

11202

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

142

FACULTAD DE MEDICINA

20J

DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES ,

ANALGESIA POST-OPERATORIA CON

CLORHIDRATO DE NALBUFINA



T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MEDICO ANESTESIOLOGO

P R E S E N T A :

DR. FERNANDO VIELMA VAZQUEZ

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D.F.,

1996

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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 esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CURSO: ANESTESIOLOGÍA

SEDE: CENTRO HOSPITALARIO 20 DE NOVIEMBRE

ISSSTE MÉXICO, D.F.

FECHA: DEL 1º DE MARZO DE 1980 AL 28 DE FE-

-BRERO DE 1982

MAESTRO TITULAR DEL CURSO:

DR. HORACIO PIZARRO SUÁREZ

JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA Y LA
UNIDAD DE RECUPERACIÓN.

DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES

FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

CON TODO CARIÑO Y AGRADECIMIENTO A MIS

PADRES Y HERMANOS, POR SU GRAN AYUDA,

A MI COMPAÑERA JANE, POR

SU COMPRENSIÓN Y ESTÍMULO

EN LOS ÚLTIMOS AÑOS.

INDICE

I ANTECEDENTES

A) HISTORIA, FARMACOLOGIA DE LOS ANALGESICOS NARCOTICOS.

B) FARMACOLOGIA DEL CLORHIDRATO DE NALBUFINA.

C) ANATOMIA Y FISIOLOGIA DE LAS VIAS DEL DOLOR

II HIPOTESIS

III OBJETIVOS

IV DEFINICION DEL MATERIAL BIOLOGICO

V CARACTERISTICAS DE INCLUSION

VI CARACTERISTICAS DE EXCLUSION

VII DEFINICION Y ESTANDARIZACION DEL DOLOR

VIII MATERIAL Y EQUIPO

IX METODO

X RESULTADOS

XI CONCLUSIONES

XII BIBLIOGRAFIA

ANALGESIA POST-OPERATORIA CON CLORHIDRATO DE NALBUFINA

I ANTECEDENTES

"QUITAR EL DOLOR ES OBRA DIVINA" [HIPÓCRATES].

El Dolor es un fenómeno que acompaña al género humano, desde su aparición sobre la tierra, hasta su muerte.

Existen datos obtenidos de varias civilizaciones pasadas, que atestiguan la presencia del dolor; Las Tabletillas de arcilla de Babilonia, los Papiros escritos en la época de la construcción de las Pirámides, los Pergaminos Persas, las Inscripciones de Micenas.

En todas las civilizaciones, encontramos datos, que hablan de la angustiada presencia del dolor, y de los diferentes métodos utilizados para mitigarlo.

La historia continua de la humanidad para aliviar el dolor, comienza en forma de leyendas, encontradas en los escritos mitológicos que indican que la marcha a tientas del hombre primitivo, por las tinieblas del misticismo religioso, la historia continua tejiendo sus débiles hilos por el camino de la fantasía y el rito a través de las culturas de los antiguos pueblos Babilonio, Egipcio, Chino, Griego y Hebreo, Sobrevive después a los siglos de superstición y de ignorancia de la Edad Media, y emerge por fin la era moderna de los analgésicos.

Las primeras comunicaciones, que se tienen de la utilización del Opio para mitigar el dolor, datan del siglo III A. C.

Desde la Obtención de la Morfina en 1803 por Friedrich Sertürner La utilidad que ha tenido como analgésico ha sido buena, pero con efectos colaterales indeseables, sin embargo, los investigadores han sintetizado un sin número de compuestos, tratando de lograr los beneficios analgésicos de la Morfina, pero sin sus efectos indeseables que limiten su utilización.

En 1943, se sintetizaron las primeras sustancias con efecto agonista-antagonista, los resultados fueron contradictorios, debido a que algunos no fueron útiles como analgésicos, y otros por sus efectos psicomiméticos.

En 1956 Clark y Col. Modificaron la estructura química del potente analgésico Oximorfona, sintetizando así el primer antagonista puro de los narcóticos; El Clorhidrato de Naloxona. Esto dio la pauta para que la investigación se encaminara a un compuesto de la potencia analgésica de la Oximorfona y la actividad antagonista de la Naloxona, lo que finalizó en 1956 con la obtención del Clorhidrato de Nalbufina.

La Nalbufina, fué catalogada como un analgésico narcótico antagonista-agonista, con potencia similar a la morfina, con inicio de acción, efecto máximo y duración similar.

FARMACOLOGIA DE LOS ANALGESICOS NARCOTICOS

Derivados de una amapola; PAPAVER SOMNIFERUM.

Pocos días despues que los pétalos se caén, las vainas de las semillas inmaduras, y todavía succulenta, es ligeramente incisedida, un día despues la goma pegajosa es raspada de la superficie de la vaina y hasta el 25% puede estar constituido por alcalóides; el contenido de morfina varía del 9-14% y ajustado al 10% en las preparaciones estandarizadas.

OPIACEOS NATURALES Y SEMISINTETICOS

MORFINA

OXIMORFONA

METILHIDROMORFINONA

DIHIDROCODEINA

HIDROCODONA

OXICODONA

HEROINA

TEBAINA

SINTETICOS:

FENILPIPERIDINA: Meperidina, Alfaprodina, Piminoidina, Difenoxilato y Fentanyl.

ANALOGOS SINTETICOS:

MORFINANOS: Levorfanol, Metorfan, Levorfan.

BENZOMORFANOS: Fenazocina y Pentazocina.

EFFECTOS FARMACOLOGICOS:

Mecanismos de acción:

El mecanismo principal, se debe a una mezcla de depresión de algunas funciones del SNC, y estimulación de otras. Influencias simpaticomimeticas y parasimpaticomimeticas.

