



11262
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
Hospital Regional "Gral. Ignacio Zaragoza"
I. S. S. T. E.

57
20j

ANALGESIA POSTOPERATORIA
EFICACIA ANALGESICA DEL CLONIXINATO
DE LISINA EN COMPARACION CON NALBUFINA

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN
MEDICO ANESTESIOLOGO
P R E S E N T A :

DRA. SANDRA RAMIREZ ESTADA

Asesores: Dr. Erick Medina Merino
Dr. José Luis Ugalde Navarro



ISSSTE

México, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1992



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

Introducción	I
Justificación	6
Objetivos	8
Marco Histórico	9
Marco Teórico	II
Dolor	13
Definición	13
Generalidades	14
Fisiología	15
Terapéutica	19
Tronixinato de lisina	21
Narcóticos	25
Nalbupina	25
Material y método	27
Resultados	30
Discusión	33
Conclusiones	35
Gráficas	36
Bibliografía	49

INTRODUCCION

El dolor es un sintoma reconocido universalmente como frecuente y angustiante que , hasta ahora , ha desafiado una definición estricta , y adolece de una - completa explicación en lo que respecta a sus mecanismos fisiológicos o bioquímicos . Se ha definido como una triada compuesta por estimulación nociceptiva con aspectos afectivos e interpretativos.

El dolor postoperatorio es una de las causas - más frecuentes de dolor seudo , es un problema muy frecuente y constante en los cuidados del paciente quirúrgico . Keats (1956) observaba que el enfermo patéticamente debilitado y sudoroso , temeroso de moverse y de respirar se ha convertido en una característica constante de las salas de recuperación (I).

El dolor es la más compleja experiencia humana la causa más común de stress fisiológico y psicológico y la razón , más frecuente por la cual el paciente busca ayuda médica.

La definición propuesta por la International Association for the study of pain , proporciona un punto de partida útil para comprender los diferentes síndromes del dolor y su manejo .

El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con daño a tejidos , actual o potencial , o descrito en términos de tal daño .El dolor es siempre subjetivo . Cada individuo aprende la palabra en los primeros años de su vida a través de las experiencias relacionadas con trauma , es sin duda una sensación en una parte o partes del cuerpo pero siempre es desagradable y , por lo tanto una experiencia emocional .

Por lo general , el dolor agudo se presenta después de una lesión al cuerpo y desaparece cuando ha ya sanado dicha lesión .

La causa de la lesión puede ser trauma , procedimientos quirúrgicos , etc. .Por lo general , la iniciación definitiva se acompaña de signos objetivos de actividad del sistema nervioso simpático : taquicardia , hipertensión , diaforesis , miadriasis , hiperventilación etc. Hay algunos signos que son los mismos que ocurren con ataques de ansiedad o pánico y el paciente por lo general , expresa cierto grado de ansiedad , aproximadamente proporcional a la brusquedad y severidad del dolor , y a la preocupación por sus consecuencias , aunque existe una influencia considerable por parte de factores culturales y psicológicos (2).

La investigación constante permitió el descubrimiento de estructuras íntimamente relacionadas a la sensibilidad dolorosa , descubriéndose los receptores-

del dolor , también llamados nociceptores , que son unos de los principales receptores en captados de captar los estímulos de sensibilidad , constituyen las fibras aferentes de la rama sensitiva de los nervios periféricos .

Los estímulos captados son transformados a impulsos nerviosos , que viajan por la rama nerviosa hasta llegar a la médula espinal . A este nivel los impulsos nerviosos ingresan por la raíz posterior del nervio periférico para pasar al hasta dorsal de la médula espinal , de donde se transmite al tracto ascendente que corresponde al haz espinotalámico del lado opuesto para ascender hasta mesencéfalo , y de aquí a los núcleos ventrosales e intralaminar del tálamo y finalmente , hasta el área somestésica de la corteza cerebral .

En la vía del dolor se encuentran involucrados mediadores químicos como son : las prostaglandinas , la bradicinina y la serotonina , entre otros , cuyo sitio de participación son los receptores periféricos del dolor . A nivel del sistema nervioso central , específicamente en la médula espinal existe otro mediador , la sustancia P.

El tratamiento del dolor se ha enfocado al uso de analgésicos , de los cuáles existen dos grandes familias que son : los analgésicos narcóticos y los analgésicos no narcóticos . De los primeros existen los derivados de la morfina , como la morfina y los deriva-

dos sintéticos como el propoxifeno y la meperidina , - su mecanismo de acción se lleva a cabo por la unión a los receptores específicos de las endorfinas y encefalinas , ubicados a nivel del sistema nervioso central- con lo cual se inhibe la liberación de sustancia P - como neurotransmisor . Debido a que las endorfinas y - encefalinas tienen una actividad endógena que regula - no sólo la intensidad con que se capta el dolor , sino también la función , respiratoria , cardiovascular , - el estado conciente , secreción hormonal , y otras no menos importantes , el uso de analgésicos narcóticos , si bien es cierto que poseen un importante efecto analgésico , también conlleva una diversidad de efectos - secundarios incluyendo el riesgo de dependencia y adicción que limitan su uso rutinario .

En cuanto a los analgésicos no narcóticos existe un gran número de grupos entre los cuáles están : - los salicilatos , los derivados del paraaminofenol, los derivados fenilpropiónicos como el ibuprofen y naproxén ; los derivados pirazolónicos , como la divirona y los derivados del ácido antranílico (3).

Clasificado en este grupo encontramos a un nuevo analgésico no narcótico , el clonixinato de lisina, sintetizado a partir del ácido antranílico , con características farmacológicas que lo distinguen por su potencia , eficacia y rapidez de acción , así como su amplio margen de seguridad sin los efectos indeseables -

sin los efectos indeseables de los narcóticos (4):

El presente estudio se efectuó con el objeto - de evaluar las propiedades analgésicas del clonixinato de lisina por vía intravenosa en el tratamiento del - dolor postoperatorio en comparación con la analgesia - obtenida con nalbufina. A fin de proponer un método- útil y seguro sin los efectos indeseables de los narcó- ticos , en las salas de recuperación postoperatoria.

J U S T I F I C A C I O N

El síntoma dolor se manifiesta como una sensación física desagradable y localizada provocada por múltiples estímulos , que conducidos por las vías nerviosas específicas se hacen conscientes a nivel de la corteza cerebral .

