



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**FUNDACIÓN HOSPITAL "NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ"
DEPARTAMENTO DE SEGMENTO ANTERIOR**

**BUPIVACAINA SU UTILIZACIÓN COMO
TRATAMIENTO PARA AFECCIONES DEL VI
NERVIO CRANEAL**

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE :

CIRUJANO OFTALMÓLOGO

PRESENTA:

DR. JOSÉ ANTONIO CADENA CAMACHO.

ASESORES:

Dr. Mario Acosta Silva
Dr. David romero Apiz
Dra. Gloria Alicia Campomanes Eguiarte



ENERO 2009



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FUNDACIÓN HOSPITAL "NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ"
DEPARTAMENTO DE SEGMENTO ANTERIOR

BUPIVACAINA SU UTILIZACIÓN COMO TRATAMIENTO PARA AFECCIONES DEL VI NERVIO CRANEAL.

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

CIRUJANO OFTALMÓLOGO

PRESENTA:

DR. JOSÉ ANTONIO CADENA CAMACHO

ASESORES:

Dr. Mario Acosta Silva
Dr. David romero Apiz
Dra. Gloria Alicia Campomanes Eguiarte



ENERO 2009

AGRADECIMIENTOS

A Dios

Por guiarme en este largo camino lleno adversidades así como de satisfacciones.

A mis Padres

Por el apoyo incondicional durante todos estos años.

A mis Hermanas

Por las palabras de aliento y estar a mi lado.

A mis Maestros

Por su arduo trabajo y la siempre intención de transmitirme sus conocimientos.

A mis Amigos y Compañeros

Por hacer que cada momento valga la pena.

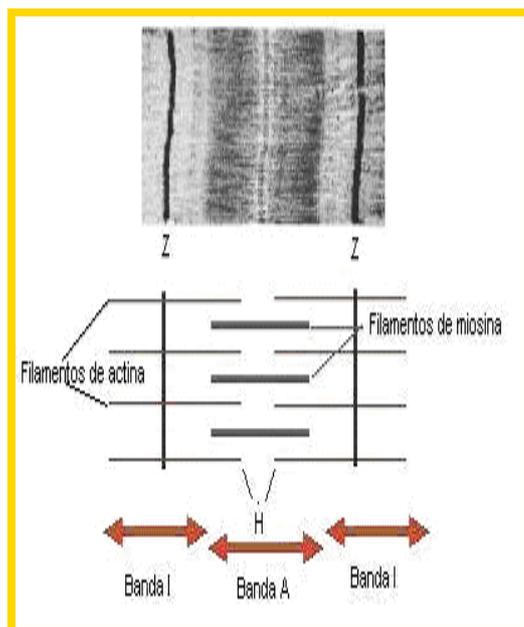
ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	5
JUSTIFICACIÓN	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
HIPÓTESIS	12
OBJETIVOS	13
MATERIAL Y MÉTODOS	14
RESULTADOS	16
DISCUSIÓN	19
CONCLUSIONES	20
BIBLIOGRAFÍA	21

INTRODUCCIÓN

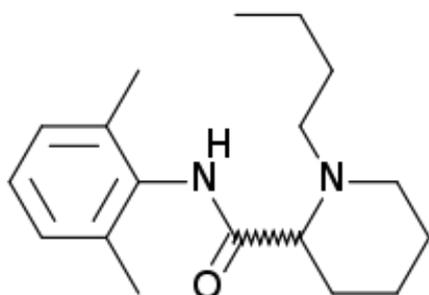
La inyección de bupivacaina en los músculos de los animales de laboratorio ha sido informado por diversos autores para mostrar miotoxicidad específicas de fibras musculares, dejando otras estructuras intactas. (1)

Con la proliferación de células satélite y la posible hipertrofia muscular se produce con cierta variabilidad dependiendo de la función del músculo y el tipo de fibra muscular, la reparación puede ser rápido o lenta. Los músculos oculares son también a veces inyectados inadvertidamente con bupivacaína durante la aplicación de anestesia retrobulbar, con el resultados que se muestran directamente en el aspecto de la posición ocular. (1-2)



Sarcómero el cual es la unidad funcional de la contracción y es el espacio comprendido entre las bandas Z.