E F E C T O S

ANALGESIA(percepción del estímulo).

SOBRE LA CONDUCTA(Euforia, excitación)

RESPIRATORIOS(Sensibilidad reducida de los centros bulbares al CO₂, Dism. de la F.R.)

OTRAS AREAS DEL SNC(Nausea y vomito, estimulación bulbar y vestibular).

APARATO CIRCULATORIO(Piel caliente, Hipotensión postural).

APARATO DIGESTIVO(Constipación, constricción del esfínter de Oddi)
SOBRE LA PUPILA(Miosis)

ABSORCIÓN METABOLISMO Y EXCRECIÓN:

Se absorben bien en el sitio de inyección, y algunos orales el metabolismo de la morfina, se lleva a cabo en hígado en el 3-monoglucorónido, se excreta en orina y 10% en heces por la bilis.

USOS CLINICOS

Alivio del dolor, Sedación, Alivio de la angustia, edema agudo pulmonar, sedación de la tos, diarrea.

REACCIONES ADVERSAS:

Angustia, letargo, confusión, inquietud, tremulación e hiperactividad. Náuseas, vomito constipación retención urinaria prurito, urticaria hipotensión postural y depresión resp.

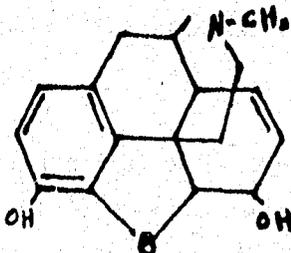
DEPENDENCIA FISICA Y ABSTINENCIA:

Hiperactividad autónoma: Lagrimeo, rinorrea, sudoración, piloerectio, miosis, TA y FC elevadas, hipertermia. [Parasimpática, Emesis, dolor abdominal y diarrea].

Hiperexcitabilidad de comportamiento: Angustia, inquietud, bostezos, temblor, insomnio, convulsiones y psicosis toxica.

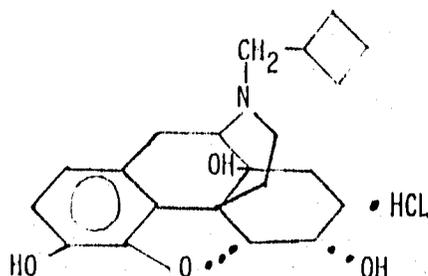
CONTRAINDICACIONES: Aumento de la presión intracraneana, dolor crónico, otras enf. pulmonares, Insuf. hepática grave, hipertiroidismo.

EFFECTO ADITIVO : Sedantes, barbituricos, hipnoticos, alcohol fenotiacinas antipsicoticos.



FARMACOLOGIA DEL CLORHIDRATO DE NALBUFINA

La Nalbufina, es obtenida, a partir de la Oximorfona (alcaloide natural del opio), [Hidroxi-14-dihidromorfinona(5a10) Oximorfona., y del antagonista puro de los narcoticos, clorhidrato de Naloxona , lo que da como resultado que tenga las dos propiedades; Analgésico potente con limitado abuso potencial y baja incidencia de efectos indeseables. El nombre quimico es: (-)-17-ciclobutilmetil)-4-5-epoximorfina-3,6,14 triol clorhidrato.



NALBUFINA

ACTIVIDAD ANALGESICA

Tiene la actividad anlgésica de los narcóticos, con potencia equivalente miligramo a miligramo con la morfina. Depresión respiratoria similar a la primera dosis, pero en contraste con la Morfina, la depresión respiratoria no se incrementa en forma apreciable con dosis subsiguientes, la depresión causada por Nalbufina, es revertida con Naloxona.

Tiene baja incidencia de efectos psicomiméticos en contraste con otros narcóticos.

ACTIVIDAD ANTAGONISTA

El clorhidrato de nalbufina, esta comprobado que revierte la depresión causada por la morfina, oximorfona y otros narcóticos. Siendo 0.04 veces más potente que la naloxona.

TOXICIDAD AGUDA

La toxicidad ha sido estudiada en animales, en donde se encontró que dependiendo de la especie y vía de administración, morían durante una crisis convulsiva tónico-clónica ó despues de insuficiencia respiratoria, y la muerte ocurría generalmente rapido y siempre despues de dosis administradas por 72hrs. Otros signos incluyeron: Cianosis, depresión, vomito, piloerección, ptosis, taquipnea, salivación y tremor.

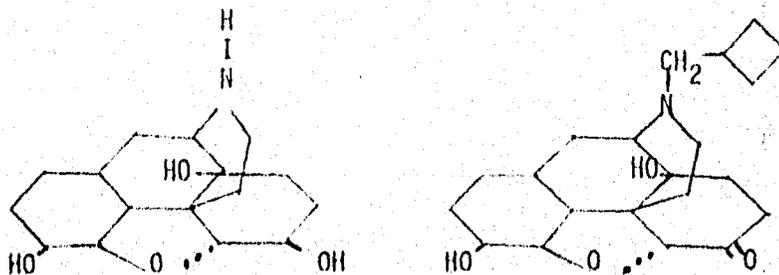
TOXICIDAD SUBAGUDA Y CRONICA

La Nalbufina, causa caída del pelo del cuerpo en ratas o perros cuando es administrada subcutaneamente, distante del sitio de inyección, lo cual es reversible, su significado toxicológico de esta caída de pelo, aún no es clara, la dosis que produce este efecto fué de 0.7 mg/kg/dfa, por 51 días.

FARMACOCINETICA Y METABOLISMO

Nalbufina es rapidamente absorbida despues de su administración subcutanea, los niveles plasmáticos de 48ng/ml ocurren 30 min' despues de su administración, la vida media plasmática es cerca de 5 horas. No se acumula en los tejidos ni produce inducción enzimática.

