la N-dealquilación y aumenta el de la uridinadi-fosfato-glucosa-deshidrogenasa. La administración crónica - disminuye la actividad de la glucoronyl-transferasa.

23.- Acción sobre la temperatura central. A dosis terapéuticas la temperatura sufre pocos cambios, estos se expli

carían por una acción directa del morfínico sobre los centros termorreguladores hipotalámicos.

24.- Acción histamino-liberadora y alérgica. A dosis altas se produce liberación de histamina, se ha comprobado que la histamina, es resultado de dos grandes factores:

La concentración de la solución; la susceptibilidad del suero.

Los efectos pueden ser:

Prurito, más o menos extendido; rubefacción sobre la vena de la inyección; erupciones cutáneas urticaróides; edema más o menos generalizado; crisis asmátiformes; crisis de disnea; taquicardias, hipotensión ortostática; falso choque anafiláctico.

a).- Clasificación de los analgésicos y sus efectos.

Se ha reunido a las sustancias dotadas de propiedades analgésicas en los siguientes grupos:

1.- Derivados del opio o analgésicos narcóticos:

a).- Naturales.

b).- Semisintéticos.

c).- Sintéticos.

2.- Analgésicos antipiréticos o analgésicos no narcóticos.

3.- Analgésicos no incluíbles en ninguno de los grupos anteriores.

Dentro del primer grupo, nos encontramos con los siguientes:

1a) Opiáceos naturales: morfina, codeína, pantopón.

1b) Opiáceos semisintéticos: heroína, dionina, dilaudid, metopón, eucodal, oximorfona.

1c) Opiáceos sintéticos:

Derivados del morfinano: levorfanol, dextrometorfán.

Derivados de la fenilpiperidina: meperidina, alfaprodina, aneleridina, piminidina, fenoperidina, fenatánil.

Derivados del difenilheptano: metadona, isometadona, dextromoramida, dipipanona, fenadoxona.

Derivados del Benzomorfanano: fenazocina, pentazocina, ciclazocina.

Hipnoanalgésicos puente: etoheptacina, dextropropoxifeno.

En el segundo grupo se incluyen:

- 2a) Derivados del ácido salicílico: salicilato de sodio, ácido acetilsalicílico, salicilamida, o-exti benzamida, ácido genticico.
- 2b) Derivados del para-aminofenol: acetanilida, acetofenetidina, ene-acetil-p-aminofenol (NAPA).
- 2c) Derivados de la pirazolona: amidopirina, dipirona, fenilbutazona, oxifenilbutazona, fenopirazona, monofenilbutazona, ceto-fenilbutazona, sulfa-pirazona.

En el grupo tercero podríamos incluir: levomepromacina, aletamina, carisoprodol, feniramidol, ácidomefenámico indometacina, carbamacepina, AG-246 o MEMP.

Antagonistas de los morfínicos.

1.- El primer antimorfinico conocido fue la N-alilnorfina y posteriormente se sintetiza en 1943 la N-alil-norfina o nalorfina.

2.- Después apareció en 1953 la naloxona.

Martín en 1967 propuso clasificar a los antidotos de la morfina en dos grandes grupos:

Antagonistas-Agonistas: Ciclazocina, Lorfán, nalbufina, nalmexona, nalorfina, pentazocina.

Antagonistas puros: naltrexona, naloxona, oxilorfán.

Para nuestro estudio es preciso ahondar únicamente en la química de los morfinomiméticos sintéticos, derivados de la fenilpiperidina específicamente de la meperidina y el fentanil, sin embargo, será necesario tratar previamente a los opiáceos naturales, tomando como punto de referencia a la morfina. También será necesario revisar del grupo de los antagonistas - agonistas a la nalbufina, y de los agonistas puros a la naloxona.

b).- Contraindicaciones de los morfínicos.

- 1.- Pacientes asmáticos.
- 2.- Dolor vesicular.
- 3.- Pacientes neumópatas.
- 4.- Hipersensibilidad a los opiáceos.
- 5.- En el embarazo y trabajo de parto.
- 6.- Pacientes con retención urinaria.

- 7.- Cuando se usan fármacos antiarrítmicos.
- 8.- Cuando hay arritmias ventriculares o auriculares.
- 9.- Pacientes con insuficiencia respiratoria.
- 10.- Estados epilépticos.
- 11.- Tratamiento con vasodilatadores.
- 12.- Patología hepática o pancreática graves.

Para la presente tesis se revisarán los narcóticos siguientes Meperidina y el clorhidrato de nalbufina, tanto en su uso clínico como su metabolismo y en su toxicidad.

4.- MEPIRIDINA.

La modificación de la molécula de morfina llevó a Eisleb y Schuamann en Alemania, a la síntesis de un narcótico sintético, cuyo núcleo fundamental es totalmente diferente al de la morfina y con un gran poder analgésico. Los efectos en el SNC, músculo estriado, tubo digestivo, respiración, nivel endócrino, aparato urogenital y cardiovascular son los mismos comunes a todos los narcóticos descritos anteriormente. La depresión respiratoria y el espasmo muscular característico de los pacientes sometidos a la administración de morfínicos, es menor en el caso de la meperidina, y por lo tanto, se recomienda en pacientes con problemas ventilatorios con mayor confianza que la morfina y el fentanyl.

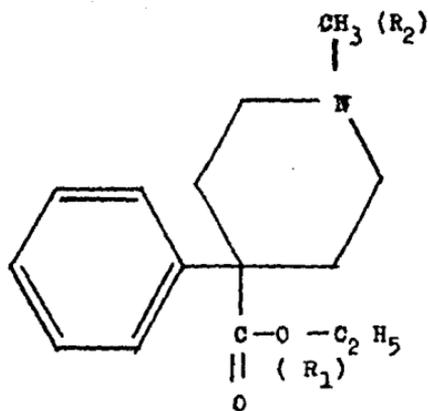


FIG. 8 . M E P E R I D I N A .

Cinética de la meperidina.

Una cantidad mayor de meperidina se une con los eritrocitos, que con las proteínas plasmáticas. La unión con proteínas plasmáticas es relativamente pequeña (20 a 25 por 100) en comparación con el porcentaje del anestésico local que se liga a las proteínas plasmáticas. (60 a 90 por 100).

Después de inyecciones intramusculares o intravenosas en personas de 70 años de edad, el doble de meperidina se liga a proteína, que en pacientes menores de 30 años de edad, esto es, al aumentar la edad, la fracción cada vez mayor de fármacos aparece en el plasma y también una fracción mayor de la misma no está ligada.