La bupivacaina es un anestésico local que produce un bloqueo reversible de la conducción de los impulsos nerviosos impidiendo la propagación de los potenciales de acción en los axones de las fibras nerviosas autónomas, sensitivas y motoras. Se compone de un anillo lipofílico de benceno unido a una amina terciaria hidrofílica por medio de hidrocarburo y un enlace amida. Es utilizada para infiltración, bloqueo nervioso, anestesia epidural y espinal. Produce un bloqueo de conducción previniendo el flujo de iones de sodio mediante el sodio canales selectivos de ion en las membranas de nervio por medio de eso disminuyendo el valor de alza de la potencialidad de acción. (3) Esta preparada en una sal soluble en agua con un pH de 6.0 para mejorar la estabilidad química. Es una base débil (pKa-8.1) estando en forma no ionizada menos del < 50%, la forma lípido soluble permite llegar a los canales del sodio de los axones a pH fisiológico. Tiene una lenta iniciación después de la inyección con una duración de acción de aproximadamente dos a tres veces más larga que la mepivacaina o lidocaina (240-480 minutos). (3)



Bupivacaine

La absorción sistémica de la bupivacaina después de la infiltración esta influida por: Lugar de la inyección y dosis, con una absorción más alta después del bloqueo intercostal > caudal > epidural > plexo braquial > subcutánea. (3-4)

El uso de un vasoconstrictor produce vasoconstricción local y disminución de la absorción. Es metabolizada por las enzimas microsomiales del hígado y la excreción urinaria total y sus metabolitos es < 40%. (3)

Esta contraindicada en pacientes con sensibilidad conocida o a otros anestésicos locales tipo amida. Las reacciones alérgicas son extremadamente raras (<1%). En la mayoría de los casos las complicaciones se deben a reacciones o toxicidad sistémica a los preservantes de las preparaciones comerciales para el anestésico. (4)

La severidad de las manifestaciones tóxicas del SNC corresponden al aumento de las concentraciones en plasma de la droga. Las altas concentraciones en plasma se presentan como entumecimiento, insensibilidad y hormigueo. El aumento de las concentraciones en plasma (1.5 ug/ml) producen desazón, vértigo, tinnitus, con eventual mala pronunciación al hablar y convulsiones tónico-clónicas. La depresión del SNC puede producir hipotensión, apnea e incluso la muerte. (3)

El aumento de las concentraciones plasmáticas de bupivacaina pueden producir hipotensión, disritmias cardiacas, y bloqueo A-V cardiaco por disminución de la fase rápida de despolarización en las fibras de Purkinje por el bloqueo selectivo de los canales del sodio. También se ha observado que en el embarazo se puede aumentar la sensibilidad a los efectos cardiotóxicos de la bupivacaina, por lo tanto el límite de la concentración de la bupivacaina en la anestesia epidural para el uso obstétrico debe estar limitado por debajo del 0.5%. (4)

La inyección de bupivacaína en el músculo de animales de laboratorio a dado como resultado una inmediata y masiva degeneración de las fibras musculares, con disolución de las miofibrillas en las banda Z principalmente. Otras estructuras quedan sustancialmente sin cambios, incluida la lámina basal, las células satélite las cuales son las encargadas de volver a formar las fibras musculares, y hay relación con regeneración de nervios y la vasculatura. Las células inflamatorias y macrófagos son las encargadas de quitar el todo el tejido degenerado de las fibras musculares durante un lapso de 2-10 días (1-2)

Iniciando sobre el día 2, se activan las células satélite y comienza la regeneración del músculo logrando este su tamaño y forma que presentaba antes de la inyección alrededor del día 21. Las células satélite continúan con la elaboración de nuevas fibras musculares, con la consiguiente hipertrofia la cual continúa durante varios días, y manteniéndose por mayor tiempo, al menos por un lapso de 180 días, sin mostrar datos de regresión (1-2)

Suponemos que los estrabismos inducidos después de la cirugía de catarata (En pacientes post cirugía de catarata se ha observado desviaciones, primordialmente de tipo vertical, ocasionados tras la aplicación de bupivacaína) dando resultados de hipertrofia muscular por la aparente difusión de la bupivacaína. Aunque la supuesta causa de estos estrabismo inducidos no han podido ser documentados por biopsia. (5)

