

11202
2942



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
"CENTRO HOSPITALARIO 20 DE NOVIEMBRE"

USO DE NALOXONA EN EL ESTADO DE CHOQUE HIPOVOLEMICO TRANSOPERATORIO

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ANESTESIOLOGO
P R E S E N T A :
DR. JOSE FERNANDO LARA CALZADA

ASESOR:
DR. GUSTAVO MARTINEZ GONZALEZ

MEXICO, D. F.

1984





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

INDICE

I N D I C E

	PAGINA
INTRODUCCION.....	1
CAPITULO I	
ENDORFINAS Y ESTADO DE CHOQUE.....	2
CAPITULO II	
FARMACOLOGIA DE LA NALOXONA.....	9
CAPITULO III	
MATERIAL Y METODO.....	16
CAPITULO IV	
RESULTADOS.....	21
CAPITULO V	
DISCUSION.....	34
BIBLIOGRAFIA.....	37

INTRODUCCION

INTRODUCCION

Recientemente se ha especulado sobre la posibilidad de revertir con NALOXONA, la hipotensión en el estado de choque de diversa etiología (1 al 10).

La identificación de receptores específicos para la morfina y sus derivados, permitió el descubrimiento de opiáceos naturales o endógenos denominados endorfinas, que participan en la modulación de distintos - mecanismos homeostáticos (10 al 16). En los últimos cuatro años ha - habido un interés particular en estudiar su participación en la fisiopatología del estado de choque (8). Las endorfinas se liberan durante el choque o situaciones de estrés y desempeñan un papel importante como factores causales o perpetuadores de hipotensión (2,8,10).

Posteriormente al descubrimiento de los precursores de las encefalinas y endorfinas (18), se abre un apasionante campo para la investigación, en 1973 se descubre el receptor opiáceo (19); y en 1975 Hughes (20) reporta la metionina-encefalina y la leucina-encefalina; Inmediatamente se suceden aportaciones importantes en el campo de los opiáceos endógenos.

Iniciamos este trabajo describiendo el papel de las endorfinas en el estrés y en los estados de choque; posteriormente en el capítulo II, se describe la farmacología de la NALOXONA, motivo principal de este estudio. Y por último detallamos la investigación realizada con este medicamento clínicamente en humanos, realizada en el Centro Hospitalario " 20 de Noviembre" del I.S.S.S.T.E.

CAPITULO I

ENDORFINAS Y ESTADO DE CHOQUE

CAPÍTULO I

Desde 1975 se conoce la manera en que la morfina provoca euforia, analgesia, etc.: usurpando las funciones de sustancias producidas por el cerebro, auténticas morfina endógenas. Estas morfina cerebrales son las encefalinas y las endorfinas.

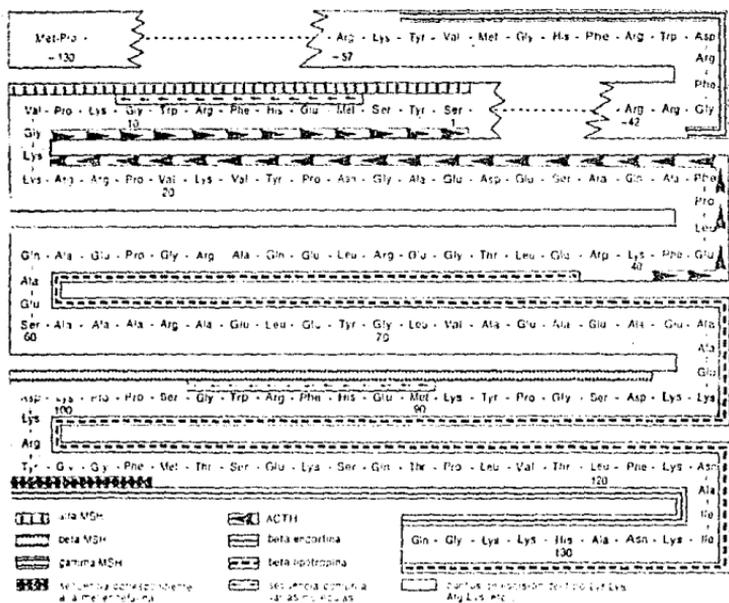
Aún distamos de conocer totalmente las funciones respectivas, pero es cada vez más patente que estas "morfina endógenas" actúan normalmente en las reacciones emocionales y en las de estrés.

¿ QUE SON LAS ENDORFINAS ?

En 1973, los laboratorios de Ternius en Suecia, Snyder de Baltimore y Simon de Nueva York fueron los primeros en descubrir que hay receptores para la morfina en el cerebro; es decir, que en la superficie de las células nerviosas cerebrales se encuentran moléculas específicas, a las que se une la morfina.