A pesar de los analgésicos utilizados para control del dolor postoperatorio , la mayoría de los pacientes siguen experimentando un alivio incompleto del dolor .

Además de ocasionar sufrimiento , el dolor amenaza el bienestar del paciente y prolonga su estancia hospitalaria .

A causa del dolor muchos pacientes permanecen confinados en cama más tiempo del necesario y rehusan levantarse o esforzarse , aunque esto sea importante para su recuperación .

Calmar el dolor es un hecho impostergable , para ello contamos con el clonixinato de lisina agente analgésico antiinflamatorio no esteroideo , sintetizado a partir del ácido entranfílico, que permite aliviar el dolor , sin los efectos indeseables de los analgésicos narcóticos (5).

Actualmente el manejo efectivo del dolor aparece como uno de los más importantes puntos en el sistema

de salud de los países en vías de desarrollo que aflige a millones de personas anualmente , y requiere de tratamiento médico certero , ya que habitualmente es manejado en forma inadecuada . El dolor es la causa más frecuente de sufrimiento e incapacidad que altera seriamente la calidad de vida de millones de personas en todo el mundo . Es desesperante que en esta época de maravillosos descubrimientos , avances científicos y tecnológicos , millones de pacientes continúan sufriendo de dolor persistente , condicionando serios trastornos físicos y emocionales (I,6).

O B J E T I V O S

1. Comparación y evaluación de cambios hemodinámicos, posteriores a la administración de clonixinato de lisina y nalbufina , mediante la toma de signos vitales.
2. Evaluar el tiempo de latencia de ambos fármacos.
3. Comparar la calidad y duración de la analgesia de clonixinato de lisina y nalbufina , mediante la aplicación de la escala analógica visual.
4. Determinar la presencia , de efectos secundarios - adversos en ambos grupos.
5. Mejorar las condiciones del paciente postoperatorio , mediante el alivio del dolor .
6. Proponer un método útil y seguro sin los efectos - indeseables de los narcóticos en el control del dolor postoperatorio.

M A R C O H I S T O R I C O

En la antigüedad el dolor ha sido considerado como una emoción . En la evolución histórica del hombre podemos apreciar que desde un principio en el centro ha colocado la búsqueda del entendimiento del dolor y su contraparte el placer .

El pensamiento mágico primitivo del hombre . - atribuía su dolor a poderes externos , demoníacos o - divinos , que situaba en los astros y en los personajes de las diferentes teogonías . Estos eran los responsables de su bienestar o de su malestar (2,7).

El dolor está referido en los primeros escritos de la mayoría de las civilizaciones ; también se le asocio a castigo divino , como lo podemos constatar en GEN.3:17 "... con dolor comerás de ella todos los días de tu vida ... " , o en el Cora Sura II:9 "... les está reservado un doloroso castigo porque han tratado de embusteros a los profetas ..." En 1644 Descartes y Müller en 1842 describieron la teoría de la especificidad del dolor y sus diferentes componentes . - En el siglo XIX , Von Frey promueve la teoría de las 4 modalidades del dolor y sus diferentes componentes : receptor , fibra , diámetro y centro encéfalico . Light y Metz en 1878 refirieron la existencia de fibras algificas en las raíces ventrales de la médula espinal . Ga

osser y Erlanger en 1929 , Zotterman en 1933 y Heinbecker en 1934 ,establecieron que el dolor que transmitía al sistema nervioso central a través de dos sistemas - de fibras aferentes : las fibras A- delta y las fibras C . Durante la mitad de este siglo XX , el dolor ha - sido objeto de una extensa investigación científica - sobre todo desde la concepción por Melzack y Wall en - 1965 de la teoría de la doble compuerta ,por lo cual - una terapia contrairritadora podría controlar el dolor aunque este tipo de terapéutica suele ser utilizada - para control del dolor crónico , y mucho menos para el dolor agudo , la experiencia que se va adquiriendo sugiere que puede tener un papel en el dolor postoperato rio . Kuhar en 1973 descubrió la existencia de recepto res opiáceos ; más tarde en 1975 Hughes y Cols, ais laron un opioide endógeno denominado endorfina .Final mente otros estudios como los de Poser en 1960 , demos traron la existencia de un factor psicógeno en cuanto a la percepción del dolor (6,8).

MARCO TEORICO

Se definen a los analgésicos como aquellas sustancias que tienen la propiedad de suprimir el dolor - al actuar directamente sobre el SNC deprimiendo los - centros correspondientes , sin producir embotamiento - de la conciencia . Las drogas que producen analgesia y además sueño se denominan hipnoanalgésicos o analgésicos narcóticos y todas producen farmacodependencia en mayor o menor grado y aún adicción .

Las sustancias analgésicas que además provocan el descenso de la temperatura en los sujetos febriles, se les denomina antipiréticos analgésicos y no originan farmacodependencia ; además poseen acciones antiinflamatorias y se les denomina analgésicos no esteroides .

Propiedades de un analgésico ideal:

1. No producir tolerancia dependencia o adicción .
2. Debe aliviar todo tipo de dolor en forma eficaz y selectiva.
3. No ha de producir sedación y muy poca euforia .
4. No producir efectos adversos sobre la respiración , sistema cardiovascular y gastrointestinal .
5. Debe tener un amplio margen de seguridad.

6. La droga ha de actuar tanto por vía bucal - como por las parenterales.

7. Debe ser estable , económica y agradable de tomar .

8. Ha de poder utilizarse sin peligro en obstetricia y como premedicación anestésica (9,10).

D O L O R

El dolor es un síntoma reconocido universalmente como frecuente y angustioso que hasta ahora ha desafiado una definición estricta .

DEFINICION:

El significado de la palabra dolor procede del latín orem , definido como un fenómeno intangible , invisible e inmensurable . Wike lo define como una experiencia emocional no placentera (8).

La internacional Association for the study of Pain define al dolor como la experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con daño a tejidos actual o potencial , o descrito en términos de tal daño. (2).

El dolor postoperatorio puede ser deletéreo para el organismo si no se ejerce un control adecuado , ya que no sólo es una sensación desagradable para el paciente , sino que puede despertar respuestas reflejas autónomas y psicológicas aumentando la morbimortalidad postoperatoria .