Después de inyectar por vía intravenosa 100mg. de meperidina, hay disminución inicial rápida de las concentraciones plasmáticas durante las primeras dos horas, cosa que quizá provenga de distribución en los líquidos corporales. El fármaco se localiza extensamente en tejidos, en donde su concentración es seis veces mayor que en el plasma. En las siguientes dos a cuatro horas por biotransformación, hay una segunda fase lenta de disminución de las concentraciones plasmáticas, que ocurre a rapidez de 10 a 22 por 100 por hora, con promedio de 17 por 100 por hora.

Biotransformación en el cuerpo.

Aproximadamente 90 por 100 de la meperidina se destruye, principalmente en el hígado. Las fracciones son metabolizadas en esta forma desmetilación (3 a 8 por 100) desterificación (3 a 8 por 100) conjugación (8 a 15 por 100); oxidación (3 a 8 por 100); e hidrólisis (20 por 100).

Excreción de meperidina.

La meperidina se excreta en gran parte en forma de metabólicos. En las circunstancias normales de pH de la orina sólo 2 a 10 por 100 de la dosis del fármaco original se excreta sin modificaciones. Si la orina es ácida, esto es, - con pH menor de 5.0, la fracción de la meperidina que se excreta puede aumentar 20 a 30 por 100 de la dosis administrada.

Dosis y administración.

La dosis de meperidina es de 1 mg. por kg. de peso. Si se acompaña de un barbitúrico la dosis conviene reducirla a 1/3.

Las dosis del adulto van de 50-150 mg. por dosis única; con base en 1 mg. es 10 veces la dosis terapéutica de la - morfina. En el anciano la dosis límite recomendada es de 20 a 50 mg.

El fármaco se absorbe en tubo digestivo y en sitios pa

renterales de inyección, pero se recomienda administrarlo - por vía intravenosa o intramuscular, por vía subcutánea causa gran irritación. Se puede administrar en infusión diluida al 0.02 o 0.04% dosis respuesta, para producir narcosis-basal. Otra vía de administración es la vía epidural y sub-aracnoidea para lo que se recomienda diluirla en agua bides-tilada y administrarla ya sea por catéter epidural o por in-yección intratecal o subaracnoides, sobre todo para analgesia postoperatoria.

La administración de meperidina por vía epidural o intratecal no produce bloqueo motor, produce una analgesia - profunda y en corto tiempo, sin embargo, produce efectos co-laterales propios de los morfínicos en un porcentaje bajo.

La presentación de la meperidina en el comercio es en-ampolleta de 100 mg. y su nombre comercial es Demerol, fa-bricado por laboratorios Winthrop.

Empleo en anestesia.

La meperidina se emplea ampliamente como fármaco prea-nestésico y en el tratamiento del dolor postoperatorio.

Efectos colaterales: (dosis terapéuticas).

1.- Sedación; 2.- Diaforesis; 3.- Náusea y vómito; 4.-

Mareo y vértigo; 5.- Resequedad bucal; 6.- Prurito; 7.- Retención urinaria; 8.- Depresión respiratoria.

5.- OPIACEOS INTRAESPINALES.

Uno de los usos clínicos más importantes de los opiáceos y endorfinas es su administración intraespinal para el alivio del dolor agudo y crónico.

Para que una droga ejerza un efecto farmacológico o un efecto colateral este debe viajar desde su punto de depósito en el cuerpo a los receptores asociados con su actividad. Cuando los opiáceos son administrados parenteralmente, son transportados en la sangre al sistema nervioso central, está limitado además por la barrera hematoencefálica formada por la membrana lípida endotelial de los capilares intracerebrales. Los opiáceos epidurales e intratecales no necesitan pasar la barrera hematoencefálica, sino que entran directamente y, en altas concentraciones alcanzan en neuroaxis a través de la fase posterior. Los opiáceos CSF alcanzan niveles de varios cientos de veces superiores a aquellos que se alcanzan por vía parenteral y son altos niveles los que explican la mayor profundidad y prolongación de la analgesia profunda por la vía intraespinal.

El paso de opiáceos del espacio epidural dentro de la CSF y la penetración de todos los narcóticos intraespinales

desde la fase acuosa de la X CSF a la fase lípida de la membrana neuroaxial está determianda por la relativa y liposolubilidad de cada droga. Hasta el principio de la analgesia cercana, corresponde a el coeficiente de partición lípida, con los agentes de alta liposolubilidad teniendo un corto período de latencia analgésica y tenderán a retardar en la fase acuosa de la CSF y ser transportado donde quiera que la corriente del flujo total pueda llevarlas.

Desde los opiáceos intraespinales, por esta vía no experimentan biotransformación en la CSF pero son igualmente absorbidos a través de la sangre, su duración de acción es dependiente de la dosis e inversamente proporcional a su naturaleza.

Los datos farmacocinéticos de los opiáceos epidurales revelan el rápido transporte vascular desde los plexos venosos epidurales resultando en el plasma niveles que se -- aproximan a una dosis equivalente intramuscular.

El transporte vascular puede contribuir en algún grado al principio de la analgesia epidural con opiáceos; sin embargo los efectos analgésicos se correlacionan más cercanamente con niveles de opiáceos CSF que con los niveles del plasma, Cousins estudió la farmacocinética de 100 mg. de meperidina epidural y encontró que la analgesia principió a los 5 minutos correlacionado con los niveles altos de CSF -

meperidina (2MCG/ml) cuando los niveles del plasma fueron subanalgésicos.

Los narcóticos intraespinales producen analgesia sin alterar la función autonómica o neuromuscular la propiocepción y el tacto fino. Esto permite a los pacientes deambular sin desarrollar hipotensión ortostática o incoordinación. Mientras no hay efectos en la función simpática o motora, por otro lado, hay efectos colaterales que afectan varios órganos y sistemas que pueden desarrollarse. Esto incluye prurito, retención urinaria, náuseas y depresión respiratoria.

Del 5-15% de los pacientes que se les dan opiáceos intraespinales desarrollan en 90% de los sujetos. Esto no está relacionado con la liberación de histamina, por lo tanto, los antihistamínicos son inefectivos en su tratamiento. La cabeza y cuello son los sitios más afectados. Esto parece estar asociado con el principio de hipoalgesia segmental y puede estar relacionado a la extensión cefálica del opiáceo.