Es metabolizada en el hígado y excretada por orina y heces fecales, cerca del 7% de la nalbufina administrada, es encontrada sin cambios y dos metabolitos: el 14-hidroxi-7,8-dihidromorfina (1), y 14-hidroxi-7,8-dihidro-ciclobutilmetilnorfanona.



Metabólitos de la nalbufina

PREPARADOS Y VIAS DE ADMINISTRACION

El clorhidrato de nalbufina (Nubain), se presenta en ampolletas de 10mg/ml, 1ml. Caja con tres amp. En donde cada mililitro contiene: Clorhidrato de nalbufina 10mg, cloruro de sodio 0.1%, citrato de sodio 0.94%, acido cítrico anhídrido-1.26%, metabisulfito de sodio 0.1% y 0.2% de una mezcla 9:1 de metilparaben y propilparaven como conservador. El PH es ajustado con acido clorhidrico.

Se puede administrar en dosis de 10mg/70kg/peso. C3-6hrs si es necesario, la dosis debe ser ajustada por la severidad del dolor, el estado del paciente y a otra medicación que el paciente haya recibido .

La dosis maxima recomendada al día es de 160mg y una sola dosis de 20 mg, la vía de administración puede ser IV, IM ó SC..

NEUROANATOMIA DEL DOLOR

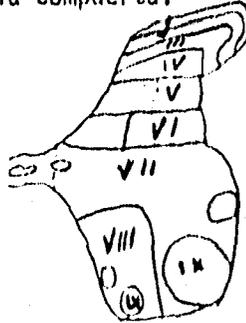
Es un hecho que la información sensitiva, relacionada con el tacto, presión, temperatura y dolor, tanto somática - como visceral, llega al SNC a través de las raíces dorsales - de los nervios raquídeos y del quinto par craneal.

Los receptores sensitivos, se encuentran en piel (exteroceptores) musculos y tendones (propioceptores), y en visceras (interoceptores).

Las fibras nerviosas son de diametro variable, mielínicas ó - amielínicas, : Fibras A (alfa, beta, gamma. delta) de 1-20 micras; fibras B de 1-3 micras; Fibras C de 0.5-1.5 micras, estas ultimas amielínicas. Las fibras nerviosas que conducen el dolor son las fibras A delta y C, de velocidad de conducción lenta. Se conducen al SNC por las neuronas sensoriales primarias localizadas en los ganglios raquídeos de las raíces dorsales o en el ganglio de Gasser del trigémino.

La raíz dorsal penetra en la médula espinal y su componente lateral se acomoda en la zona de Lissauer o fascículo dorso-lateral. El componente medial, se dirige hacia los cordones posteriores de la médula. Las fibras de la división lateral transmiten los impulsos del dolor y temperatura.

Las fibras del componente lateral, se dividen en rama ascendente y descendente, que se distribuyen en las láminas de Rexed IaV en las neuronas de la sustancia gelatinosa de Rolando (SGR) y el núcleo propio del asta posterior de la médula espinal. Aunque esta densa trama de fibras nerviosas en la zona de Lissauer esta bien definida, autores como Melzack y Wall la consideraran el componente inhibitor sobre las interneuronas de la SGR en su teoría de la compuerta.



ESTRUCTURA CITOARQUITECTÓNICA DEL ASTA POSTERIOR RELACIONADA CON EL DOLOR

SUBSTANCIA GELATINOSA DE ROLANDO (SGR)

Es una columna neuronal ininterrumpida, que se extiende a todo lo largo de la médula espinal se continúa en el bulbo raquídeo.

NUCLEO PROPIO O SUBSTANCIA GRIS FUNICULAR DORSAL

Está formado por neuronas multipolares distribuidas en el neuropilo de la SGR y otras en las porciones más ventrales del asta posterior. Estas neuronas constituyen la neurona sensorial secundaria para la conducción de impulsos dolorosos y táctiles.

NUCLEO POSTEROMARGINAL O NEURONAS PERICORNUALES

Está constituido por neuronas grandes multipolares y terminan formando conexiones intersegmentales en la médula espinal.

LAMINA I: Núcleo posteromarginal o neuronas pericornuales.

LAMINA II y III: Sustancia gelatinosa de Rolando.

LAMINA IV y V : Núcleo propio o sustancia gris funicular dorsal.

La disposición citoarquitectónica del asta posterior es la zona de recepción de todo tipo de fibras aferentes:

Aferentes del haz de Lissauer hacia los sectores medial y lateral de la SGR(láminas II y III.) y las neuronas pericornuales (lámina I), fibras A delta y C.

Aferentes de los cordones posteriores, axones propioceptivos primarios cuyas colaterales penetran tanto en las láminas II y III como en las IV y V. Estas son fibras gruesas A beta y A gamma.

Aferentes comisurales cuya trayectoria se puede seguir desde la comisura posterior y con origen en la SGR.

Aferentes que penetran por la porción ventral del asta posterior y que son de origen cortical o de fibras retículo-espinales. La mayoría de estas fibras de grueso ó mediano calibre se distribuyen en las láminas IV y III.

Otras fibras más delgadas que penetran por la porción ventral del asta posterior son fibras colaterales de los haces espino-espinales o de los núcleos reticulares de la médula espinal.

Las neuronas de la SGR emiten fibras ascendentes y descendentes en el sector de Lissauer, que terminan en otros segmentos de la misma SGR.

La existencia de terminaciones sinápticas axo-axónicas desde las neuronas de la SGR hacia las fibras aferentes da mayor apoyo a la teoría de la compuerta.