Estas respuestas autónomas pueden clasificarse en :

1. Segmentarias .
2. Suprasegmentarias .

3. Corticales .

De no existir una adecuada analgesia postoperatoria los pacientes pueden presentar las siguientes manifestaciones .

a. Aumento del tono muscular esquelético que ocasiona disminución de la distensibilidad torácica , de la capacidad inspiratoria , de la capacidad vital y de la capacidad residual funcional , favoreciendo de esta manera la aparición de hipoxemia , atelectasias y retención de CO₂.

b. Disminución de la actividad gastrointestinal pudiendo aparecer íleo y por lo tanto distensión abdominal que disminuye los movimientos diafragmáticos favoreciendo la aparición de atelectasias.

c. Disminución de la función urinaria que puede promover la retención de líquidos.

d. Alteraciones endocrino metabólicas que nos llevan a un aumento del metabolismo basal , del consumo generalizado de oxígeno y un balance nitrogenado negativo.

e. Por último se favorece la aparición de algunos trastornos de la coagulación (II).

F I S I O L O G I A D E L D O L O R

Las lesiones en el cuerpo ocasionan cambios - bioquímicos locales que producen estimulación nociceptiva , traducidos a impulsos que son transmitidos a la médula espinal . Estos cambios bioquímicos se producen por la liberación de sustancias químicas intracelulares hacia el líquido extracelular que rodea a las terminaciones nerviosas y de esta manera se induce el dolor ; estas sustancias incluyen iones potasio , hidrogeniones , ácido láctico , acetilcolina , histamina , 5 - hidroxitriptamina , prostaglandinas , bradiquininas , sustancia P y otro tipo de proteínas , estos agentes estimulan a los nociceptores y ocasionan su sensibilización , disminuyendo su umbral a la respuesta de tal manera que estímulos inocuos provocan una respuesta nociceptiva y consecuentemente contribuyen a las respuestas segmentales , suprasegmentales y corticales .

Otras sustancias químicas que juegan un papel importante dentro de la percepción del dolor son los neuropéptidos y las monoaminas , los primeros son uno de los mayores transmisores en las vías aferentes , otros péptidos que posiblemente juegan un papel importante en la percepción del dolor , son la colecistiquina , la angiotensina II y los péptidos vasoactivos intestinales . Péptidos con actividad analgésica inclu

yen a la somatostatina , la calcitonina y algunas endorfinas , en estas últimas hay varias familias de péptidos opioides que en algunas partes del organismo tienen acciones diferentes a las de los narcóticos, por ejemplo : modulación inmune . Las endorfinas y sus receptores se encuentran en varias partes del sistema nervioso central . Las beta endorfinas son derivados del mismo precursor como la hormona adrenocorticotrópica (8,12).

Las catecolaminas funcionan como transmisores simpáticos excitatorios y también son liberadas en forma sistémica como hormonas que sensibilizan nociceptores .

La noradrenalina y la serotonina no sólo transmiten señales inhibitorias del tallo cerebral al cuerno dorsal , sino que también contribuyen a la analgesia producida por morfina , las interacciones entre monoaminas y narcóticos son bien conocidas :se presenta una analgesia sinérgica y profunda con la administración intratecal simultanea de morfina y serotonina o noradrenalina .

El dolor es captado por terminaciones nerviosas que tienen el nombre de nociceptores , los cuáles son de dos tipos , los mecanorreceptores no responden al calor o a la irritación química , pero responden a la presión fuerte sobre un área de piel mayor de un

centimetro cuadrado . Los nociceptores polimodales responden a la presión del calor y a las sustancias alógenas , tienen axones no mielinizados . En la actualidad se piensa que los estímulos se forman en diversas terminaciones y son modulados para su futura transmisión , esta modulación puede ser local , segmentaria o suprarsegmentaria .

La unión de varios axones forman las vías aferentes del dolor , estas vías pueden ser somáticas o viscerales según su origen, las vías aferentes somáticas conducen el dolor a través de dos tipos de fibras las A delta que son mielinizadas , de rápida conducción y que transmiten el dolor de tipo primario , esto es dolor agudo punzante , localizado y de rápida instalación , y las fibras C que no están mielinizadas son de lenta conducción y transmiten el dolor de tipo secundario esto es , dolor "pesado " , "sordo" y poco localizado . Las vías aferentes viscerales son también fibras A delta o C pero a diferencia de las vías somáticas llevan a la médula espinal a través de nervios simpáticos y espláncnicos (II).

La médula espinal recibe a las vías aferentes por los cuernos posteriores , hacen sinapsis en las láminas de Rexed . Las láminas I , II , y III contienen neuronas que responden al dolor fino , en la lámina IV las neuronas responden a estímulos mecánicos , quími-

cos , termales etc.

No todos los estímulos pasan a los niveles superiores si llegan al tallo cerebral provocan respuestas reflejas suprasegmentarias , también pueden activar sistemas modulares descendentes supraespinales .

Si los estímulos pasan a través de los sistemas moduladores segmentarios van a las vías ascendentes medulares que se clasifican en dos tipos : las oligosinápticas y las polisinápticas . Las oligosinápticas tienen una distancia intersináptica larga , cuenta con pocas sinápsis , conducen rápido y llevan el dolor específico y localizado , constituyen el tracto espino talámico lateral con sus segmentos cruzados .

El tracto oligosináptico se conecta con el núcleo posteroventral del tálamo y posteriormente pasa a la corteza postcentral , ramas de este tracto se conectan con núcleos reticulares en el tracto cerebral . El tracto polisináptico continúa rostralmente hasta conectarse con el núcleo medial e intralaminar del tálamo en donde presenta una radiación difusa hacia la corteza , el sistema límbico y ganglios basales (I,II).

En cuanto al estado hormonal el dolor ocasiona un estado de tensión , que estimula la producción de hormonas estas inducen un estado endocrino metabólico caracterizado por un aumento en la gluconeogénesis , resistencia a la insulina , hiperglicemia , lipólisis y aumento del catabolismo proteico de la hormona del crecimiento la vasopresina y de las betaendorfinas.