Otro hallazgo importante es que se han demostrado los mismos resultados, es decir, producir hipertrofia muscular después de la inyección de bupivacaína en músculos denervados, esto se ha realizado a nivel experimental en animales, Esto podría ser un buen augurio para los ensayos terapéuticos en estrabismos paralíticos. (1)

Como este estudio se realizó a partir de ensayo y error, tomando una dosis aparentemente aleatoria, lo que queda después de esto es medir con exactitud el tamaño de los músculos oculares, las fuerzas y los cambios en la alineación, aparentemente estos procedimientos se están llevando a cabo en animales y seres humanos con el fin de definir el volumen óptimo de la inyección, la dosis del fármaco y la correcta ubicación de la inyección en el músculo. (1-6)

JUSTIFICACIÓN

La mononeuropatía del VI nervio es de la parálisis ocular adquirida más frecuente, es un daño del nervio motor ocular externo, que ayuda a controlar el movimiento de la abducción ocular. Los trastornos en el nervio motor ocular externo a menudo están asociados con neuropatía diabética, trauma, infecciones, infarto, aneurismas cerebrales, tumores, aumento de la presión intracraneal y en ocasiones idiopático. (7-8) El trastorno puede afectar otros nervios craneales (como el tercero o cuarto), debido a las rutas nerviosas. En algunas ocasiones, esta afección puede desaparecer sin tratamiento, llevar un estricto control de los niveles de azúcar en pacientes diabéticos. El tratamiento conservador sería la oclusión ocular para mejorar la diplopia. Otros tratamientos sería la aplicación de toxina botulínica al músculo medial, y la aplicación de bupivacaina en el recto lateral, el tratamiento propuesto en este trabajo comunes que tienen a través del cráneo. El cuadro clínico se caracteriza principalmente por una diplopia homónima. (9) A la exploración se encuentra limitación a la abducción del lado afectado mostrando desviación en exotropía que puede ser de ángulo variable, dependiendo el grado de limitación. En algunas ocasiones, esta afección puede desaparecer sin tratamiento, llevar un estricto control de los niveles de azúcar en pacientes diabéticos. El tratamiento conservador sería la oclusión ocular puede aliviar la diplopia. Otros tratamientos sería la aplicación de toxina botulínica al músculo medial, y la aplicación de bupivacaina en el recto lateral, el tratamiento propuesto en este trabajo. (8-10)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Es la mejor solución ocluir el ojo para así quitar la diplopia hasta que se regenere el nervio o es aplicar una toxina aun músculo sano para así mejorar la desviación?

HIPÓTESIS

Tratar específicamente el músculo alterado al producirle hipertrofia y mejorar su inervación.

OBJETIVO GENERAL

La aplicación de bupivacaína como tratamiento para corregir la función del recto lateral en casos de parálisis o paresia del sexto nervio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se reunió un grupo total de 8 pacientes con diagnóstico de paresia o parálisis de VI nervio del servicio de estrabismo de Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz en un lapso de 6 meses. Los criterios de inclusión fueron: diagnóstico de paresia o parálisis de VI nervio, que acudieran a todas sus consultas y que firmaran su consentimiento informado. Los criterios de exclusión fueron la falta de asistencia a sus revisiones y que fueran pacientes pediátricos.

Px	EDAD	IDX	PARÁLISIS	DESV INICIAL	2 SEMANAS	4 SEMANAS	6 SEMANAS	8 SEMANAS	DIPLOPIA
1	70a	DM2	IZQ +++	ET 40	ET 30 / +	ET 25 / +	ET 12 / 1/2+	ET 20	NO
2	76a	DM2	DER +++	ET 12	ET 5 / +++	ET 8 / ++	ET 6 / +	ORTO	NO
3	60a		DER +++	ET 45	ET 40 / ++	ET 37 / ++	ET 35 / ++	ET 15 / 1/2+	SI
4	45a		DER +++++	ET 40	ET 40 / +++	ET 35 / +++	ET 40 / ++	ET 20 / +	SI
5	65a	DM2	IZQ +++++	ET 40	ET 30 / ++	ET 25 / +	ET 20 / +	ET 10 / +	SI
6	47a	DM2	DER +++	ET 20	ET 20 / ++	ET 15 / +	ET 10 / +	ET 10 / +	SI
7	41a		IZQ ++	ET 23	ET 15 / ++	ORTO / ++	ORTO / +	ORTO	NO
8	67a	TRAUMA	IZQ +++++	ET 45	ET 90 / +++++	ET 65 / +++++	ET 70 / +++++	ET 15 / +++	NO

Tabla general con edades y antecedentes, grado de paresia, grado de desviación, las revisiones y si al final presentaron diplopia

Se estudiaron a 8 pacientes por un lapso de 2 meses post inyección.