En 1975, J. Hughes y H. Kosterlitz de Aberdeen (Escocia) ponían de manifiesto las primeras morfina cerebrales, las denominadas " Encefalinas" (20). En 1976, el grupo de Roger Guillemin, del Salk-Institute, encontró en la hipófisis otras sustancias: Se las denominó " Endorfinas" - (21).

Cuya estructura química se observa en la fig. I-1 En donde podemos observar el precursor de las endorfinas proopiomelanocortina; de la que se fragmentan Beta-endorfina y ACTH, además de otras hormonas (18 a - 24).



ESTRUCTURA QUIMICA DE LAS ENDORFINAS

Fig. I-1

A más de siete años del descubrimiento de éstas sustancias, aún no se han esclarecido completamente sus papeles fisiológicos, pero al momento actual se les ha implicado en:

- 1.- Sistema de percepción del dolor y regulación del mismo (45,46,47).
- 2.- Sistema neurotransmisor, actuando sobre el comportamiento, el estrés y control de las emociones (1 a 10, 29 a 32).
- 3.- Enfermedades Mentales (25,26,27).
- 4.- En regulaciones hormonales, y obesidad (48).
- 5.- Diabetes (48,49).

Con relación a endorfinas y estrés se ha demostrado lo siguiente: La Beta endorfina es segregada por la hipófisis en el estrés agudo y crónico, simultáneamente se segregan cantidades iguales de corticotropina (ACTH) (30).

Rossier vió que el estrés en la pata de la rata promueve un aumento - de 6 veces en los niveles plasmáticos de Beta Endorfina, y aumentos similares fueron vistos en la ACTH (30) fig. I-II

Gullemin postula que la respuesta del organismo al estrés podría involucrar la secreción inmediata de hormonas hipofisarias, algunas como somatotrofina y corticotropina relacionadas con reacciones de adaptación, - mientras que otras como la Beta-endorfina, melanocito estimulante y la gamma-endorfina están implicadas en reacciones de adaptación de comportamiento y neurotrópicas (31).

Relacionado con el estrés está la observación sobre los niveles de Beta-endorfina en el embarazo. Fletcher las encontró elevadas durante el segundo periodo del parto e igualmente postparto en sangre materna y del cordón, de

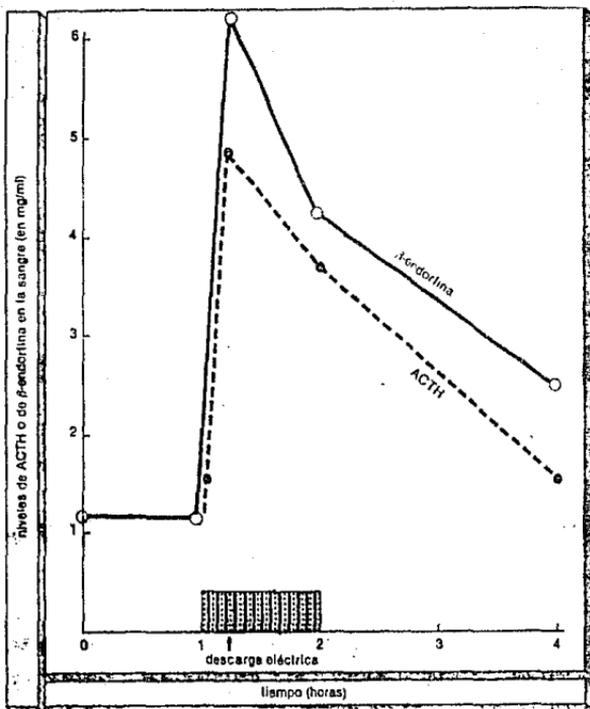


Fig. I-II

Demuestra que en una rata en estado de estrés (provocado por descargas eléctricas plantares), la secreción hipofisaria de Beta-endorfina es simultánea a la de ACTH. Estas dos sustancias son liberadas, sin duda, a la sangre a partir de un sólo precursor común: la proopiomelanocortina.