La náusea y el vómito son comunes en todas las vías de administración de morfínicos y ocurre secundariamente a la alteración de la modulación de los impulsos aferentes al área postrema y al núcleo solitario 15-30% de los pacientes y 60% de las pruebas de sujetos que se les dieron opiáceos intratecales o intraespinales desarrollan estas complicaciou

nes. Esto puede ocurrir tempranamente después de administración epidural y parece ser o estar relacionado al transporte vascular y a la extensión rostral tardía.

La retención urinaria ocurre en el 15-20% de los pacientes, más frecuentemente en hombres. El mecanismo exacto puede estar relacionado a la disminución de la sensación vesical y a un incremento en el tono del esfínter. Bromage ha demostrado que todos los 10 jóvenes masculinos que se les dio 10 mg. de morfina epidural sin ir acompañada de un anestésico local, desarrollaron retención urinaria después de la carga de fluidos. La mitad de éstos fueron insensibles a 5 mg. de bethenecol.

Propiedades de opiáceos intraespinales en analgesia postoperatoria.

Analgesia segmental.

Mayor duración que IM o IV.

Mayor profundidad en analgesia que IM o IV.

Inicio lento (morfina).

Sin bloqueo simpático.

Sin bloqueo motor.

Sin bloqueo propioceptivo.

Mejor efectividad respiratoria.

Dosis bajas promedio (morfina).

La depresión respiratoria es la más angustiosa de todas las complicaciones, ésto ocurre más frecuentemente después de la administración epidural (0.1-0.4%) y puede ser observado con dosis pequeñas como 1 mg. de morfina intratecal. En forma temprana y tardía la depresión respiratoria ha sido vista. La depresión respiratoria temprana 1-2 horas resulta del transporte vascular del opiáceo. Por otra parte, la depresión respiratoria tardía 8-10 horas; es el resultado de la diseminación rostral de los opiáceos transportando CSF a los centros respiratorios medulares. La depresión respiratoria tardía es especialmente insidiosa, pues esto puede ocurrir cuando el paciente está menos monitorizado. Afectando dermatomas con niveles de hipoalgia o piquetes u hormigueo y alteraciones de la discriminación de la temperatura, estos datos clínicos pueden advertir la depresión respiratoria.

En un estudio de Bromage comparando 10 mg. de morfina epidural e intravenosa. La depresión respiratoria fue evidente por reducción en el VE. Estimulando por retención final de PCO₂ de 55 fue equivalente para las dos vías a las 1-2 horas, sin embargo, desde las 3-22 horas la respuesta al CO₂ fue significativamente menor el grupo epidural y alcanzó respuesta más baja a las 6-10 horas. La naloxona 0.2-

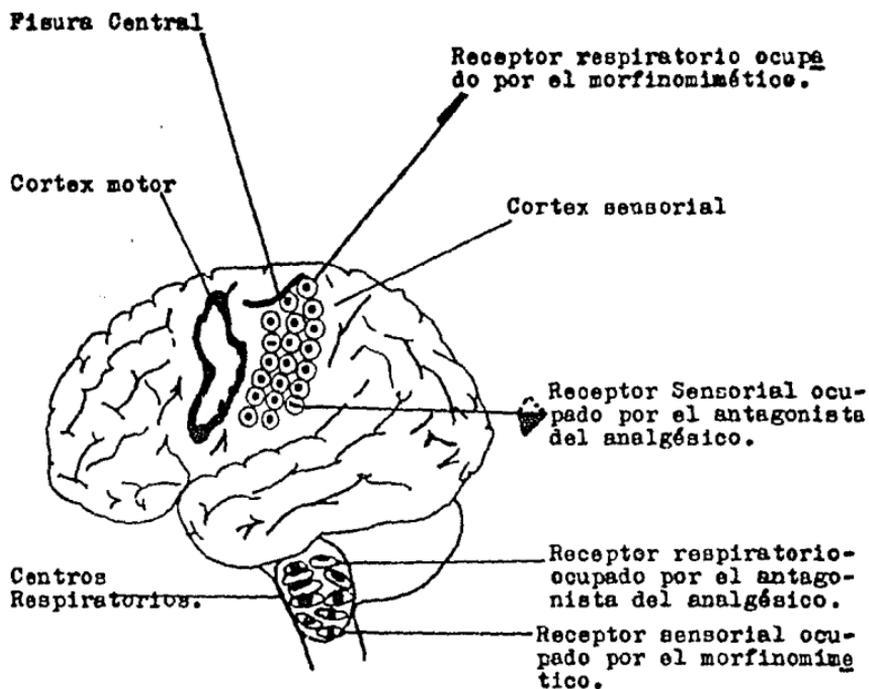


Fig. 7. Representación esquemática de la distribución de las moléculas de morfinaiméticos entre los receptores sensoriales y respiratorios tras la administración de dosis elevadas de morfinaiméticos seguidas de antagonistas.

0.4 mg. revertirá todos los efectos colaterales pero permite que la analgesia no se afecte. Esto es posiblemente explicado por el hecho de que la concentración de opiáceos en el CSF en el nivel espinal son muchas veces mayores que aquellas del piso 4o. ventrículo y pueden no ser desplazados completamente por esta dosis de naloxona.

Cuando ocurre depresión respiratoria severa, se pueden requerir dosis repetidas de naloxona.

En los largos reportes sobre depresión respiratoria después de la administración de opiáceos intraespinales (9-300 casos) Gustiffson identificó 5 factores de riesgo para el desarrollo de depresión respiratoria; edad de más de 70-años; función respiratoria deteriorada; nivel alto torácico; narcóticos con comitantes parenterales; y administración intratecal V.S. epidural.

6.- CLORHIDRATO DE NALBUFINA.

Desde el aislamiento de la morfina, a partir del opio en 1903 su posición como el primer analgésico nunca ha sido efectivamente desplazada, muchos esfuerzos se han hecho por producir un medicamento con la eficacia analgésica de la morfina, pero con menos potencial de adicción y con menos efectos colaterales limitantes.