La edad promedio fue de 59 años con un rango entre 41 y 76 años, 4 pacientes son masculinos y 4 son femeninos. De estos 4 presentaban paresia de lado izquierdo y 4 de lado derecho, 4 de ellos presentaban antecedente de

diabetes mellitus tipo 2 y uno de trauma, las endotropias (ET) iban de un rango de 12 a 45dpt. y las paresias iban clasificadas en cruces; se trató de tomar paresias mayores de 2 cruces, para que los resultados fueran mayormente perceptibles. El seguimiento fue mínimo por un lapso de 2 meses posterior la aplicación de la inyección. La técnica fue primero la aplicación de tetracaína tópica, posteriormente se colocó el blefarostato y se le pide al paciente que mire hacia el lado contrario a la lesión, se inyectan 4cc de bupivacaina directamente al músculo recto lateral (muy probablemente no se llegue al músculo directamente y sea por difusión la acción del medicamento).



Colocación de blefarostato y ubicación del RL



Aplicación de los 4cc

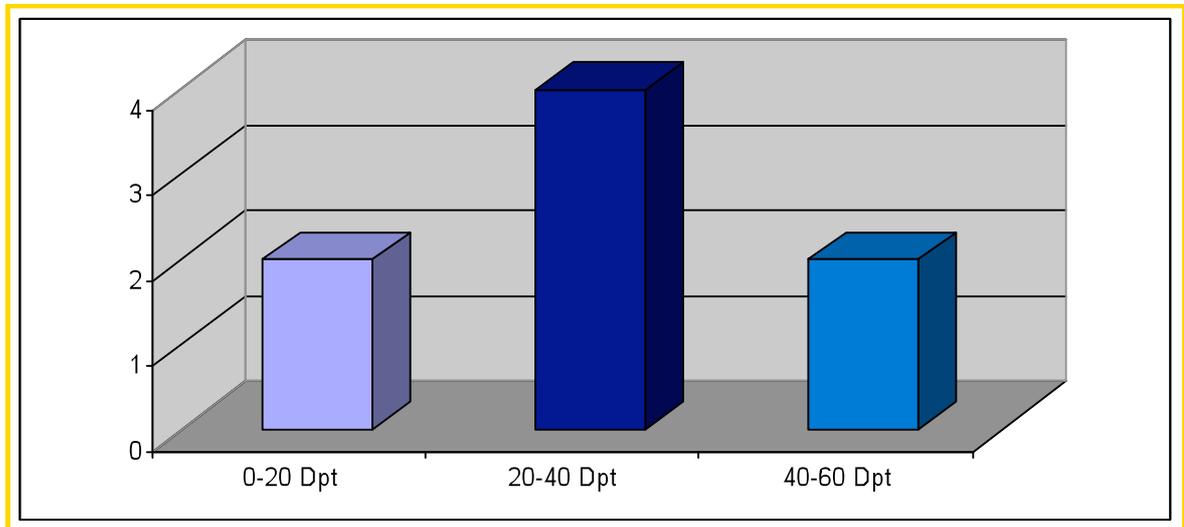
RESULTADOS

La diplopia disminuyó en los 8 pacientes, aunque solamente se pudo eliminar totalmente en 4 pacientes, en 7 de los 8 pacientes mejoró la endotropía, en 7 de los 8 pacientes mejoró la función muscular.