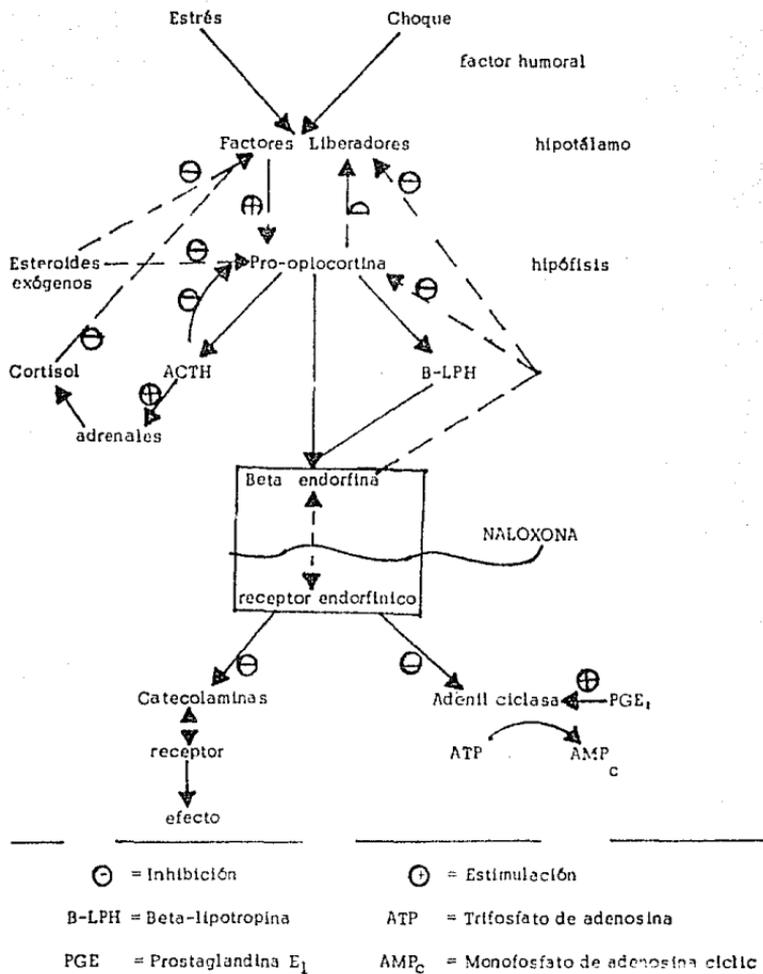
estos estudios se concluye que esta sustancia debe participar de manera específica en el embarazo, parto y estrés del feto (32).

Kimball partiendo de estudios semejantes concluye: que éstas sustancias tienen un papel en la selección natural y supervivencia de las especies vertebradas (50) .

Una hipótesis interesante que explica los mecanismos neurofisiológicos de las endorfinas en el choque es la de Dirlesen, en la cual también se esquematiza la acción de la NALOXONA en el choque (16). Cuadro I-I.

MECANISMO NEUROFISIOLÓGICOS DE LAS ENDORFINAS EN CHOQUE

CUADRO I-1



CAPITULO II

FARMACOLOGIA DE LA NALOXONA

En 1961 LEWENSTEIN sintetiza la Naloxona y es introducida en clínica por FOLDES en 1963 (34,35).

La Naloxona objeto especial de nuestro estudio se ha descrito como - un antídoto altamente específico que responde a la fórmula (figura II-I). - es un derivado de la oximorfona que se obtiene sustituyendo un grupo metilo del nitrógeno del grupo morfínico por un grupo alilo.

Se presenta en forma de polvo cristalino soluble en el agua dando unas soluciones limpias e incoloras.

El antagonismo morfínico lo realiza al parecer mediante una serie de mecanismo entre los que cabe destacar.

Interacción química directa entre los morfínicos y la Naloxona.

Actividad anticolinesterásica que explicaría la acción competitiva de la - Naloxona con los morfínicos a nivel de los receptores ocupados normalmente por la acetilcolina.

Antagonismo de la Naloxona con los morfínicos a nivel de los receptores celulares o de sus enzimas.

Antagonismo competitivo de la Naloxona con los efectos depresores de los morfínicos y una sinergia con sus efectos excitantes.

Metabolismo de la Naloxona, se ha observado lo siguiente: Cuando se administra por vía intravenosa aparecen los primeros signos de antagonismo entre los 30 y 120 segundos, mientras que si la administración se realiza - por vía intramuscular o subcutánea éstos aparecen a los tres minutos.

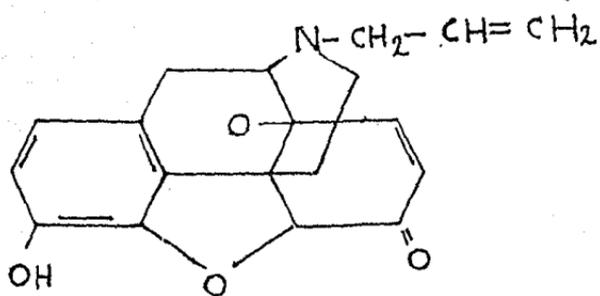


fig - II-I

La duración de acción de la Naloxona está influenciada también por varios factores como son los productos administrados al enfermo durante la anestesia, así como la condición general de enfermo.

Se caracteriza por una duración de los efectos muy corta precedida por un periodo de aparición de efectos también muy corto cuando se administra por vía intravenosa.

Los estudios actuales parecen confirmar que la difusión y la excreción cerebral de la Naloxona son los principales factores de su gran potencia y de su corta duración de acción.