T E R A P E U T I C A

Es evidente que el conocimiento de estos conceptos , hacen del dolor un síntoma más objetivo y por lo tanto repercuten en un abordaje terapéutico más razonable del mismo . Por otro lado es posible aliviar el dolor actuando en diferentes niveles anatómicos . A nivel periférico la estimulación de las fibras Adelta-cerrarian la compuerta ,disminuyendo el paso de los estímulos dolorosos ; esto se puede lograr mediante masa je local , frío o calor , o con acupuntura y estimulación eléctrica . También en este nivel pueden depletarse los reservorios de la sustancia P , con ciertos-inhibidores como la capsaicina .

Además los antiinflamatorios no esteroideos reducen la síntesis de ciertas sustancias relacionadas - reducen la síntesis de ciertas sustancias relacionadas con el dolor como las prostaglandinas principalmente - en piel , articulaciones y vísceras . Los analgésicos-oides actúan como falsos neuro transmisores bloqueando los receptores de las astas posteriores de la médula espinal , y la estimulación eléctrica transcutánea de la médula espinal , o la acupuntura que aumenta la liberación de endorfinas con su consecuente efecto-analgésico .

A un nivel superior , los antidepresivos tricíclicos

clicos bloquean la recaptación de serotonina facilitando la acción de los opioides endógenos, además de tener un efecto antidepresivo.

Finalmente mientras que una de las mayores preocupaciones del médico es aliviar el dolor, existen otros trastornos menos frecuentes de la percepción dolorosa, caracterizados por la disminución de la sensibilidad al mismo; entre ellos se encuentran la anestesia generalizada congénita, la hemianopsia al dolor, y la asimbolia para el dolor. También puede encontrarse respuestas anormales a los estímulos dolorosos en ciertos trastornos psiquiátricos, como la esquizofrenia, en la que se ha supuesto que existen niveles elevados de endorfinas endógenas o bien que exista una hiperactividad del sistema modulado del dolor (8, 13, 14).

Las técnicas que existen para controlar el dolor postoperatorio se dividen en dos grandes grupos: no farmacológicas y farmacológicas. El objetivo común es bloquear los estímulos nociceptivos lo cual se puede hacer a diferentes niveles del sistema nervioso central y periférico.

En cuanto a las técnicas farmacológicas, se ha enfocado el uso de analgésicos, de los cuales existen dos grandes familias:

1. Los analgésicos narcóticos.
2. Los analgésicos no narcóticos.

C L O N I X I N A T O
D E L I S I N A

La utilidad de un analgésico depende tanto de su eficacia como de su seguridad, es por eso que gran parte de la investigación farmacológica se orienta a la búsqueda de medicamentos analgésicos con mayor efectividad y menor toxicidad.

El clonixinato de lisina es sintetizado a partir del ácido antranílico (fig. I).

Fig. I . Estructura química del 2-(2'-metil-3 cloroanilino) nicotinato de lisina.

Este cuerno cuya estructura química se representa en la fig. I es un polvo blanco cremoso, inodoro, muy soluble en agua y poco soluble en los solventes orgánicos (14).

I. Mecanismo de acción.

Actúa a través del mecanismo común a todos los analgésicos no narcóticos. Hace pocos años se descubrió que los antiinflamatorios no esteroideos eran potentes inhibidores de la biosíntesis de las prostaglandinas, las cuales son derivados naturales de los ácidos grasos y se encuentran distribuidas ampliamente en el organismo. Las prostaglandinas sensibilizan a nivel periférico a los receptores del dolor, potenciando la acción de las quinidinas, histamina y otros agentes que intervienen en su producción.

Siendo uno de los mecanismos del dolor la sensibilidad de los nociceptores por las prostaglandinas liberadas en los tejidos dañados, las prostaglandinas son producto metabólico del ácido araquidónico que resulta de la acción de la enzima ciclo oxigenasa. Los antiinflamatorios no esteroideos tienen la característica de prevenir la formación de prostaglandinas inhibiendo la acción de la ciclo oxigenasa y bloqueando la producción de derivados del ácido araquidónico, de los cuales la prostaciclina (PGI₂) y las prostaglandinas (PGE₂) son reconocidas por su habilidad para producir hiperalgesia.

2. Farmacocinética .

El clonixinato de lisina se absorbe prontamente y totalmente en el estómago la concentración sérica máxima aparece a la hora de ingestión posee una distribución generalizada , con una tendencia al pasaje rápido hacia el compartimento extravascular , sufre una metabolización parcial , habiéndose detectado cuatro metabolitos importantes parte del mismo se une al ácido glucorónico , eliminándose luego por la bilis y la orina (15,16).

3. Seguridad .

El clonixinato de lisina ha demostrado un elevado margen de seguridad , sin interferir con la adhesividad plaquetaria , sin interacción farmacológica con otros medicamentos y con reducido índice ulcerogénico (16, 17).

4. Indicaciones .

Esta indicado como analgésico en padecimientos que cursen con dolor agudo o crónico de origen somático o visceral , en las diferentes especialidades médicas .

Su potencia es de 23.6 veces superior al ácido acetilsalicílico , 10 veces más que la dinirona y similar a los analgésicos narcóticos (18,19,20).

5. Dosis y presentación .

Se presenta en tabletas con 125 mg cada una y en ampolletas que contienen 100 mg , para administración intramuscular e intravenosa .

La dosis habitual es de una tableta cada 4 horas , ampolletas se administran una cada 4 horas

Caja con 10 tabletas de 125 mg cada una.

Caja con 5 ampolletas de 100 mg cada una.

6. Reacciones secundarias .

Se ha observado , en pacientes sensibles , la presencia de náusea , vómito y mareo. (21,22).

N A R C O T I C O S

Los narcóticos son derivados del opio , las -- propiedades analgésicas y euforizantes del opio se conocen desde hace más de 5,000 años . Los narcóticos se pueden utilizar como agentes anestésicos o como agentes analgésicos para muchos tipos de dolor . Apartir -- del opio se han sintetizado cientos de derivados , por lo que los narcóticos , se han clasificado en sintéticos , semisintéticos , y naturales , y son divididos-- para su estudio en tres grandes grupos : agonistas -- puros , antagonistas puros y agonistas antaagonistas -- (23).

N A L B U F I N A

Este analgésico es un derivado N- sustituido -- del agonista oximorfona y del antagonista naloxona -- fig. 2.