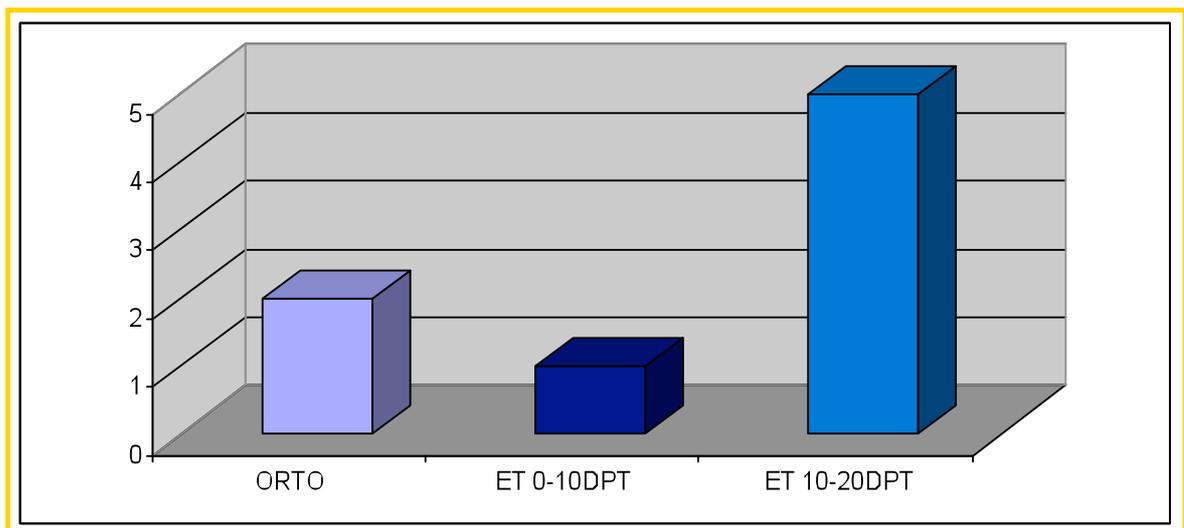
El paciente con antecedente de trauma fue el que tuvo resultados más pobres por lo que se buscaron tratamiento conjugados y se optó por la aplicación de toxina botulínica aunque no tuvo buena mejoría.

Por último únicamente dos pacientes llegaron a la ortoposición en el lapso de los dos meses de seguimiento.