CUADRO I

CLASIFICACION DE LOS PRINCIPALES ANTIMORFINICOS SEGUN SU ESTRUCTURA QUIMICA	
1.- Derivados de la morfina y de la oxomorfona	nalorfina naloxona naltrexona nalmexona nalbufina
2.- Morfinanos	levorfan ciclorfan hidroximorfano
3.- Benzomorfanos	ciclazocina pentazocina feni-benzomorfanos dialil-benzomorfanos homo-benzomorfanos
4.- Derivados de la tebafina y de la oripavina	buprenorfina
5.- Aminotetralinas con puentes	

Se une a las proteínas plasmáticas y tisulares, se elimina rápidamente y es necesario administrar dosis repetidas para mantener una concentración constante a nivel plasmático y cerebral.

La Naloxona es metabolizada en dos horas. El 82% se metaboliza bajo forma conjugada y el 17% no se metaboliza y se elimina por la orina, sin conjugar.

Se han encontrado tres metabolitos de la Naloxona:

- Naloxona-3-glucurónido
- 7,8-dihidro-14-hidroxi morfina glucurónido
- N-all 7-8-dihidroxinormorfina

Se elimina la mayor parte en forma de metabolitos inactivos lo que acorta aún más la duración del producto.

Vamos a estudiar ahora cuales son las acciones farmacológicas de la Naloxona, es decir, cuales son los efectos que aparecen en los sujetos - cuando administramos este fármaco.

Distinguiremos unas acciones propias y unas acciones antagonistas en relación con los morfínicos.

Acciones propias de la Naloxona. Está totalmente desprovista de acción analgésica en el hombre.

A nivel del electroencefalograma no modifica el comportamiento en el - hombre, no produce euforia y no tiene ninguna acción propia sobre el electroencefalograma.

Aparato respiratorio. No produce ningún cambio ni en frecuencia ni en volumen minuto (36-37).

Aparato cardiovascular, a dosis de 4 mg por cada 70 Kg de peso aumenta la frecuencia cardíaca y la tensión arterial, en el estado de choque y en sujetos normales (1 a 10,34,36).

Acciones sobre otras estructuras. No modifica el diámetro pupilar, no modifica las funciones psicomotoras, no ejerce ninguna acción sobre el tracto intestinal ni urinario y está desprovista de acción emetizante.

No modifica la temperatura corporal ni provoca la hipertemia central de los alucinógenos. No provoca ni ansiedad, ni agitación ni ningún efecto psicomimético (34).

Por el contrario, la administración brutal de NALOXONA intravenosa a dosis superiores de 0.4 a 0.6 por cada 70 Kg de peso, suprime toda la analgesia postoperatoria y da lugar a dolor, estrés, vasoconstricción, hipertensión, taquicardia y ventilación superficial seguida, a veces, de vómitos (34).

Se han reportado casos de muerte súbita, irritabilidad ventricular y crisis hipertensivas después de su administración (38,39,40).

CUADRO II

CLASIFICACION DE LOS ANTIMORFINICOS SEGUN SU POTENCIA		
Muy grande	Mediana	Débil
Naloxona	Oxilorfán Ciclazocina Levalorfán Nalorfina	Nalbufina Pentazocina

Antagonismo de la narcosis, la inyección intravenosa después de un morfínoimético provoca un despertar inmediato y completo con disforia o signos de desorientación. Hay hiperactividad neurovegetativa pasajera muy poco marcada cuando se administra en dosis fraccionadas. Si la administración la realizamos brutalmente por vía intravenosa y a dosis superiores de 0.4 mg. la hiperactividad neurovegetativa, queda más corta pero más marcada:

CUADRO III

CLASIFICACION DE LOS ANTIMORFINICOS SEGUN SU DURACION DE ACCION		
Corta	Media	Larga
Naloxona	Nalorfina Levalorfán Pentazocina	Ciclazocina Naltrexona Oxilorfán

Toxicidad en el ser humano. Tiene un coeficiente terapéutico superior a 2000, cuando la dosis usual por vía parenteral es de 0,005 miligramos por Kg. de peso.

En un trabajo muy reciente, Octubre 1978, HOLADAY y FADEN especulan sobre la posibilidad de revertir con naloxona la hipotensión del choque séptico.

Se presenta en ampollitas de 1 ml. que contiene 0,4 mg.

Clorhidrato de Naloxona: 0,4 mg.

Cloruro sódico: 8,6 mg.

Metilparaben-propilparaben: 2,0 mg.

Agua destilada: 1 ml.

La NALOXONA no antagoniza al halotano, ni al óxido nítrico.

(41,42,43,44).

Respecto al uso de Naloxona en el estado de choque se ha postulado lo siguiente: El medicamento antagoniza la acción hipotensora de las en dorfina pituitarias (1 a 10).