NUCLEO DE LA RAIZ DESCENDENTE O ESPINAL DEL NERVIO TRIGEMINO

Se extiende desde la porción caudal del bulbo raquídeo, hasta los primeros segmentos cervicales, constituyen la extensión de la SGR.

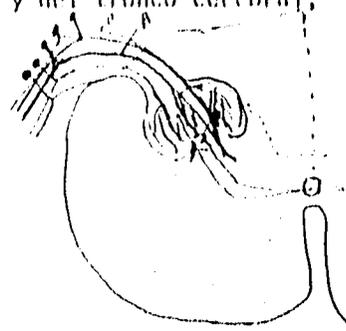
HACES ASCENDENTES EN LA MEDULA ESPINAL Y TRONCO CEREBRAL

RELACIONADOS CON EL DOLOR. [HAZ ESPINO-TALAMICO LATERAL]:

Se origina en las neuronas de las láminas IV y V de Rexed(núcleo propio del asta posterior) y en parte de la lámina I (núcleo postero-marginal).

El HETL se halla en la porción de la substancia blanca anterolateral al asta anterior. En su trayecto por el bulbo raquídeo, el HETL se asocia con el haz espino-tectal y termina en el núcleo ventral posterolateral del tálamo.

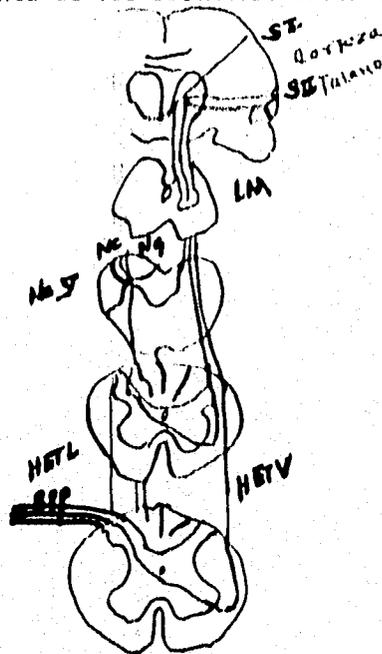
Durante su trayecto, el HETI emite colaterales para los núcleos reticulares espinales y del tronco cerebral,



ESTRUCTURACION ANATOMICA DE LA RAIZ POSTERIOR ZONA DE LISSAUER Y ASTA POSTERIOR

FIBRAS VISCERALES

Se originan en las neuronas de la sustancia gris visceral secundaria de la lámina VI de Rexed. Establece conexiones cortas con los núcleos reticulares de la médula espinal, se forma la vía multisináptica que se dirige a los núcleos reticulares del tronco cerebral y del tectum y al diencéfalo así como a los núcleos intralaminares del tálamo. Este sistema de fibras forma parte del grupo de fibras ascendentes difuso espinotálamicas de conducción lenta de los estímulos dolorosos.



VIAS SENSORIALES INESPECIFICAS DE CONDUCCION LENTA, MULTISINAPTICAS QUE CONSTITUYEN LAS VIAS FILOGENETICAMENTE ANTIGUAS Y QUE CONTRIBUYEN A LA CONDUCCION DEL DOLOR Y PUEDEN ABRIR NUEVAS VIAS.

SISTEMA DEL CORDON POSTERIOR DE LA MEDULA ESPINAL O HAZ GRACILIS Y CURNEATUS, Y EL LEMNISCO MEDIO:

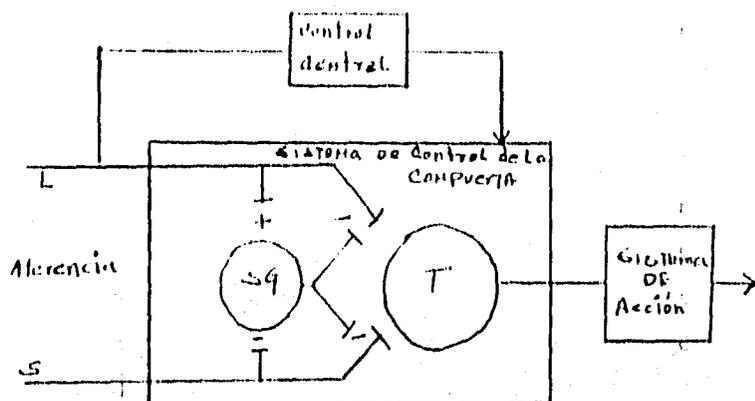
Conducen impulsos propioceptivos principalmente, e impulsos exteroceptivos (tacto discriminativo o fino).

LEMNISCO TRIGEMINAL VENTRAL O HAZ TRIGEMINO-TALAMICO

Tiene origen tanto en el núcleo sensitivo principal como en el núcleo del haz espinal del nervio trigémino, lleva fibras relacionadas con la conducción del dolor de la extremidad cefálica y que provienen del núcleo caudalis.

VIAS RETICULO-TALAMICAS, RETICULO-DIENCEFALICAS Y RETICULO-CORTICALES

Vías inespecíficas difusas se originan a todos los niveles de la formación reticular del tronco cerebral. Melzack, les atribuye una significación importante en la conducción de impulsos de dolor.



ESQUEMA DE LA TEORIA DE LA COMPUERTA PARA EL DOLOR ESTRUCTURAS Y VIAS HEMISFERICAS RELACIONADAS CON EL DOLOR

El núcleo específico ventral posterior, es el mayor de los núcleos del complejo ventral talámico. Sus dos núcleos principales son el VPL y VPM, proyectan principalmente a la corteza cerebral postcentral y paracentral (homúnculo sensitivo). La corteza cerebral somestésica corresponde a las áreas 3,2 y 1 del mapa de Brodmann y funcionalmente al área somática sensorial 1. Otras estructuras son las que constituyen el sistema límbico. Recientemente se ha identificado la presencia de las endorfinas, sustancias que se producen endógenamente en el tejido nervioso y tienen efecto analgésico, así mismo se sabe que los opiáceos ejercen su efecto analgésico en el nivel de la sustancia gris periacueductal y los neurotransmisores de la formación reticular se distribuyen ampliamente en las estructuras del sistema límbico. La anatomía del dolor resulta compleja y difícil de comprender, múltiples aspectos funcionales aún no se esclarecen.