Un paso muy importante en la búsqueda de un mejor anal

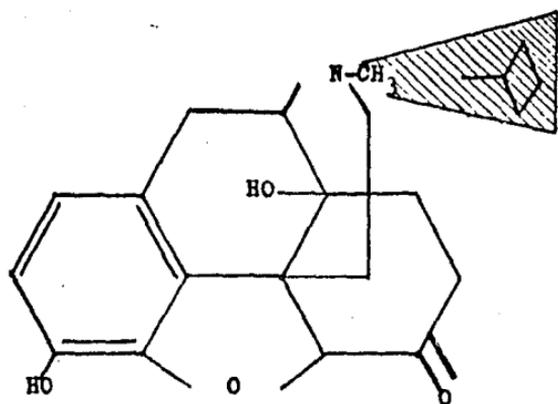


Fig. 9 . Clorhidrate de Nalbufina (Nubain).

gésico ocurrió con el desarrollo de los analgésicos antagónistas-agonistas. En 1956 mediante modificaciones en la estructura química de un potente analgésico el Clorhidrato de Oximorfona, se sintetizó el primer antagonista puro de los narcóticos, la naloxona; las investigaciones continuaron hasta el desarrollo de un fármaco que tuviera la actividad-agonista (analgésica de la oximorfona), así como la actividad antagonista de la naloxona, pensando que el fármaco tuviera sobresalientes resultados analgésicos, bajo potencial de adicción y mínimo potencial de producción de efectos psicótico-miméticos. En 1965 se llegó a este objetivo, la síntesis de clorhidrato de nalbufina, narcótica antagonista-agonista de síntesis más reciente el cual en más de 15 años de intensas investigaciones se obtuvo.

El clorhidrato de nalbufina produce una analgesia comparable a la de la morfina en el inicio de su acción en su efecto máximo y en la duración de su acción. La nalbufina - miligramo a miligramo, produce una analgesia comparable con la producida por la morfina. A la dosis que normalmente se usa en el adulto de 10 mg./70 kg. de peso, la nalbufina produce una depresión respiratoria semejante a la morfina con 10 mg., pero ésta no se agrava cuando se elevan las dosis en contraste con lo que ocurre con la morfina.

La incidencia de vómitos es menor cuando se utiliza nalbufina que cuando se utiliza morfina o meperidina. Así -

mismo se aprecia menos aparición de efectos psicótico-miméticos.

Farmacocinética y metabolismo.

Estudios en animales (ratas y perros), indican que la nalbufina se absorbe rápidamente después de su administración parenteral. Las cifras de vida media plasmática son de 12 min. para la rata y 8.3 horas para el perro. Esta diferencia notable se debe predominantemente a una tasa de metabolismo más rápido en una que en otro.

La nalbufina no se acumula en los tejidos y no ocurre una inducción enzimática o saturación.

En el hombre después de una dosis de 10 mg., de nalbufina por vía IM, los niveles plasmáticos máximos fueron de 48 mg./ml. y se presentaron media hora después de su administración. La vida media plasmática de la nalbufina en humanos es de aproximadamente 5 horas.

La nalbufina y sus metabolitos se excretan tanto en la orina como en la materia fecal. En estudio clínico en voluntarios, el 7% aproximadamente de la nalbufina se recolectó en la orina sin modificaciones y el resto en forma de dos metabolitos conjugados, los que se identificaron como 14-hidroxi-7, 8-dihidronorfina y el 14-hidroxi-7,8-dihidro-N -

ciclobutilmetilnorfina.

Mecanismo de Acción.

Se ha formulado la teoría que los analgésicos agonistas tales como la morfina y la oximorfona, actúan mediante ligaduras a sitios receptores específicos de los opiáceos dentro del sistema nervioso central. Un antagonista puro como la naloxona, no ejerce efecto farmacológico en ausencia de narcóticos y se especula que las moléculas de la naloxona simplemente ocupan los receptores opiáceos sin despertar respuesta nerviosa. El bloqueo de estos sitios receptores reducen en forma efectiva el número de receptores que son capaces de medir los efectos agonistas, pueden aliviar el dolor, pero debido a que posee proporcionalmente un mayor equilibrio en su actividad antagonista de los narcóticos que la pentazocina, el butorfanol o la buprenorfina, producen una mucho mayor incidencia de efectos adversos tales como la adicción.

Empleo clínico.

La eficacia analgésica de la nalbufina es como ya se dijo comparable a la de la morfina. El efecto de la nalbufina se inicia 2 o 3 min. después de su administración IV y 15 min. después por vía IM o subcutánea.

La duración del efecto se prolonga por 3 a 6 horas.

Indicaciones clínicas.- Por sus propiedades como potente analgésico está indicado administrarlo.

- 1.- Para el alivio del dolor moderado a grave.
- 2.- Como analgésico postoperatorio.
- 3.- Como analgésico preoperatorio.
- 4.- Como complemento de la anestesia transoperatoria.
- 5.- Para analgesia obstétrica en el trabajo de parto.

Efectos colaterales.

En 27 estudios clínicos, cruzados o simples que abarcaron 2038 evaluaciones del fármaco la nalbufina demostró una baja incidencia de efectos colaterales. Específicamente comparándola con la morfina y la meperidina, la morfina demostró una más baja incidencia de vómito. Comparándola con la pentazocina la nalbufina causó mucho menor número de efectos psicótico-miméticos.

Adicionalmente, se consideró que el potencial de abuso fue bajo y que la nalbufina mostró poco efecto depresor de la respiración. En un estudio sobre la depresión respiratoria los investigadores concluyeron que a diferencia de la -

morfina, las dosis tóxicas de la nalbufina no producen apnea.

Las más frecuentes reacciones indeseables en 1066 pacientes tratados con nalbufina fueron:

- 1.- Sedación. (36%)
- 2.- Sudoración "pagajosa" (9%)
- 3.- Náusea y vómito (6%)
- 4.- Mareo y vértigo (5%)
- 5.- Resequedad bucal (4%)
- 6.- Cefalea (3%).

Potencial de abuso.- Tiene un potencial de abuso similar al de la morfina, y la supresión brusca del fármaco produce efectos sobre la mente, la conducta, y efectos subjetivos igualmente similares. Puede existir dependencia física semejante a la de la pentazocina. La nalbufina no puede sustituir a la morfina en los individuos drogadictos, incluso puede precipitar un síndrome de abstinencia.

Efectos hemodinámicos.- Con 10 mg. de nalbufina no se observan cambios importantes en ninguna variable hemodinámica, los efectos hemodinámicos de la nalbufina difieren de aquellos que se presentan con los analgésicos pentazocina y butorfanol.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Toxicidad.

Toxicidad aguda.- En 5 especies de animales las dosis-
letales agudas fueron múltiples grandes de la dosis clínica
analgésica. Ejemplo, la DL50 (mg/kg) por vía IM es de 1240-
mg. y vía IV 218 mg.

En el hombre se han aplicado hasta 5 mg./kg./día duran
te 51 días sin datos clínicos ni de laboratorio de toxici-
dad.

Efectos en la reproducción.- En animales no se han de-
mostrado efectos teratogénicos ni sobre la fertilidad, ni -
sobre la reproducción a dosis de 32, 56 y hasta 100 mg./kg./
día por vía IV.