Magnitudes de desviaciones

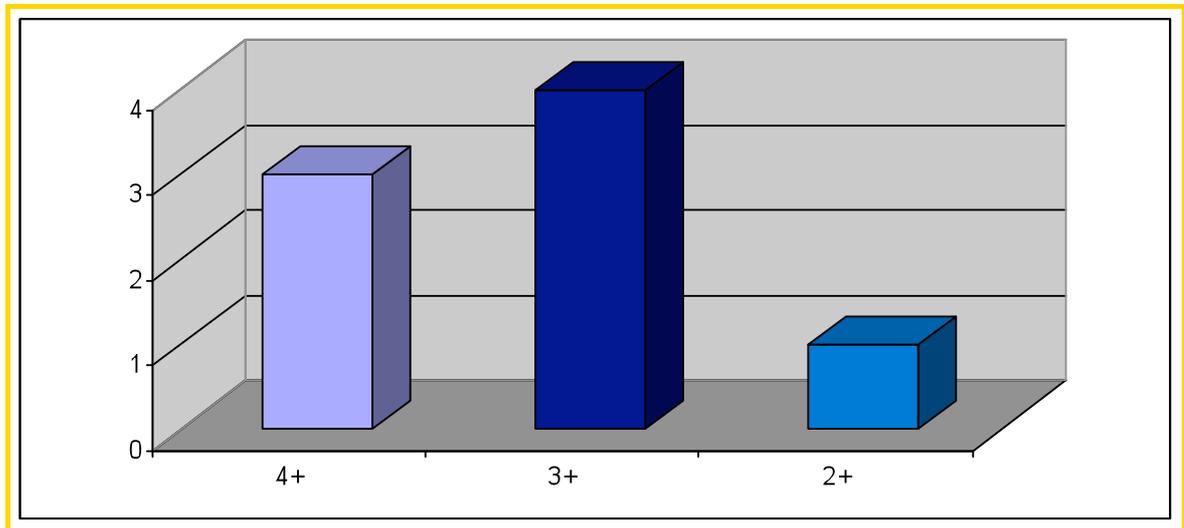


Grado de desviación de los pacientes antes de la aplicación del tratamiento

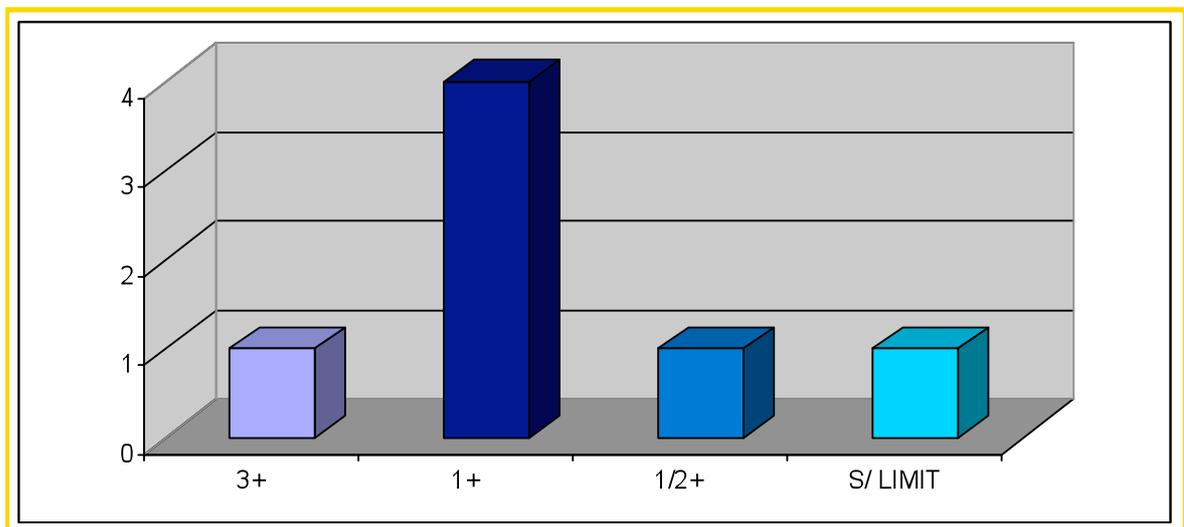


Grado de desviación a los 2 meses de tratamiento

Grados de paresias y limitaciones



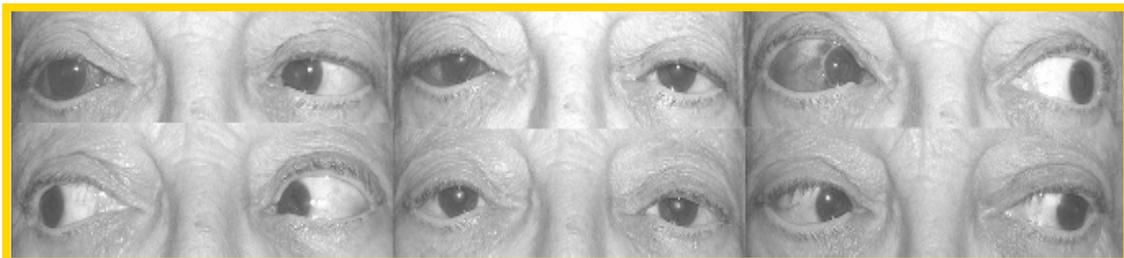
Grado de limitación antes del tratamiento



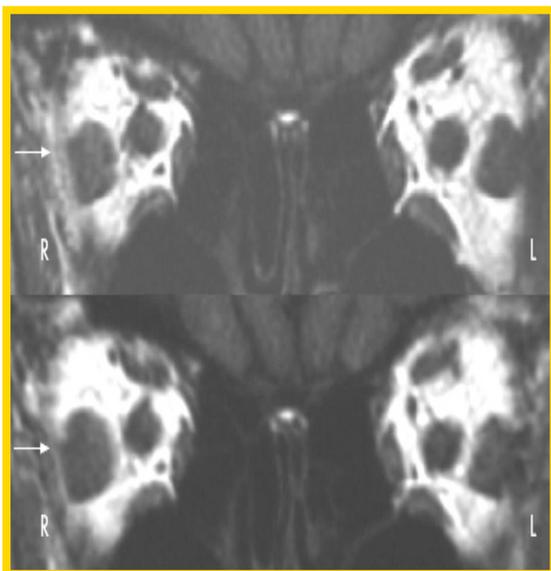
Grado de limitación al final del tratamiento