NEUROFISIOLOGIA DEL DOLOR

Existen algunas teorías sobre la integración sensorial, relacionadas con la percepción nociocéptica.

TEORIA DE LAS ENERGIAS NERVIOSAS ESPECIFICAS DE MULLER [1842]

TEORIA DE MAX VON FREY (Teoría de la sensibilidad cútanea) [1894 - 1899].

TEORIA DE LOS PATRONES [Goldscheider 1894].

TEORIA DE LA INTERACCION SENSORIAL (Epiérfico y protopático [Head 1920], rápido y lento (Bishop, 1946) , filogénicamente nuevo y antiguo (Bishop y col. 1958).

TEORIA DEL CONTROL CENTRAL DE LA TRASMISION AFERENTE, (Hernandez Peón 1955)

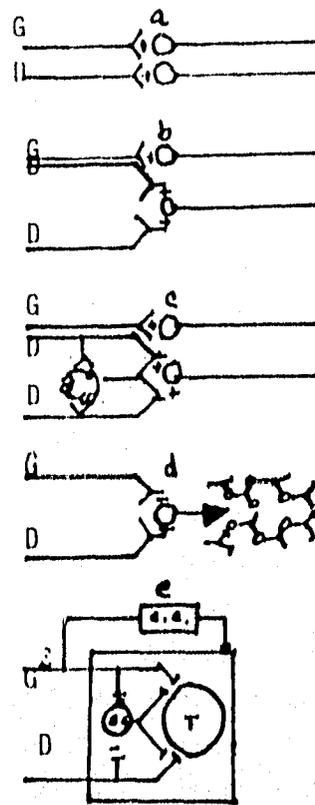
TEORIA DEL CONTROL DE ENTRADA O DE LA COMPUERTA (Melzack y Wall 1965).

Esta teoría básicamente describe un mecanismo neural en las astas dorsales de la médula espinal que actúa como compuerta la cual puede incrementar o decrementar el flujo de impulsos nerviosos de las fibras periféricas al SNC "la estimulación somática esta sujeta a la modulación de la compuerta, antes de que se produzcan la percepción o las respuestas al dolor.

El grado con que la compuerta puede modular la transmisión sensorial depende de la actividad en las fibras de grueso calibre(A) alfa y las de pequeño calibre A Delta y C , y, además, de las influencias descendentes cerebrales. De esta manera, cuando la cantidad de información que pasa a través de la compuerta excede un nivel crítico, se activarían ciertas áreas neuronales responsables de la experiencia y de la respuesta al dolor.

Las fibras gruesas y delgadas llegan a las células de la sustancia Gelatinosa de rolando Láminas II y III, excitan a las primeras e inhiben a las segundas; Estas células actuarían de manera inhibitoria sobre las células de la Lámina V , que son las células transmisoras a otras estructuras dentro del SNC. Las fibras de pequeño calibre actuarían abriendo la compuerta al inhibir a las células de la sustancia Gelatinosa, y las fibras gruesas tendrían el efecto opuesto.

Los axones de las células de la sustancia gelatinosa inhiben el arribo de información hacia las células transmisoras en dos formas: Inhibición pre-sináptica sobre las fibras gruesas y delgadas , bloqueo de los impulsos nerviosos antes de su arribo a la célula trasmisora o bien decremento del nivel de excitabilidad de las células transmisoras a través de una acción post-sináptica sobre ellas.



Representación esquemática de las teorías de la integración sensorial:

- a) Dibujo que representa la especificidad de von Frey, en donde los impulsos viajan separadamente a través de vías específicas los centros cerebrales: (G) Fibras de grueso calibre y (D) fibras delgadas .
- b) Teoría de la sumación de Goldscheider; Se muestra la convergencia de fibras delgadas en el nivel del cuerno dorsal de la médula espinal.
- c) Modelo que representa la teoría de los circuitos reverberantes propuestos por Livington.
- d) Teoría de la interacción sensorial de Noordenbos (1959). en donde las fibras gruesas son inhibitorias y las fibras delgadas excitatorias de las neuronas encargadas de la trasmisión central.
- e) Representación de la teoría del control de la entrada; se enseña el papel que pueden ejercer estructuras centrales en la modulación del control de entrada de estímulos en el nivel de la sustancia gelatinosa llegan las fibras gruesas y delgadas, y de la excitación e inhibición depende la información que llega a la neurona trasmisora(T).

Los estímulos dolorosos inician potentes respuestas de retiro-
 miento o evitación. El dolor es peculiar entre las sensaciones
 en el sentido de que va acompañado de un fuerte componente
 emocional. La información transmitida por los sentidos especiales
 puede evocar emociones agradables o desagradables, lo cual depende
 de la experiencia previa; Pero solo el dolor posee un "efecto intrínseco
 desagradable".