C A P I T U L O V

MATERIAL Y METODOS

El presente estudio se realizó en el Servicio de Anestesiología, en el área de Recuperación del "Hospital Regional General Ignacio Zaragoza" y en el "Hospital General Fernando Quiroz Gutiérrez" del ISSSTE en el Distrito Federal de la Ciudad de México, durante los meses de noviembre, diciembre, 1986 y enero de 1987.

El estudio fue llevado a cabo en 100 pacientes derecho habientes postoperados, que ingresaron a la sala de recuperación manejados en el transanestésico con bloqueo peridural.

Los pacientes se seleccionaron de la siguiente manera: Pacientes de ambos sexos, ASA-I, con recuperación total del bloqueo con catéter a permanencia que presentan dolor postoperatorio, con historia clínica y exámenes de laboratorio y gabinete recientes y completos.

Se excluyeron los pacientes con bloqueo peridural alto por arriba de L1,L2, con antecedentes de alergia a los morfínicos, con patología cardíaca o broncopulmonar, con antecedentes de retención urinaria.

Se eliminaron a los siguientes pacientes: Con antece -

dentés de bloqueo traumático ya sea punción roja o de duramadre. Pacientes que presentaron analgesia inadecuada con el bloqueo peridural y pacientes que requirieron de la administración de narcóticos o sedación transoperatoria.

Se seleccionaron dos grupos: El primero de 50 pacientes utilizando meperidina a las dosis de 1 mg./kg. de peso, diluido en 3 mm. de agua bidestilada por vía epidural, en el momento en que se presentó dolor postoperatorio.

El segundo de 50 pacientes utilizando clorhidrato de nalbufina a las dosis de 0.3 mg./kg. de peso por vía intramuscular.

Se tomaron signos vitales, se determinó el caso de analgesia y la presencia de efectos colaterales en cada grupo de pacientes.

Se seleccionaron dentro del rango de edades de 20 a 60 años.

a) Al ingresar a recuperación se corrobó la hora de la última dosis de anestésico local, la altura del bloqueo y la dirección del catéter epidural.

b) Al recuperarse el paciente del bloqueo presentando dolor, se administró la primera dosis de analgésico narcótico

co anotándose la hora de la administración del mismo.

c) Se determinó la latencia del fármaco y se evaluó el grado de analgesia cada 30 minutos después de la dosis del morfínico durante 180 minutos.

d) Se observó al paciente para detectar los síntomas - atribuibles a la droga y si éstos se presentaron temprana - mente (1 a 2 horas) o si fueron tardíos (8 a 10 horas).

Material:

Manómetro de mercurio.

Estetoscopio.

Lote de meperidina 50 ampulas.

Lote de nalbufina de 50 ampuls.

Equipo de venoclisis.

100 ampulas de agua bidestilada.

Soluciones parenterales.

Jeringas estériles de 5 ml.

Catéteres espídurales estériles de plástico.

Punzocats No. 17

Se interrogó y se observó a los pacientes acerca de la presencia de efectos colaterales o toxicidad, tales como - prurito, náusea, vómito, depresión respiratoria, ansiedad, - cefalea, vértigo o mareo, retención urinaria u otras manifestaciones subjetivas.

El grado de analgesia en ambos grupos se comparó y clasificó en forma convencional: Excelente (++++) cuando el paciente refirió alivio completo del dolor. Buena (+++) cuando el paciente refirió alivio parcial del dolor presentándose éste en mínima intensidad. Insuficiente (++) cuando hay alivio parcial y deficiente del dolor y se requiere una dosis complementaria de analgésico. Nula (+) cuando no hay alivio del dolor.

A todos los pacientes se les visitó en forma preoperatoria advirtiéndoles del tipo de analgesia que se les proporcionaría, así como de sus riesgos, para que firmaran la carta de consentimiento.

Todos los pacientes tenían una valoración Aldrete de diez, antes de la administración del fármaco. Cuando fue necesario, los efectos secundarios o de toxicidad se revirtieron usando naloxona a dosis de 0.2 mg. repitiéndose ésta dosis en forma fraccionada y en base a los requerimientos.

Se tomaron los signos vitales antes de la administra -

ción del narcótico, monitorizándose tensión arterial, frecuencia respiratoria, pulso y temperatura.

C A P I T U L O V I

RESULTADOS

Se estudiaron dos grupos de pacientes, cada uno de los cuales fue de cincuenta individuos postoperados que recibieron anestesia epidural para su cirugía y con catéter a permanencia.

Los signos vitales se checaron antes de la administración del narcótico y fueron normales en ambos grupos.

El primer grupo fue manejado con nalbufina por vía intramuscular a la dosis de 0.3 mg./kg. de peso corporal, administrados en el postoperatorio cuando se presentó dolor y hubo recuperación total del bloqueo sin requerir de sedación transoperatoria y con calificación Aldrete de 10.

El porcentaje de sexos en este grupo fueron:

43 individuos del sexo femenino 86% y 7 del sexo masculino 14%.

La altura del bloqueo fue de la siguiente manera:

En L-1, L-2, el número de pacientes fue de 45 (90%).

En 2 pacientes (4%).

En L-3, L-4, 3 pacientes (6%).

El grado de analgesia con nalbufina intramuscular fue:

Excelente: ++++ en 16 pacientes 32%

Buena: +++ en 25 pacientes 50%

Inadecuada:++ en 9 pacientes 18%

Nula: + (no hubo)

Como podemos observar el 82% de los pacientes presentaron analgesia, mientras que el 18% restante requirió de una dosis subsecuente de nalbufina.

Los efectos colaterales se presentaron en la siguiente frecuencia:

Nausea y vómito en 8 pacientes (16%).

El 84% de este grupo no presentó efectos colaterales, es decir, en 42 pacientes.

El 100% de los efectos colaterales fue temprano (1 a 2 horas).

El segundo grupo fue manejado con meperidina por vía epidural a la dosis de 1 mg./kg. de peso corporal adminis -

trado por el catéter epidural, diluido en 3 ml. de agua bi-destilada cuando se presentó el dolor postoperatorio, la recuperación total del bloqueo y un Aldrete de 10.

Los porcentajes de sexos en este grupo fueron de:

22 pacientes del sexo femenino (44%) y 28 del sexo masculino (66%).

La altura del bloqueo fue:

L-1, L-2, 39 pacientes (78%).

L-2, L-3, 5 pacientes (10%).

L-3, L-4, 6 pacientes (12%).