Sin embargo también posee otras acciones hemodinámicas y metabólicas inespecíficas durante el estado de choque efecto inotrópico posi tivo moderado, estabilización de membranas lisosomales, interferencia con la proteólisis, y prevención de la formación del péptido cardiotoxíco denominado factor depresor del miocardio (10/51).

Raymond sugiere que el principal efecto benéfico de la Naloxona ra dica en su capacidad de atenuar la hipotensión, disminuir la acidosis y prevenir la hipoglucemia a través de mejorar el flujo sanguíneo en el mú culo (9,10).

CAPITULO III
MATERIAL Y METODO

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron veinte pacientes en forma prospectiva; con estado de choque hipovolémico transoperatorio, el estudio se realizó en los meses de Octubre a Diciembre de 1983.

Se incluyó a todo paciente adulto con estado de choque hipovolémico, diagnosticado mediante pérdida sanguínea mayor del 30% de su volumen estimado y presión arterial media menor a 50 mm/Hg no se consideró de importancia la técnica anestésica, los diagnósticos o el tipo de cirugía realiza-da. Cuadros - III-I y II.

Se excluyeron del grupo de estudio los pacientes que recibieron esteroides.

Los veinte pacientes fueron divididos en dos grupos aleatoriamente. A los enfermos del grupo de estudio (grupo I), se les administró NALOXONA 10/ microgramos/Kg. al momento de hacerse el diagnóstico de choque hipovolémico.

En todos los pacientes se estimó la pérdida sanguínea, mediante gravimetría, se pesaron gasas y compresas limpias y después de su uso. Consideran-do 1 gr. de aumento al peso de gasas y compresas = a 1 ml de sangre.

A todos los pacientes se les colocó catéter central confirmado radiológicamente, para control de la presión venosa central.

Los registros de presión arterial, frecuencia cardíaca y gasometría se reglizaron de dos formas: La tradicional mediante estetoscopio en esófago y baño manómetro; la segunda se llevó a cabo con un monitor marca STAT-COPE II - Datamedix.

CUADRO III GRUPO I

PACIENTE	EDAD	SEXO	DIAGNOSTICO	CIRUGIA	VALORACION ASA	TECNICA ANESTESICA
1	18	M	Comunicación inter-auricular <u>san</u> grado de derivación femoro-femoral	Derivación femoro-fe- moral con injerto de- sefena	3	General Balanceada
2	39	M	Sarcoma Retroperitoneal	Resección de sarcoma	3	General Balanceada
3	75	F	Cáncer de Recto	Resección abdominope- rinal.	4	General Balanceada
4	32	F	Infarto del miocardio antiguo Insuf. renal crónica, Hiperten- sión arterial, síndrome anémico, sangrado post-aplicación, cateter Tenck off.	Laparotomía explorado- ra.	4	General Balanceada
5	31	F	Insuficiencia renal crónica * Insuficiencia cardíaca.	Nefrectomía bilateral	4	General Balanceada
6	72	M	Infarto del miocardio reciente. Fibrilación auricular, diabetes, trombosis mesentérica.	Resección intestinal entero-enteroanastomo- sis.	4	General Balanceada
7	26	M	Meningioma parieto-temporal der.	Resección meningioma	3	General Balanceada
8	31	F	Embarazo 16 semanas, leucemia, linfocítica aguda, trombocitope- nia, hematoma subdural.	Drenaje hematoma	5	Local
9	52	M	Perforación de estómago, laceración hepática y esplénica por proyectil de arma de fuego.	Esplenectomía sutura hepática, cierre lito. perforación estómago.	4	General Balanceada
10	18	M	Fractura costales, ruptura es- plénica, politraumatizado.	Esplenectomía	3	General Balanceada

* Insuficiencia cardíaca desarrollada durante el transoperatorio.

CUADRO III-II GRUPO II

PACIENTE	EDAD	SEXO	DIAGNOSTICO	CIRUGIA	VALORACION ASA	TECNICA ANESTESICA
1	36	F	Tb.pulmonar,atelectasia pulmonar derecha.	Neumonectomia derecha	4	General Balanceada
2	28	M	Comunicación Interventricular * Insuf.Cardíaca	Cierre CIV	4	General Balanceada
3	56	F	Cancer Cervicouterino,S.Anémico	Histerectomía radical.	3	General Balanceada
4	23	M	Mal formación arterio-venosa parieto-occipital der.	Resección y clipaje de malformación	3	General Balanceada
5	73	F	Bocio Tóxico difuso Intratorácico	Toracotomía descompresiva	4	General Balanceada
6	58	F	Cáncer de mama	Mastectomía radical	3	General Balanceada
7	64	M	Cirrosis hepática,várices esofágicas	Operación de Warren	4	General Balanceada
8	66	F	Cáncer Cervicouterino,diabetes mellitus tipo II	Histerectomía radical	4	General Balanceada
9	69	F	Fractura Acetabular,diabetes mellitus tipo II	Reemplazo de cadera	3	Bloqueo Sub-aracnoideo.
10	30	M	Pólipos nasales y maxilares	Extracción pólipos - Cadwell Lock bilateral.	2	General Balanceada

* Insuficiencia cardíaca desarrollada durante el transoperatorio.