RESUMEN DE LAS AFERENCIAS PERIFERICAS

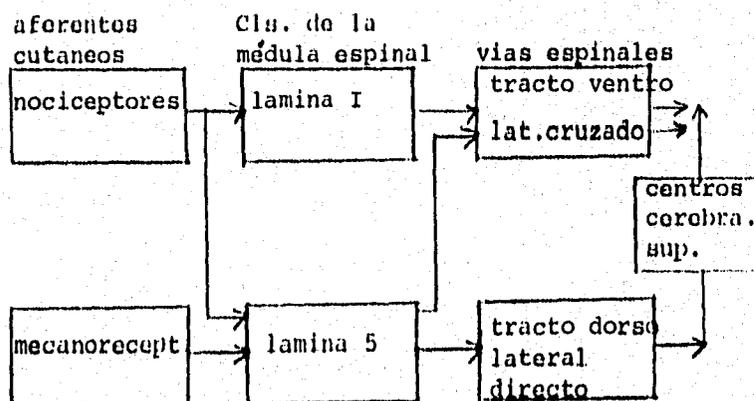
Recientemente se han descrito una serie de estudios
 que sugieren la existencia de fibras nerviosas, cuya propiedad es
 transmitir la información acerca de los estímulos dolorosos:

I Parecen existir cuatro tipos de nociceptores cutáneos:

Mecanorreceptores de alto umbral con axones A delta, Mecanorreceptores
 de alto umbral con axones sin mielina (Probablemente no es un grupo
 homogéneo); Nociceptores polimodales con axones sin mielina y
 nociceptores con sensibilidad térmica y mecánica que tienen axo-
 -nes con una delgada capa de mielina.

II Otros tejidos tienen delgadas fibras aferentes que responden a
 estímulos mecánicos y, algunas veces, estímulos calóricos e irri-
 -tantes químicos.

III Ninguno de los receptores cutáneos estudiados descarga esponta-
 -neamente en ausencia de daño tisular.



VIAS DE INFORMACION NOCICEPTIVA DE LA PIEL HASTA LOS
 CENTRO CEREBRALES SUPERIORES

DUDA Y PREGUNTA

Es útil el clorhidrato de Nalbufina, en el control del dolor post-operatorio, sin una depresión importante que obligue a no ser útil en todos los pacientes?.

Esta duda dió la pauta para realizar esta investigación.

HIPOTESIS

El clorhidrato de Nalbufina, produce analgésia en todo tipo de dolor sin efectos colaterales importantes atribuibles a los morfínicos, administrados a dosis terapéuticas .

OBJETIVO

El objetivo primordial del estudio, es demostrar el efecto analgésico de la Nalbufina en pacientes sometidos a cirugía electiva para diversos procedimientos quirúrgicos, que condicionan dolor en el post-operatorio de diferente tipo e intensidad, y el cual no es fácilmente controlado con los analgésicos comunes como la Dimetil Pirazolona y el Acido Acetil Salicilico, además , un factor importante es el de comprobar la baja incidencia de fenómenos colaterales provocados por los narcóticos, en especial la depresión respiratoria.

JUSTIFICACION

Desde el punto de vista médico; El dolor condiciona inquietud, irritabilidad y trastornos de la respiración, que motivan modificaciones en el equilibrio acido-base, además de tener disponibilidad de un analgésico potente sin la preocupación de producir efectos colaterales importantes.

Desde el punto de vista económico; La utilización de un analgésico potente, evita la administración frecuente de analgésicos y una recuperación más rápida, acortando los tiempos de estancia en las unidades de recuperación y cuidados intermedios.

Desde el punto de vista Social; Sabemos ancestralmente, que el evitar o mitigar el dolor, trae consigo la disminución de trastornos psíquicos y adhesión a los procedimientos quirúrgicos.

DEFINICION DEL MATERIAL BIOLÓGICO

El presente estudio, fué llevado a cabo en seres humanos los cuales fueron informados del estudio y se recopiló su consentimiento.

Los pacientes escogidos para participar en el mismo, fueron aquellas en las cuales se justificó los procedimientos quirúrgicos para el manejo de sus patologías, por lo tanto, no se utilizó en ausencia de dichos procedimientos, ni se forzó de modo alguno las indicaciones del estudio.

Los enfermos en estudio fueron pacientes del C.H. 20 de Noviembre del ISSSTE, que se programaron para cirugía electiva, y dicho procedimiento condiciono dolor en el post-operatorio.

Los participantes en el estudio fueron en total 34 y no se tiene grupo testigo porque no es estudio comparativo.

Se trata de un estudio Prospectivo, abierto y transversal.

CARACTERISTICAS DE INCLUSION

Se incluyeron en el presente trabajo, pacientes del sexo femenino y masculinos, cuyas edades quedaran comprendidas entre los 15 y los 50 años; los cuales ingresaron al hospital, para ser intervenidos quirúrgicamente en forma electiva y que durante la valoración pre-operatoria presentaron un riesgo anestésico quirúrgico de I-II (ASA), 14-8 unidades del esquema de valoración del Dr. Horacio Pizarro Suárez.

El estudio se llevo a cabo al pasar por la unidad de recuperación previa valoración de la recuperación anestésica.

CARACTERISTICAS DE EXCLUSION

Fueron motivo de exclusión, pacientes menores de 15 años, mayores de 50 años, pacientes ingresados para cirugía de urgencia, pacientes manejados durante el acto anestésico con narcóticos y todos aquellos cuya gravedad y depresión respiratoria contraindicara la sedación, y por ultimo los que salieran del rango de la valoración anestésico-quirúrgica de I-II ASA y 14-8 Pizarro Suárez, y los que tuvieran historia de reacciones alérgicas o intolerancia a los narcóticos.

DEFINICION Y ESTANDARIZACION DEL DOLOR

Definir el dolor, es arriesgado, el conocimiento actual sobre anatomía y fisiología, así como de la bioquímica cerebral hacen más comprensible esta entidad patológica, lo que lleva a tener un entendimiento más racional y más integral.