El grado de analgesia en este grupo fue el siguiente:

Excelente: +++, 9 pacientes (18%).

Buena: ++, 32 pacientes (64%).

Inadecuada: +, 9 pacientes (18%).

Nula: 0, (no hubo).

Presentaron analgesia el 82% de los pacientes y requirieron dosis subsecuente el 18% de los pacientes, por tener analgesia inadecuada o nula.

Los efectos colaterales se presentaron en los siguientes porcentajes:

Depresión respiratoria: 4 pacientes (8%).

Nausea o vómito: 19 pacientes (38%).

Retención urinaria: 5 pacientes (10%).

Prurito: 14 pacientes (28%).

El 100% de los efectos fueron tempranos (1 a 2 horas).

Es notable que el 84% de los pacientes de este grupo presentaron efectos colaterales y sólo un 16% no los presentó. La depresión respiratoria se revirtió en todos los casos con naloxona a la dosis de 0.2 mg. en forma fraccionada y con ella desaparecían cualesquiera de los otros efectos colaterales cuando estos se presentaron.

Fig. 10. Gráfica de Sectores.
% De Efectos Colaterales En la Técnica de Nalbupina por Vía Intramuscular

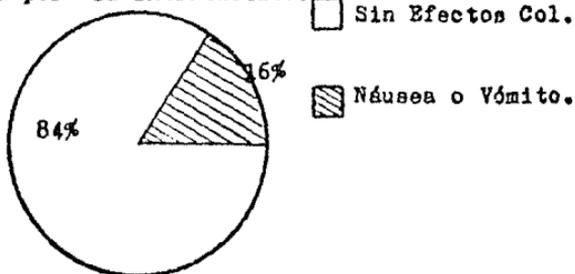


Fig. 11. Gráfica de Sectores.
% De Efectos Colaterales En la Técnica de Mep_ ridina por Vía Epidural.

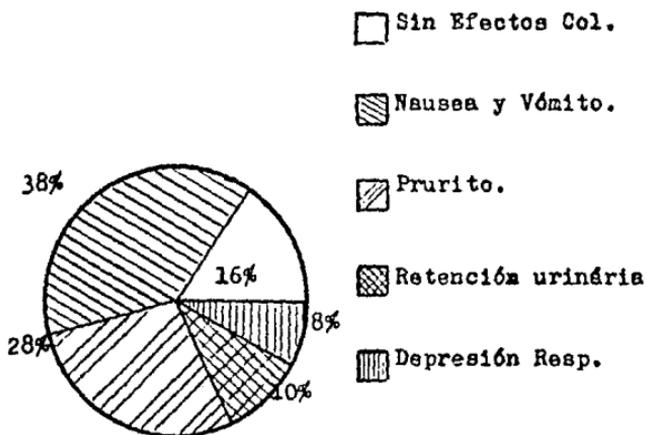


Fig. 13. Gráfica de barras que ilustra el % de los pacientes que presentaron efectos colaterales por Vía IM.

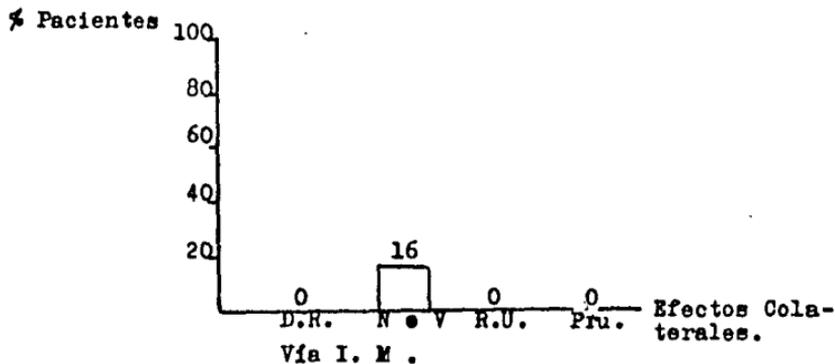
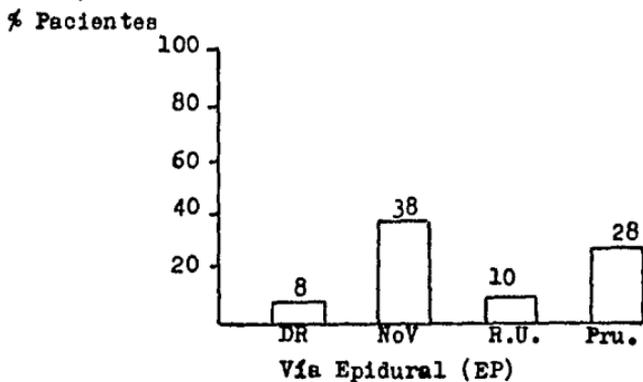


Fig. 14. Gráfica de barras que muestra el % de los pacientes que presentaron efectos colaterales por Vía EP.



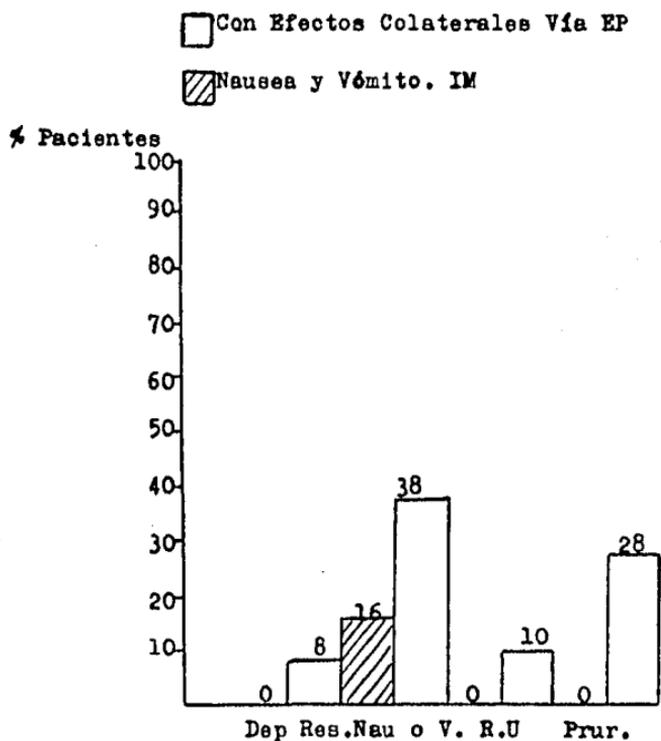


Fig. 12. Gráfica De Barras Comparativa de los Efectos colaterales y el % de pacientes de las Vías IM y EP.