Fig.2 Fórmula estructural de la nalbufina.

La nalbufina , es un analgésico opiáceo agonista antagonista relacionado estructuralmente con la oximorfina y con el antagonista opiáceo naloxona . La nalbufina tiene una potencia analgésica , y una duración de acción similar a la morfina aunque su acción es más corta .

La administración de más de 3 mg / Kg de peso produce analgesia y sedación moderadas , el efecto analgésico de la nalbufina se debe a la acción sobre los receptores opiáceos K , estos datos sugieren que la nalbufina se une a los receptores mu , pero sin activarlos en la misma medida que la morfina o que los agonistas puros . (10).

La nalbufina se absorbe bien después de su administración , las concentraciones plasmáticas máximas después de la inyección IM de 10 mg se alcanza a los 30 minutos ; su vida media de eliminación es de 5,1 hora . El efecto analgésico máximo se presenta a los 45 o 60 minutos .

Las vías metabólicas de la nalbufina no se han determinado con exactitud en el hombre , pero sólo muy pequeñas cantidades del producto original son secretadas con la orina . El fármaco es conjugado y N-desalquilado habiéndose aislado en la orina humana un metabolito 6 ceto.

El efecto fundamental colateral de la nalbufina es la sedación. Al igual que con los otros opiáceos algunos pacientes manifiestan , sudoración, vértigo, cefalea, sequedad de boca , náusea vómito (1).

DISEÑO

EXPERIMENTAL

MATERIAL Y METODO

En el Hospital Regional " General Ignacio - Zaragoza "se realizó el estudio el cual fue prospectivo , longitudinal , comparativo, experimental y abierto el tamaño de la muestra fue de 60 pacientes .

Los criterios aplicados a los pacientes para la realización de este estudio fueron :a. Inclusión.

1. Edad comprendida entre 20 y 60 años.
2. Sexo masculino y femenino.
3. Postoperados de cirugía electiva.
4. Postoperados de cirugía de extremidades superiores e inferiores.
5. Postoperados de abdomen bajo o alto .
6. Riesgo quirúrgico ASA I , II.

b. Exclusión.

1. Hipersensibilidad conocida al medicamento.
2. Presencia de complicaciones transoperatorias.
3. Pacientes con estabilidad hemodinámica.
4. Rechazo del medicamento por parte del paciente .

c. Eliminación .

1. Imposibilidad de valorar en forma eficaz -- el grado de analgesia.
2. Necesidad de analgesia endovenosa adicional
3. Hipersensibilidad al analgésico durante el procedimiento .
4. Los que no ingresaron a la sala de recuperación.

Los pacientes se dividieron en dos grupos , la distribución se realizó al azar.

Grupo I .

Se administro por vía endovenosa nalbufina a dosis estándar 10 mg.

Grupo II .

Se administro por vía endovenosa clonixinato de lisina a una dosis de 1.5 mg / kg peso.

Al recuperarse el paciente totalmente de los efectos de la técnica anestésica empleada , y manifiesto dolor . Se registraron los siguientes datos :

1. Frecuencia cardíaca (FC), determinada por auscultación.
2. Presión arterial (PA), se midió con manómetro de mercurio y estetoscopio.

3. Frecuencia respiratoria (FR), se determinó evaluando los movimientos respiratorios.

La sedación se evaluó mediante la siguiente -
escala :

- 0 = despierto
1 = somnoliento
2 = sueño ligero
3 = sueño profundo

La intensidad del dolor se valoró mediante la-
escala visual análoga , método que consiste en dibujar
una línea horizontal de 10 cm de longitud , en uno de-
los extremos se indica que no hay dolor y en el otro -
se indica un dolor máximo , el paciente debe localizar
entre los dos extremos el nivel del dolor .

Se continua tomando los anteriores parámetros-
a los 10 , 20 , 30 , 40 , 50 , 60 minutos , posterior-
mente se continua recabando la información al visitar-
al paciente en hospitalización , en donde también se -
obtiene la hora en que aparece nuevamente el dolor.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

R E S U L T A D O S

Se estudiaron un total de 60 pacientes , distribuidos 30 pacientes en cada grupo , tomados al azar en el grupo I se administro nalbufina 10 mg y en el grupo II se administro clonixinato de lisina 1.5 mg / kg de peso .

La técnica anestésica empleada fue : (fig.3,4)

<u>AGENTE</u>	<u>TECNICA</u>	<u>NUMERO</u>	<u>PORCENTAJE</u>
<u>Nalbufina</u>	B. mix.	2	7 %
	A G I	7	23 %
	A G B	9	30 %
	B P D	12	40 %
<u>Clonixinato</u> <u>de</u> <u>lisina .</u>	B S C	2	7 %
	A G I	2	7 %
	B. mix.	3	10 %
	B. ax.	3	10 %
	B P D	6	20 %
	A G B	14	47 %

El periodo de latencia o de inicio de acción - fue de 8 minutos en promedio para el grupo I y de 30-60 minutos para el grupo II.

El tiempo de duración analgésica fue de 2 horas en promedio para el grupo I y de 4 horas para el grupo II.

La calidad de la analgesia valorada según EVA, fue de : (graf. 1,2).

a. <u>Grupo I</u>	dolor nulo	-	
	dolor leve	28 pac.	93 %
	dolor moderado	2 pac.	6.6%
	dolor severo	-	

b. <u>Grupo II</u>	dolor nulo	-	
	dolor leve	17 pac.	56 %
	dolor moderado	12 pac.	40 %
	dolor severo	1 pac.	3 %

Al grupo I al cual se le administro narcótico - presento a los 60 minutos su mayor grado de sedación - (graf. 3).

La frecuencia cardiaca no mostro alteración significativa en ambos grupos (graf. 4,5).

En la frecuencia respiratoria no se encontro -
ningún cambio significativo en ambos grupos (graf.6,7

Tensión arterial se aprecio un descenso minimo
así como en la tensión diastolica y sistólica en el -
grupo II (graf.8,9).

En este estudio no se encontró una diferencia-
clínica ni estadística , significativa en las constan-
tes vitales , estas permanecieron similares en ambos -
grupos sólo se observo una minima disminución en la -
tensión arterial del grupo II.

El período de latencia fue muy prolongado en -
el grupo II entre 30 y 60 min . en comparación con el
grupo I.