Para lo cual se canalizó la arteria radial de donde se tomaron gasometrías y se obtuvo un trazo continuo de presiones arteriales (sistólica, diastólica y media). La frecuencia cardiaca se monitorizó en la derivación -II.

Inicialmente se hizo la valoración de riesgo anestésico-quirúrgico según la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (A S A). Cuadro III-I y II.

Los dos grupos se manejaron de la siguiente forma: la pérdida de volumen sanguíneo se repuso con sangre almacenada de banco ml por ml. Las pérdidas insensibles, se estimaron en 10 ml/Kg en todos los pacientes, - las cuales se sumaron a la diuresis y otras pérdidas; éstas pérdidas se repusieron con soluciones cristalóides 1 a 1.

A los pacientes del grupo I además se les administró NALOXONA 10/-microgr /Kg, al inicio del estado de choque; se tomó gasometría arterial, y en los pacientes con acidosis metabólica se corrigió con bicarbonato de sodio mediante la fórmula:
$$\frac{\text{Peso en Kilos}}{3} \times \frac{\text{Déficit de Base}}{2}$$

Se llevaron los siguientes registros después del inicio del estado de choque presión arterial y frecuencia cardiaca cada diez minutos durante una hora; presión venosa central y balance hídrico al inicio y cada treinta minutos durante una hora y gasometría arterial al inicio y a los veinte minutos.

Al final se hizo el análisis estadístico por medio de la prueba de la "t" de Student.

CAPITULO IV
RESULTADOS

RESULTADOS

En el cuadro IV-1.- Se observa el promedio de peso en Kg de ambos grupos. En las siguientes columnas aparecen los promedios de los balances hídricos.

PROMEDIO DE PESO EN KG Y PROMEDIO DE BALANCE DE
LIQUIDOS EN AMBOS GRUPOS, Y DESVIACION ESTANDAR.

	Peso en Kg.	Balance de Líquidos en ml. *		
		Inicio	30min.	60min.
Gpo.con Nal.	61 ± 8	2155 ± 680	938 ± 900	487 ± 400
Gpo.sin Nal.	60 ± 13	1940 ± 520	790 ± 610	204 ± 450

* Los balances de líquidos son negativos.

Cuadro IV-1

Las pérdidas fueron ligeramente mayores en el grupo de estudio, se realizó el análisis estadístico por medio de la prueba " χ^2 " no habiendo diferencia significativa ni en el peso, ni en los balances de líquidos $P > .05$.

En la fig. IV-I se hace el análisis de las modificaciones en la presión arterial media, siendo ligeramente más elevada en el grupo sin NALOXONA, lo que puede corresponder al balance de líquidos fig.IV-I; en el análisis estadístico por medio de la " t " de Student, se encontró $P > .05$, lo que determina que la respuesta en la presión arterial fué semejante en ambos grupos.