Vía Intramuscular.

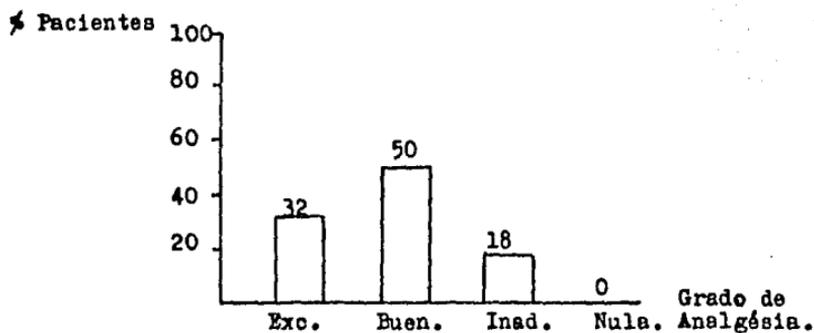


Fig. 16. Histograma que muestra el % de pacientes V.S el grado de Analgesia. Vía IM

Vía Epidural

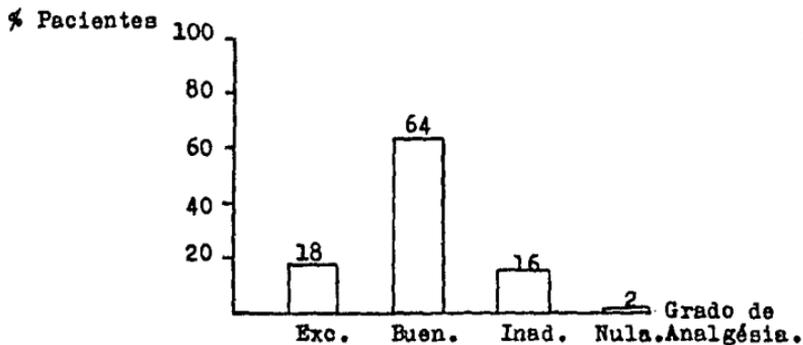


Fig. 17. Histograma que muestra el % de pacientes V.S. su grado de analgesia. Vía EP.

I.M.

E.P.

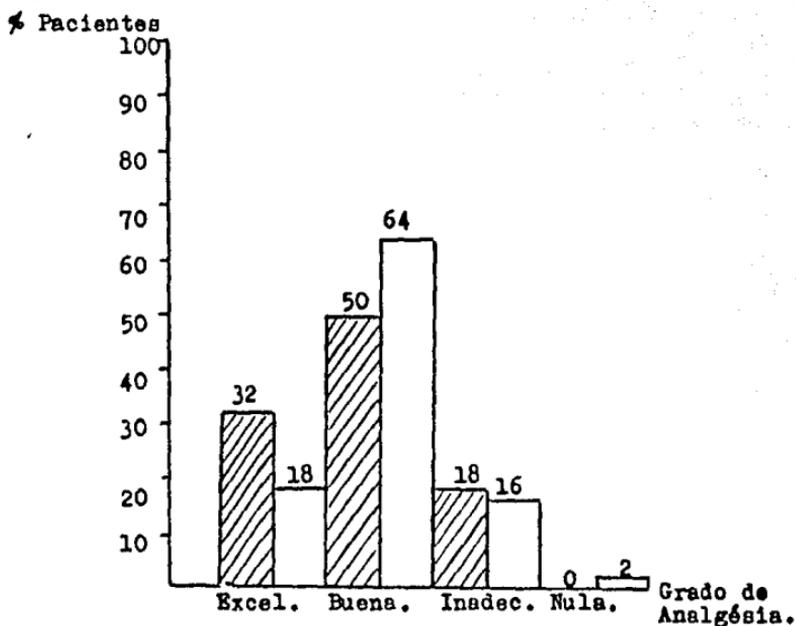


Fig. 15. Histograma comparativo del grado de analgesia en la vía de administración IM y EP.

C A P I T U L O V I I

CONCLUSIONES

Para el manejo del dolor postoperatorio existen técnicas analgésicas muy variadas.

En el presente estudio comparativo confrontamos dos técnicas: La meperidina por vía epidural V.S. nalbufina por vía intramuscular. Ambas técnicas producen analgesia adecuada y fue clasificada en base a los resultados entre excelente y buena, con un ligero predominio del narcótico por vía intramuscular, pero este no es significativo ya que el 82% en ambos grupos presentó analgesia; sin embargo existen inconvenientes tales como los efectos colaterales de los narcóticos; los cuales son más frecuentes en el grupo manejado con meperidina epidural.

La técnica intramuscular con nalbufina no presentó ningún efecto colateral importante, solamente náusea o vómito.

La depresión respiratoria se presentó en el 8% de los pacientes manejados con analgesia epidural con meperidina, el prurito, la náusea y vómito fueron los efectos más frecuentes en este grupo, predominando la náusea y vómito.

La vía de administración intramuscular con nalbufina demostró ser más adecuada que la meperidina por vía epi -

ral por presentar menos efectos colaterales y un similar grado de analgesia.

Ambos medicamentos son accesibles en general desde el punto de vista económico, siendo la meperidina la más barata de ambas drogas ya que la nalbufina es mucho más cara; no obstante ésta es más fácil de adquirir.

Es evidente que la vía de administración IM es más fácil de aplicar que la vía epidural pues ésta requiere de un equipo de bloqueo peridural esterilizado, un catéter a permanencia y personal especializado para su manejo, por lo tanto, es una técnica accesible sólo para el anestesiólogo a diferencia de la otra que puede ser empleada casi por cualquier persona.

Los efectos colaterales de la meperidina son fácilmente reversibles con el uso de naloxona.

La técnica que sí cumple con todos los objetivos de este estudio es sin duda la de nalbufina IM, el único inconveniente es su costo que es más elevado.

CAPITULO VIII

RESUMEN

Se realizó un estudio comparativo de dos técnicas analgésicas para el control del dolor postoperatorio e dos grupos de pacientes cada uno, manejados durante la cirugía con bloqueo peridural con catéter a permanencia, que ingresaron a recuperación con un Aldrete de 10 y un riesgo ASA-1. Al grupo problema se le administró meperidina por el catéter epidural y al grupo testigo, nalbufina intramuscular.

Los signos vitales fueron normales antes de administrar los narcóticos.

Se seleccionaron en forma aleatoria en un rango de edad de 20 a 60 años y con una altura de bloqueo máximo de L-1, L-2, sin antecedente de punción traumática o analgesia transoperatoria inadecuada.