La eficacia analgesica obtenida en este estu-
dio fue más baja en el grupo II en comparación con el
grupo I , sin embargo la duración fue más prolongada -
en el grupo II.

Se obtuvo una T: Studens N30 , Ch 2 menor .06

DISCUSION

El dolor postoperatorio es una complicación - frecuente cuya prevención y tratamiento no tiene por el momento una solución definitiva ideal .

La búsqueda de medicamentos más efectivos con mínimas o nulas acciones adversas , constituye una tarea cuyo éxito se manifiesta en la pronta recuperación del paciente .

En el presente estudio se comparo la eficacia y calidad analgésica del clonixinato de lisina en comparación con nalbufina administrados por vía endovenosa en el control del dolor postoperatorio .

Teóricamente el clonixinato de lisina ofrece - una analgesia similar a la obtenida con los narcóticos con mínimos efectos secundarios.

Sin embargo el clonixinato de lisina presenta una menor eficacia en el control del dolor postoperatorio en comparación con la obtenida con nalbufina , esto es quizás al mecanismo de acción del clonixinato de lisina , que impide la formación de prostaglandinas , inhibiendo la acción de la ciclooxigenasa y bloqueando la producción de derivados del ácido araquidónico , de las cuales las prostaglandinas PGE I , PGE 2 son reconocidas por su habilidad para producir hiperalgesia.

El mecanismo de acción no es así de sencillo - ya que las prostaglandinas no sólo se producen a nivel periférico , sino que también se producen a nivel central , se ha visto que estos medicamentos impiden la formación de las prostaglandinas pero no actúan sobre la que ya se formó.

Por otro lado tenemos que el ácido araquidónico , también es metabolizado por la enzima lipo oxigenasa para formar un grupo adicional de mediadores anti inflamatorios los leucotrienos , el leucotrieno B4 tiene la capacidad de producir hiperalgesia . Así pues el analgésico más útil es aquel que tiene la capacidad dual de inhibir la ciclo oxigenasa y la lipo oxigenasa Sin embargo la gran mayoría de los antiinflamatorios - no esteroideos disponibles para uso clínico no cuentan con esta característica dual.

En base a lo mencionado estos analgésicos no son tan efectivos si ya existe un tejido dañado al momento de utilizarlos como sería el caso del período postoperatorio .

De los efectos adversos que se presentaron -- náusea, mareo e irritación local al momento de aplicar lo a pesar de diluirlo , esta última se presentó en la mayoría de los pacientes provocando flebitis , por lo que se considera inconveniente su aplicación por esta vía . Una alternativa sería utilizar el clonixinato de lisina desde el período preoperatorio.

Según los resultados obtenidos es posible llevar a las siguientes conclusiones.

I. La analgesia postoperatoria es más favorable con nalbufina.

2. En ambos grupos las repercusiones hemodinámicas fueron mínimas.

3. La analgesia aunque de menor calidad fue más prolongada con clonixinato de lisina.

4. El tiempo de latencia fue mayor en el grupo II.

5. La analgesia postoperatoria con clonixinato de lisina no fue la que teóricamente se esperaba.

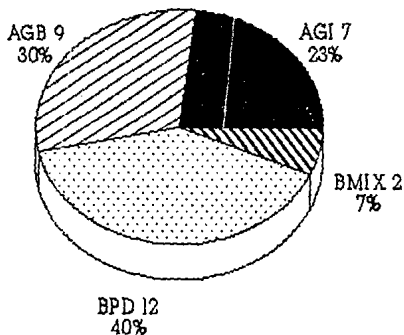
6. La administración de clonixinato de lisina por vía intravenosa es inadecuada, debido a la alta incidencia de flebitis.

ANALGESIA POSTOPERATORIA

TECNICA ANESTESICA

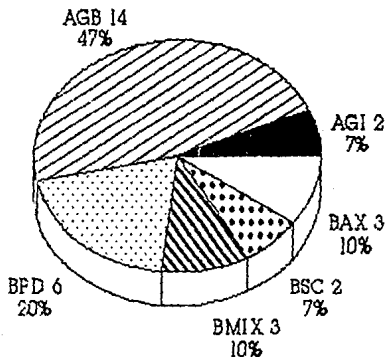
NALBUFINA

Pln. 3



TOTAL - 30 PACIENTES

ANALGESIA POSTOPERATORIA TECNICA ANESTESICA CLONIXINATO DE LISINA



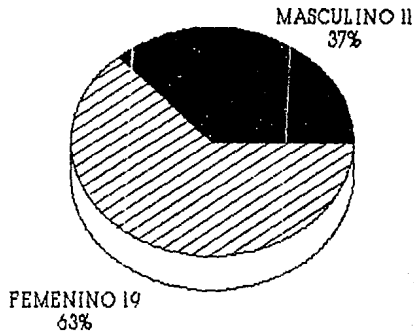
TOTAL - 30 PACIENTES

ANALGESIA POSTOPERATORIA

DISTRIBUCION POR SEXO

NALBUFINA

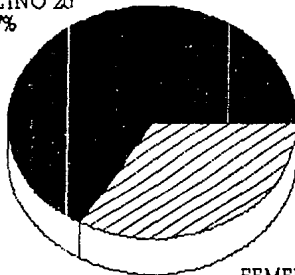
Plr. 5.