MODIFICACION EN LA PRESION ARTERIAL MEDIA

Grupo sin Naloxona

Grupo con Naloxona -----

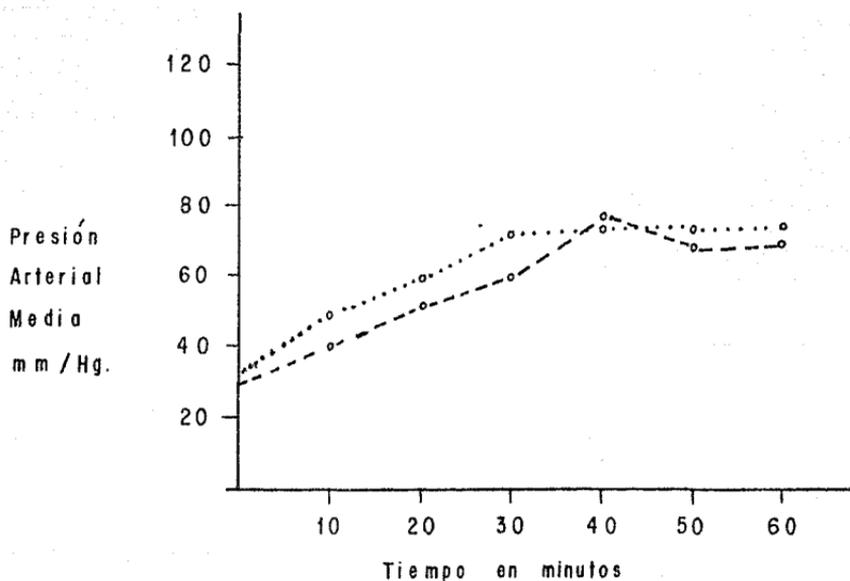


Fig. IV-1

La frecuencia cardiaca, se encontró al inicio elevada, esto debido a el choque hipovolémico, pero las cifras se normalizaron al corregirse el padecimiento en ambos grupos, también se realizó el análisis estadístico por medio de la " t " de Student; $P > .05$; por lo que ambos grupos tuvieron una respuesta semejante en la frecuencia cardiaca. Figs. IV-II y III.

PROMEDIO DE LA FRECUENCIA CARDIACA
Y DESVIACION ESTANDAR

Grupo con Naloxona

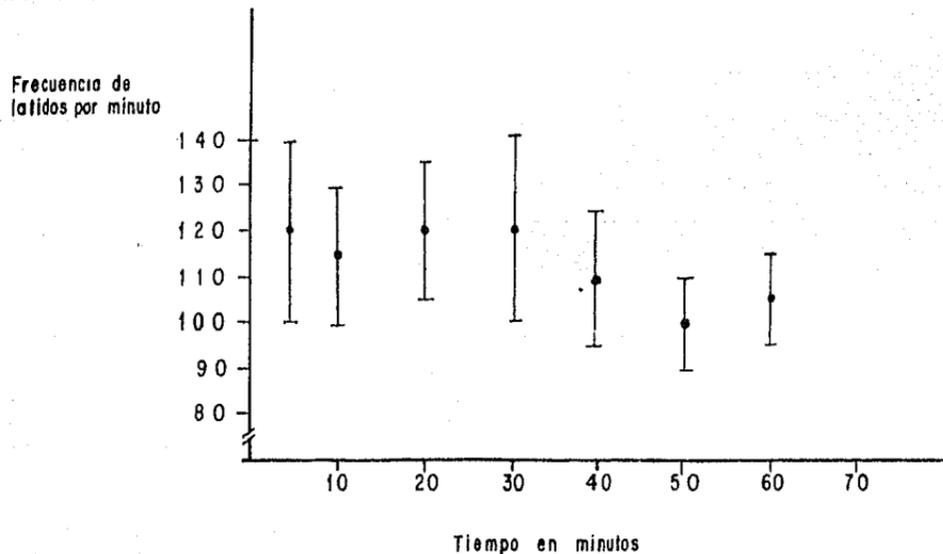


Fig. IV-II

PROMEDIO DE LA FRECUENCIA CARDIACA
Y DESVIACION ESTANDAR

Grupo sin Naloxona

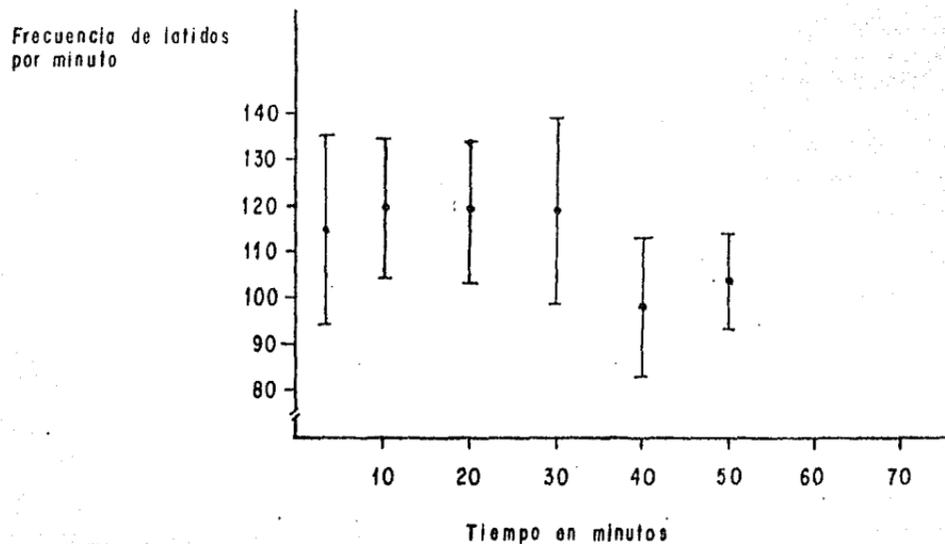


Fig. IV-III

FIGURA IV-IV

Se hizo el análisis de la presión venosa central (PVC), fig.IV-IV, en ambos grupos la respuesta fué ascendente, manteniéndose siempre mas baja en los pacientes del grupo con NALOXONA, esto concuerda con el balance de líquidos cuadro IV-I.