Se estudiaron y analizaron los resultados clínicos encontrándose que ambas técnicas proporcionan una adecuada analgesia postoperatoria con el 82% en ambos grupos.

Los efectos colaterales son más frecuentes en el grupo problema siendo éstas: depresión respiratoria, (8%), náusea o vómito (38%), retención urinaria (10%) y prurito (28%). El prurito, las náuseas y el vómito son los síntomas más fre

cuentas.

En el grupo testigo el único efecto colateral que se observó fue náusea y vómito en el 16%, por lo tanto, la vía IV con nalbufina casi no presenta efectos secundarios.

Se llegó a la conclusión de que la vía IM con nalbufina es más adecuada que la meperidina por vía epidural por presentar analgesia adecuada pero con efectos colaterales.

C A P I T U L O I X

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Beaver Beaver et and Feise G.A.
Acomparision of the analgesic effect of intramuscular nal
buphine and morphine in patients with postoperative pain.
The Journ of Pharmacol. Exp. Therap. 204-487; Vol. 204 -
No. 2, 1978.
- 2.- Berhem WT, Vergman US.
Acomparision of the analgesic effect of intramuscular nal
buphine and meperidine in patients with postoperative -
pain. J. Pharmacol Exp. Ter. 204: 487-496; 1978.
- 3.- Bromage PR The Price of intraspinal narcotic, Anagesic -
Basic constraints. Anaesth Analg. 1981,60; 461-3.
- 4.- Bromage PR Comporesi E Leslie J. Epidural narcotics in -
volunteers Sensivity to pain and to carbon dioxid. Pain-
9; 145-60, 1980.
- 5.- Bromage Philip R. Analgesia Epidural.
Salvat Editores, Barcelona, Esp.; 1984.
- 6.- Collins VK; Anestesiología Segunda edición 1980.
- 7.- Cousins Michael J. Lawrences. Intratecal and Epidural -

- administration of opioids. *Anaesthesiology* Vol. 61; 276-310, 1984.
- 8.- Churchill-Davidson HC, Willie WD; tratado de Anestesiología. Tercera Edición, 1985.
- 9.- Elliot HW Navarro G.A double blind controlled study of the Pharmacologic effects of nalbuphine *J. of Medicine*; 74; 1970.
- 10.- Ejnar Erikson. Manuel ilustrado de Anestesia local. 2a. edición, Salvat, 1980.
- 11.- Glyn CJ. Mather LE. MJ. Graham. JR Wilson PR. Peridural meperidine in humana *Anaesthesiology* 55; 520; 536; 1981.
- 12.- Goodman y Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 6a. Edición Panamericana; 22; 495-528; 1981.
- 13.- Gustafson LL Schildt B. Jachsen K. Adverse effects of epidural and intratecal opiates Reports of a nation wide Survey in Sueden *Br. J. Anaesthesiology*. 34; 479-86; 1982.
- 14.- Gustafsson LL. Schildt B. Jachsen K. Adverse effects of extradural and intratecal opiates. Report a nation wide

- Survey in Sweden BR J. Anaesth. 54; 479-485; 1982.
- 15.- Haude RW. Wallenstein SD. Rogers A. Annual report of -
the analgesics Studies Section of the Memorial Sloan -
Kettering Cancer Center Probl Drug. Depend. 149-168; -
1976.
- 16.- Justine DM Kennett C. Luthman J, Reynolds F. Epidural-
VS. Intramuscular Fentanyl Analgesia and Pharmacokine-
tics in Labour. Anaesthesia 38; 937-942; 1984.
- 17.- Knill RL Clement JL Thompson WR. Epidural morphine cau-
ses delayed and prolonged ventilatory depression. Cin.
Anaesth. Soc. 28, 547-43, 1981.
- 18.- Lords IA. Pybus DA. Experimental comparison of extradu-
ral and IM morphine Br. J. Anaesth. 52, 539-43, 1980.
- 19.- Nalda Miguel Angel. De la neuroleptoanalgesia a la -
anestesia analgésica. Salvat 2a. Edición. 9-41, 1980.
- 20.- Nava Segura José. Neurología Clínica. 4a. Edición Méxi-
co, D.F. Editorial Unión Gráfica, S.A. 1981.
- 21.- Nishan G. Goudsouzión. Agop. Karamanian- la. Edición -
Fisiología para la Anestesiólogos México D.F. Limusa.

- 22.- Paul D. Allen M.D. How do humoral agents impact on anaesthesia Endorphins. American Society of Anaesthesiology Vol. 22 Cap. 1. 1984.
- 23.- Puig MM, Laordu ML. Miralles FS. Olaso MJ. Endorphins-
levels in cerebrospinal fluid of patients with postoperative and chronic pain. Anaesthesiology 57, 7-4, 1982.
- 24.- Rawal N, Sjostrand OH, Epidural morphine for postoperative pain relief a comparative study with intramuscular narcotic and intercostal nerve block. Anesthesia - and Analg. 61, 93-8, 1982.
- 25.- Rawal N. Wattawal MD. Respiratory depression after epidural morphine, an experimental and clinical Study. - Anaesthesia and Analg. 63, 8-14; 1984.
- 26.- Sampson Lipton. Control del dolor crónico. Serie Anestesia Salvat 2a.Edición. p. 9-41; 1980.
- 27.- Simon IJ. Hiller JM. The opiate receptor. Rev Pharmacol. Toxicol. 18, 311-394; 1978.
- 28.- Snyder SH. The opiate receptor and morphine like peptides in the Brain. AMJ Psychiatry. 135, 645-652; 1978.
- 29.- Snyder SH. Opiate receptor in the Brain N Engl J. Med.

296; 266-271, 1977.

30.- Yaksh TL. Spinal opiate analgesia Characteristics and principles of action. Pain. 11, 293-346, 1981.

31.- Yaksh TL. Rud Rudy TA. Analgesia mediate by a direct. - Spinal action of nrcotics. Science. 192, 1357-1358; - 1976.

F E D E E R A T A S

D I C E

D E B E D E C I R

Pág.-6.-esculapio.....Esculapio

Pág.-15.-pelxo.....plexo

Pág.-37.-nueromodulador.....neuromodulador

Pág.-38.-lossistemas.....los sistemas

Pág.-52.-vagla.....vagal

Pág.-63.-Martín.....Martín

Pág.-81.-corrovoró.....corroboró

Pág.-82.-evalúo.....evaluó

Pág.-90.-yaque.....ya que

Pág. 91.-debloqueo.....de bloqueo