TOTAL = 30 PACIENTES

ANALGESIA POSTOPERATORIA DISTRIBUCION POR SEXO CLONIXINATO DE LISINA

MASCULINO 20
67%



FEMENINO 10
33%

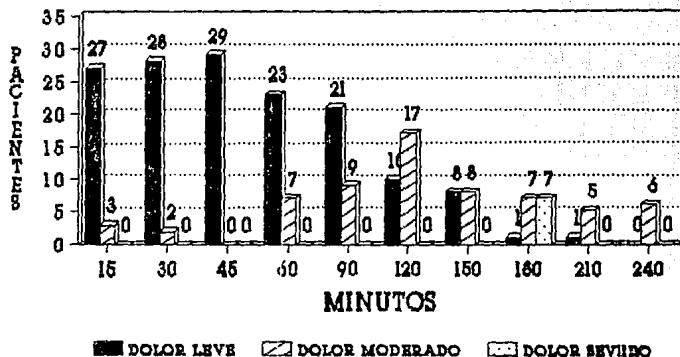
TOTAL - 30 PACIENTES

ANALGESIA POSTOPERATORIA

NALBUFINA

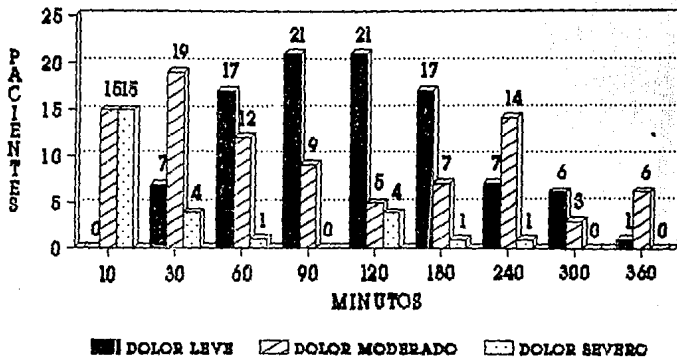
EVA

GRAF. I



TOTAL - 30 PACIENTES

ANALGESIA POSTOPERATORIA CLONIXINATO DE LISINA EVA



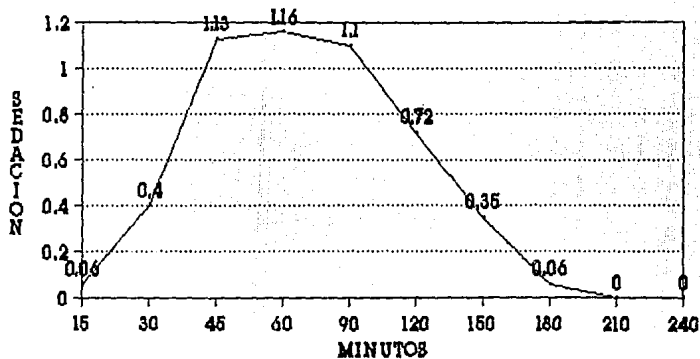
TOTAL - 30 PACIENTES

ANALGESIA POSTOPERATORIA

NALBUFINA

SEDACION

graf. 3.



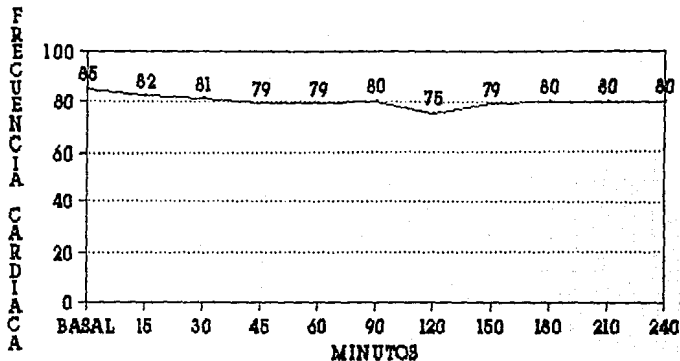
TOTAL - 30 PACIENTES

0 = DESPIERTO 1 = SOMNOLIENTO
2 = S. LIGERO 3 = S. PROFUNDO

ANALGESIA POSTOPERATORIA

FRECUENCIA CARDIACA

NALBUFINA



— FRECUENCIA CARDIACA

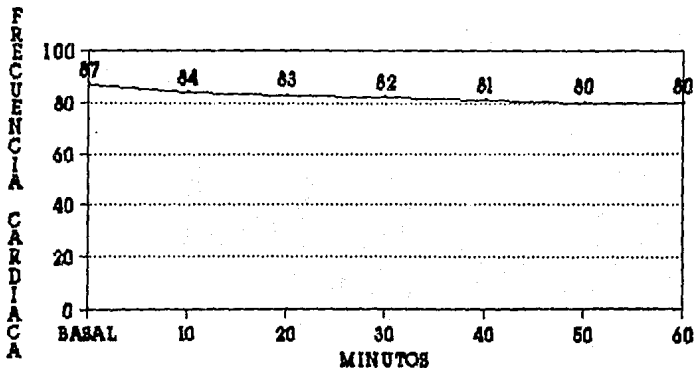
TOTAL = 30 PACIENTES

ANALGESIA POSTOPERATORIA

FRECUENCIA CARDIACA

CLONIXINATO DE LISINA

STAB. 5



— FRECUENCIA CARDIACA

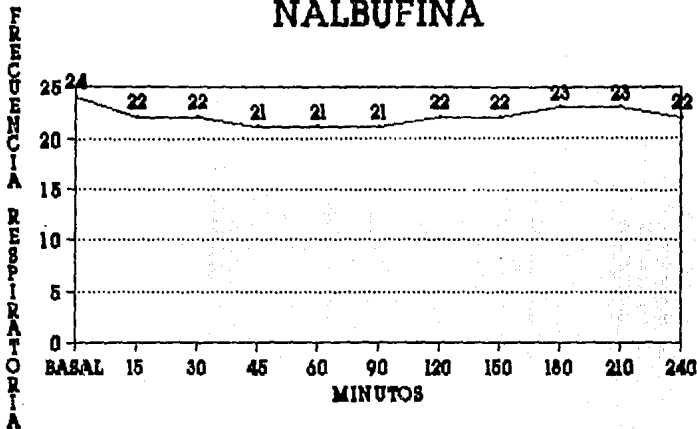
TOTAL = 30 PACIENTES

ANALGESIA POSTOPERATORIA

FRECUENCIA RESPIRATORIA

NALBUFINA

Fig. 9



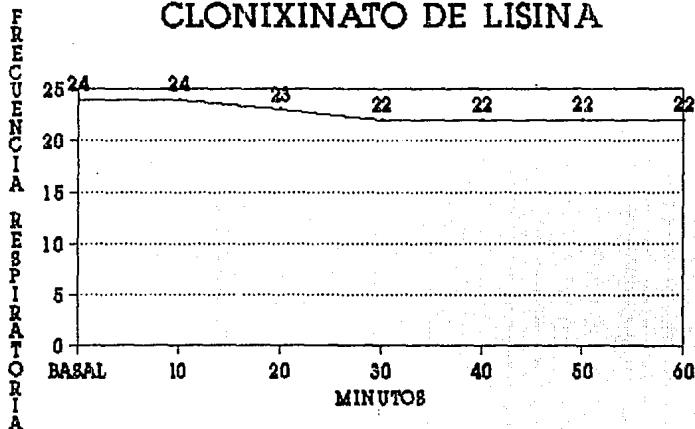
— FRECUENCIA RESP.