Debido a que el dolor es un fenómeno subjetivo, de diferente umbral de percepción para todos los seres humanos, no es posible medir o cuantificar su intensidad ni su alivio, por lo tanto se hizo una estandarización arbitraria del mismo, confiando en la descripción que hace el paciente del síntoma, principalmente en lo que se refiere a la intensidad, localización y duración, apoyándose en la observación directa de la posición del enfermo y la aparición de modificaciones en los signos vitales y clínicos de la hemodinamia cardiopulmonar, datos que permiten valorar el grado de mejoría producido por la droga, esto hace necesaria la estandarización de las observaciones clínicas para realizar una evaluación semi-cuantitativa de los efectos .

ESTANDARIZACION DE LOS PARAMETROS RECOGIDOS

DOLOR [INTENSIDAD]:

- 3 Severo
- 2 Moderado
- 1 Leve
- 0 Ausente

SEVERO: Es aquel en el cual, el paciente se queja en forma persistente, se mueve e incluso llora, y se acompaña de algún cambio en la hemodinamia cardiopulmonar.

MODERADO: Es aquel en el cual el paciente se queja, ya no en forma persistente, se mueve, llora, esta inquieto y se puede acompañar de cambios en los signos clínicos hemodinámicos

LEVE: Es aquel en el cual, el paciente solo se encuentra irritado, inquieto y se queja ocasionalmente.

AUSENTE: Aquel el paciente se encuentra silencioso y quieto.

ESTANDARIZACION DEL DOLOR

LOCALIZACION	CARACTERISTICAS	MEJORIA
0 Multiple	1 Agudo y circunscrito	4 Completa
1 Cabeza	2 Molestia difusa	3 Suficiente
2 Cara	3 Brusco con irradiación	2 Moderada
3 Cuello	4 calambre	1 Leve
4 Torax Anterior	5 Presión	0 Ninguna
5 Brazos	6 Urente	
6 Abdomen	7 Punzante	
7 Torax Posterior	8 Otro	
8 piernas		
9 Pelvis		

MATERIAL Y EQUIPO

Para la elaboración del presente estudio, se requirió del siguiente material y equipo:

- Jeringas desechables de plástico de 5-10 ml. para la administración del medicamento.
- Jeringas del mismo tipo, provistas con heparina para la toma de muestra sanguínea para gases arteriales.
- Clorhidrato de Nalbufina (Endo) conteniendo 10 mg por ml' asimismo se utilizó un electrocardiografo, un electroencefalografo un espirometro portatil y flamometro del laboratorio para la determinación de los gases arteriales.

METODO

Los pacientes sometidos a este estudio, fueron medicados con atropina-diazepam; atropina-DIBP, Diazepam solo, escopolamina-DIBP, 30-60 minutos antes de comenzar la intervención quirúrgica. Fueron inducidos con Tiopental sódico, Flunitrazepam ó etomidato y mantenida la anestesia con Halotano + N₂O + O₂ al 60% ó Enflorano N₂O+O₂ 60%, ó bien manejados con anestesia regional peridural o subaracnoidea.

Una vez terminado el acto anestésico-quirúrgico, los pacientes fueron transportados al servicio de recuperación, en donde se monitorizó: Frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial, temperatura, y se observó su coloración y movimientos. Se practicó la valoración de la recuperación post-anestésica de Aldrette y una vez obtenida una calificación de 8-10 y comprobar la aparición de dolor, se aplicó una dosis de 140 microgramos /Kg de Clorhidrato de Nalbufina por vfa IV, se registró inmediatamente TA, FC, FR, Temp. y se repitió la medición de estos parametros a los 3,15,30 y 60 minutos, a los 30 minutos se realizó electrocardiograma en uno de cada cinco pacientes, Volumen corriente y volumen minuto en todos y gases arteriales en aquellos en los que ameritó la depresión respiratoria.

No se realizó electroencefalograma, por dificultades técnicas, todos los pacientes fueron egresados de la sala de recuperación, entre los 60 y los 120 minutos posteriores a su ingreso, no se siguió la duración del efecto analgésico, debido a que no era el interés primario del estudio.

RESULTADOS

La dosis promedio administrada, que fué suficiente para aliviar o mitigar el dolor, fué de 9.5 mg. Obteniéndose un alivio completo del dolor en un 32.2% de los pacientes, y una mejoría suficiente en el 23.5%.

La intensidad del dolor presentado fué de Moderado en el 67.6% y Severo en el 32.2%.

En cuanto a las características era Agudo y circunscrito en el 17.6%, Punzante en el 41.2% difuso en el 26.5% y bursco en 14.7%.

La localización más frecuente del dolor fué en Abdomen con un 32.3% siguiendo piernas, pelvis y cuello con 14.7% y por ultimo cara y torax ant. con un 11.8% para ambos.

Distribución por sexos: Del total de 34 pacientes 21 fueron del sexo femenino y 13 del sexo masculino ; La edad máxima fué de 49 años y la mínima de 17 con un promedio de 31.7 años.

En el siguiente cuadro se resume el tipo de operación efectuada y su frecuencia.

O P E R A C I O N .	NUMERO
HISTERECTOMIA	7
TIROIDECTOMIA	5
SEPTOPLASTIA	5
PLASTIA VAGINAL	4
COLECISTECTOMIA	4
HERNIOPLASTIA	4
MASTECTOMIA	3
OTOMASTOIDECTOMIA	2
TOTAL	34

ESTADÍSTICA
 DE
 LA
 UNIÓN
 MÉDICA
 DE
 LOS
 ESTADOS
 UNIDOS
 DE
 AMÉRICA
 1968

En cuenato a las observaciones hechas, encontramos que; el 100% de los pacientes presentaban Miosis, y el fenomeno colateral psico-mimético más frecuentemente observado fué las Nauseas con un 14.4% que significa solo 6 pacientes, Vomito solo hubo en dos pacientes lo que significa el 4.8% lo que nos muestra la baja incidencia de estos efectos con el narcótico en estudio.