DISCUSIÓN

En el trabajo que me base es el de Scott, Col. El cual realizó un reporte de caso de en paciente femenino de 56a. La cual se presentó con diplopia y endotropia 14dpt. Se le aplicó también 4cc de bupivacaina en el músculo recto lateral del lado afectado. A la exploración se observó que la endotropia la cual de ser de 14 dpt disminuyó a 4 dpt en un lapso de 33 días. Se le pudo realizar estudios de imagenología y en la RM se apreció un incremento en el volumen muscular de 56%. Otro dato importante es que refiere que también han encontrado resultados que refieren datos de hipertrofia aún en músculos denervados, por lo que se esperan buenos resultados en pacientes con estrabismos paralíticos. (2)



Scott, Col. reporta un caso en px. femenino de 56a. con diplopia y ET 14dpt. mejorando a una ET de 4 dpt en un lapso de 33 días



Resonancia magnética; en donde se aprecia el aumento de volumen del recto externo de 56%, 33 días después de la aplicación de bupivacaina.

CONCLUSIONES

Es un procedimiento fácil de realizar, el método de la aplicación de la bupivacaina se realiza en el músculo que se encuentra hipofuncionante, por lo cual no se tienen que tocar músculos sanos, las primeras manifestaciones son muy aparatosas, ya que se presenta la zona periorbitaria inflamada, quemosis, hiperemia conjuntival y la desviación en endotropía aumenta considerablemente después de la aplicación. La mejoría más notoria es en la función muscular, la cual se presenta a las 2 semanas después de la aplicación del medicamento. Aunque la función muscular es la primera en mejorar, la desviación es el signo que desaparece más tardíamente, llegando a ser por más de 2 meses. La diplopia se eliminó solo en la mitad de los pacientes. Se observaron buenos resultados por lo tanto podría realizarse un tratamiento conjunto entre la bupivacaina y toxina botulínica para los parálisis y paresias del VI nervio, ya que la contractura del músculo recto medial puede provocar oposición al movimiento del recto lateral.

BIBLIOGRAFÍA

1.- Stoelting RK: Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice, 2nd edition, 1991.

2.- Alan B Scott, Danielle E Alexander, Joel M Miller; Bupivacaine injection of eye muscles to treat strabismus Br J Ophthalmology 2007; 91:146-148

3.- Thierry Gillart, MD*, Philippe Barrau, MD*, Jean E. Bazin, MD*, Lidocaine Plus Ropivacaine Versus Lidocaine Plus Bupivacaine for Peribulbar Anesthesia by Single Medial Injection Anesth Analg 1999;89:1192–6

4.- Plant DR, Beitzel F, Lynch GS. Length-tension relationships are altered in regenerating muscles of the rat after bupivacaine injection. J Appl Physiol 2005;98:1998–2003.

5.- Han SK, Kim JH, Hwang JM. Persistent diplopia after retrobulbar anesthesia. J Cataract Refract Surg 2004;30:1248–53.

6.- Hamed LM, Mancuso A. Inferior rectus muscle contracture syndrome after retrobulbar anesthesia. *Ophthalmol* 1991;98:1506–12.

7.- Rasband WS. ImageJ US. Bethesda, MD: National Institutes of Health, <http://rsb.info.nih.gov/ij/1997-2006>.

8.- Aysxe Oytun Bayrak, MD, Hacer Erdem Tilki, MD, Case of Bilateral Simultaneous Sixth Cranial Nerve Palsies Secondary to Diabetes Mellitus *J Neuro-Ophthalmol* 2006;26:177–179

9.- Gerd Holmström, MD, PhD; Agneta Rydberg, PhD; Prevalence and Development of Strabismus in 10-Year-Old Premature Children: A Population-Based Study *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2006;43:346-352.

10.- Rosenblatt JD, Woods RI. Hypertrophy of rat extensor digitorum longus muscle injected with bupivacaine. A sequential histochemical, immunohistochemical, histological and morphometric study. *J Anat* 1992;181:11–27.