TOTAL = 30 PACIENTES

ANALGESIA POSTOPERATORIA

FRECUENCIA RESPIRATORIA

CLONIXINATO DE LISINA



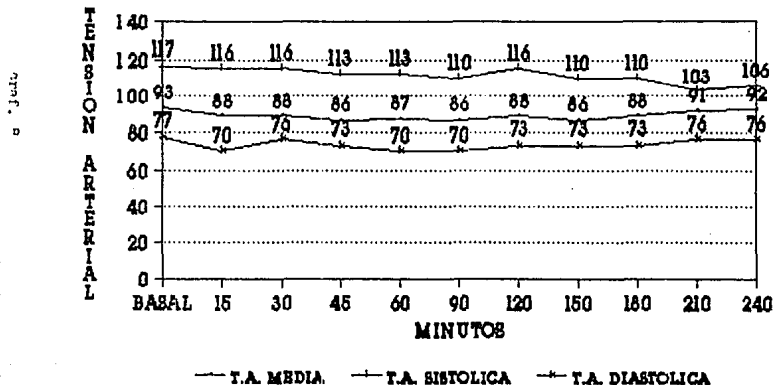
— FRECUENCIA RESP.

TOTAL = 30 PACIENTES

ANALGESIA POSTOPERATORIA

TENSION ARTERIAL MEDIA

NALBUFINA

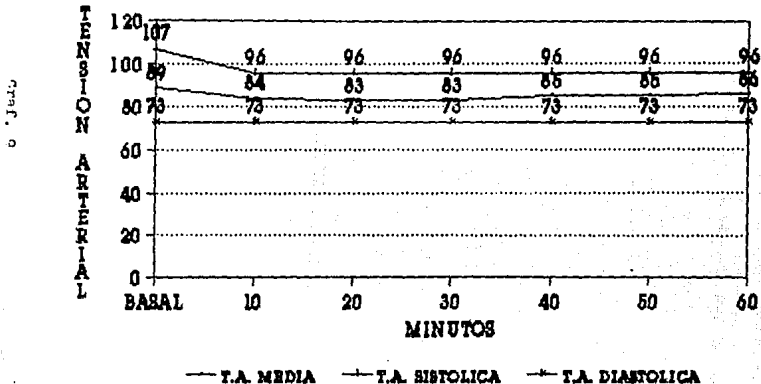


TOTAL = 30 PACIENTES

ANALGESIA POSTOPERATORIA

TENSION ARTERIAL MEDIA

CLONIXINATO DE LISINA



TOTAL = 30 PACIENTES

B I B L I O G R A F I A .

1. Graham Smith , Coviño , B.G. Dolor agudo , Edit . ---
Salvat . 1987.
2. Sternbach Richrd .Estudio y Tratamiento del Dolor -
AMTD Asociación Mexicana para el Estudio y Trata -
miento del Dolor , vol I(I) septiembre , 1988 .
3. Katchen B. ,Rauxbaum S. Perfil Teracéutico de un -
Analpésico no Narcótico . Journal of Pharmacology -
and Exnerimental Therapeutics . 189(I). 1973.
4. Giglio N. et al. Ensayo Clinico con Clonixinato de
lisina administrado por vía intravenosa . Journal -
of Pharmacology and Experimental Therapeutics 187 -
(1). 1974.
5. Solfer , L. Experiencia con un reciente fármaco -
analpésico . 1975 . Orientación médica 1125.
6. Clínicas de Anestesiología de Norteamérica .Proble-
mas en la unidad de cuidados postanestésica 1990.
7. Aldrete J.A. Historia de la Anestesiología . Aneste-
siología teórico-práctica tomo I .Edit. Salvat 1989
8. Reyes, Baez, Corona , Español .Fisiopatología del do-
lor .Rev Med IMSS Mex .28:121 . 1990.
9. Litter M. Compendio de Farmacología .2o edición .E-
El Ateneo ,1981.
10. Smith ,T.C. Wallman . Narcóticos .Bases farmacologi-
cas de la terapéutica. Goodman y Guillman .Editorial
el .Interamericana ,1978.

11. Fufarola G.M. Galballar et al . Control del Dolor Postoperatorio . Rev Mex Anest .13 .1990.
12. Miller R.P. et al Anestesia 2 edición Edit Doyma - 1988.
13. Watnick , Tabs , et.al .Anti inflammatory and analgesia properties of clonixinato .Arch Int. Pharmacology . 190 . 1971.
14. Fich I.S. et al. Clonixin .A Clinical evaluation - of a new oral analgesia . Clin . Pharmacol. 15;372 - 1971.
15. Puney ,A.J. Carmardelli et al Ensayo clinico terapeutico con clonixinato de lisina .La semana medica 1975.
16. Aldrete , Márquez . Algia en el Aparato urinario - experiencia con el clonixinato de lisina ,1975.La - semana médica.
17. Duek R. Ensayo de una nueva droga analgésica en pacientes con diversos traumatismos . Prensa Universitaria . 1975.
18. Vinacar ,J.C. Cataldo et al Eficacia analgésica sobre el dolor de episiotomía del clonixinato de lisina en comparación con dipirona Rev Obstet Ginecol - 1985.
19. Parrilla L. Clonixinato de lisina en el tratamiento del dolor postoperatorio en proctología.Rev Farma - col Clin . 1981.
20. Laislaw M.A. Evaluación del clonixinato de lisina por vía intravenosa en el control del dolor agudo - Laboratorios Grossman S.A. 1979.

21. Oleese , Martínez , Toledo . Eficacia de clonixinato de lisina en pacientes postoperados .Laboratorios - Grossman ,S.A.
22. Pereyra Quintana ,Brocalio . Comparación del efecto analgésico con un hipno analgésico . Laboratorio Grossman S.A.
23. Choen .F.L. Postsurgical Pain relief patien's status nurses medication Disease 1956.
24. Revill ST .Robinson et al The reability of a linea analogue for evaluati^on pain .Anaesthesia .31 1976