El fenomeno colateral mayormente observado fué la Sedación que se catalogo de Leve y Moderada con un 60% y 40% respectivamente.

En cuanto a la medición de los parametros hemodinamicos nos encontramos con que la estabilidad tanto de la frecuencia cardiaca, Tensión arterial, frecuencia respiratoria, y los volúmenes corriente y minuto no hubo gran variación, solo en dos casos fué necesaria la realización de gases arteriales apoyados en depresión observada, encontrandonos con un PH casi normal y un desplazamiento de la Pa CO₂ de 4.3 .

En el siguiente cuadro se resumen los datos encontrados de lo anteriormente relatado.

MEDICION	CONTROL (0)	5'	30'	60'
Frecuencia Cardiaca	85 ± 8.6	82 ± 11	82 ± 8	81 ± 5
Presión arterial Sfstolica	107 ± 21	90 ± 15	100 ± 8	100 ± 9
Presión arterial Diastólica	74 ± 7	70 ± 6	80 ± 9	80 ± 7
Frecuencia Resp.	20.8 ± 3	17.8 ± 4	16.7 ± 2	17.2 ± 2
Volumen Corriente		347 ml ± 63	403 ml ± 58	
Volumen Minuto			6.5 lts ± .15	lts.

(Media ± Desv. Estand.)

CONCLUSIONES

En primer termino, encontramos que el clorhidrato de Nalbufina fué capaz de aliviar o mitigar el dolor en un 100% de los pacientes, no importando la intensidad ni la característica del mismo. La estabilidad cardiopulmonar no solamente se vió respetada sino que el volumen minuto y corriente mejoró posterior a la aplicación del medicamento lo que se atribuye a una mejor ventilación merced a ausencia de dolor al realizarse los movimientos respiratorios. La ausencia de fenomenos colerales importantes y falta de depresión respiratoria nos hacen concluir, que tenemos disponible hoy en día un analgésico narcótico con potencia similar a la de la morfina para aliviar el dolor. sin temor a que haya una depresión importante y la limitación de tener que administrarlo bajo ciertas medidas de seguridad y bajo el cuidado de personal entrenado.

En nuestra serie el personal es calificado para un sala de cuidados intermedios y los pacientes fuerón cuidados por residentes del primer año de anestesiología, observando con satisfacción que su intervención para solucionar los problemas presentados no fué necesaria.

En cuanto a la economia se evitó la administración frecuente de analgésicos de otro tipo, de los convencionalmente utilizados en las salas de recuperación, los cuales no son capaces de aliviar el dolor en un numero importante de pacientes en el post-operatoio.

COMENTARIO

Al comenzar el presente trabajo, hicimos referencia a las palabras enunciadas por Hipócrates "Quitar el dolor es obra divina" Y pienso que es inhumano el escuchar el quejido de los pacientes post-operados y conformarnos con administrar un analgésico común para seguir escuchando el lamento y la inquietud provocada por el dolor. El advenimiento farmacológico de analgésicos narcóticos con baja incidencia de fenómenos colaterales ha venido a resolver en parte este problema, sobre todo, teniendo su disponibilidad sin las restricciones legales que rigen los narcóticos que limitáran su adquisición.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Beaver wt, Feise GA,A. Comparison of the analgesic effect of intramuscular nalbuphine and morphine in patients with postoperative pain. J. Pharmacol exp Ther 204:487-96,1978.
- 2) Bikhazi, B. George, Comparison of morphine and nalbuphine in postoperative pediatric patients. Anesthesiology review Vol V No 7 34-36: 1978.
- 3) Fahmy N.R. Nalbuphine in "Balanced anesthesia : its analgesic efficacy and hemodynamic effects. Anesthesiology V 53, No 3 Sept 1981.
- 4) Fragen RJ Caldwell N. Acute intravenous premedication with nalbuphine Anesth. analg 56:808-812,1977.
- 5) ENDO Laboratories Nalbuphine HCl, Physicians monograph 1981.
- 6) Jaffe JH, Martin WE: Narcotic analgesics and antagonist, chap 15 in the pharmacological basis of therapeutics, ed 5 edited by Goodman and Gilman A New York Mac Millan Publishing Co, Inc:1975.
- 6) Jasinsky R. Donald Evaluation of nalbuphine for abuse potential Clinical Pharmac and therap Vol 13 No 1 78-90 Jan-feb: 1972.
- 7) Keats Arthur S. Studies of analgesic drugs X respiratory effects narcotic antagonists. The Jou. Pharma and expe. therap. Vol 151 No 1 126-132: 1965.
- 8) Magruder Michael R. Et Al Balanced anesthesia with nalbuphine hydrochloride, Anesthesiology rev. September 1980.
- 9) Meyers, Jawetz Goldfien farmacologia clinica, Manual moderno. 5 ed. Mexico 1980.
- 10) Nalda Felipe De la neuroleptoanalgesia a la anestesia analgesica 2a edi. Salvat edit. 9-68:81.
- 11) Romagnoli Alexander Comparative hemodynamic effects of nalbuphine and morphine in patients with coronary artery disease. Cardiovasc. Dis. Bulletin of the heart Institute, Vol 5 No 1 March 1978.
- 11) Romagnoli Alexander, Ceiling effect for respiratory depression by nalbuphine, Clin. Pharma and Therap Vol. 27 No4 478-485:1980.
- 12) Tamisto T. Comparison of the analgesic effects of intravenous nalbuphine and pentazocine in patients with postoperative pain Acta anaesth scand 21;390394:1977.