A los 30' minutos hubo una diferencia de $3.5 \text{ cm/H}_2\text{O}$ a favor del grupo sin NALOXONA; pero en el análisis estadístico por medio de la " t " de Student no hubo diferencia significativa $P > .05$.

PROMEDIO DE PRESION VENOSA CENTRAL

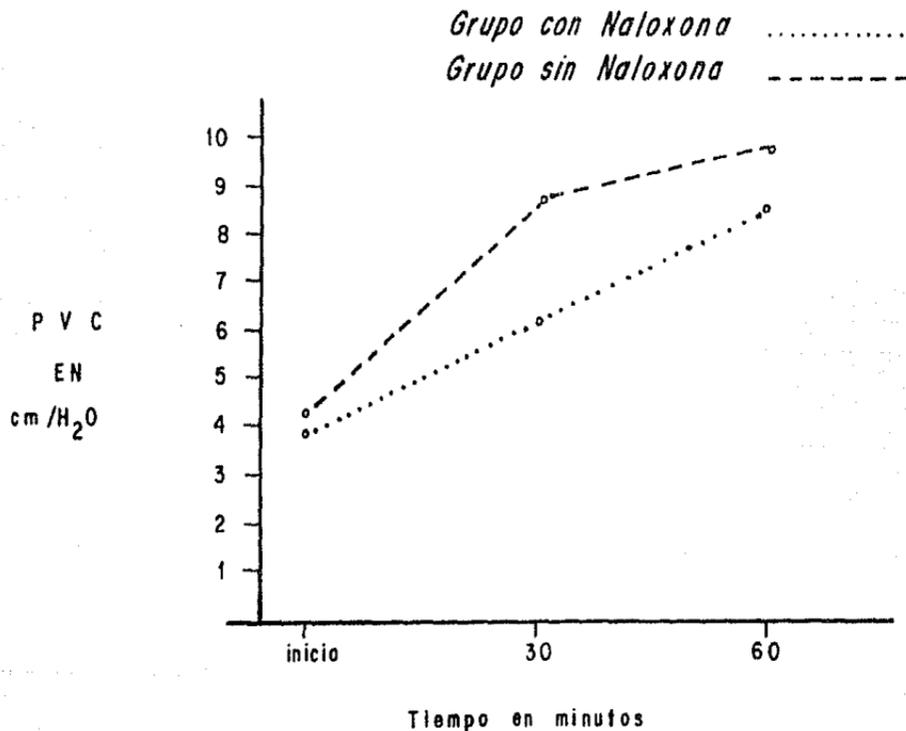


Fig. IV-IV

Por último en los cuadros IV- III y IV se detallan los resultados gasométricos y la evolución de los pacientes. En el grupo de estudio cuadro IV-III dos pacientes fallecieron debido a el choque hipovolémico, al desequilibrio hidro-electrolítico (acidosis), y a los padecimientos concomitantes. Siete pacientes tuvieron acidosis al inicio, pero únicamente cuatro persistieron con la acidosis a los 20 minutos.

CUÁDRO IV- II

PACIENTE	DIAGNOSTICO	GASOMETRIA		EVOLUCION
		INICIO	20'	
1	Comunicación Inter-auricular, sangrado de derivación femoro-femoral	Normal	Normal	Favorable
2	Sarcoma Retroperitoneal	Acidosis mixta	Acidosis respiratoria	Favorable
3	Cáncer de recto	Normal	Normal	Favorable
4	Infarto del miocardio antiguo, insuf. renal crónica, hipertensión Sx. anémico	Acidosis metabólica	Acidosis metabólica	Falleció *
5	Insuf. renal crónica, insuf. cardíaca	Acidosis metabólica	Normal	Favorable
6	Infarto miocardio reciente fibrilación auricular, diabetes, trombosis mesentérica.	Acidosis metabólica	Acidosis metabólica	Favorable
7	Meningioma parieto-temporal	Acidosis metabólica	Normal	Favorable
8	Embarazo 1er. trimestre, leucemia trombocitopenia, hematoma subdural	Acidosis mixta	Acidosis mixta	Falleció a los 40' de iniciado el choque
9	Laceración hepática y esplénica perforación de estómago	Acidosis metabólica	Alcalosis respiratoria	Favorable
10	Ruptura esplénica politraumatizado	Normal	Normal	Favorable

* Fallece en el Post-operatorio.

En el grupo control (cuadro IV-IV), hubo un fallecimiento transoperatorio debido al choque hipovolémico y al desequilibrio hidroelectrolítico. Seis pacientes tuvieron acidosis al inicio del estado de choque, a los 20' minutos - cuatro pacientes persistían con éste trastorno.

CUADRO IV-IV

PACIENTE	DIAGNOSTICO	GASOMETRIA		EVOLUCION
		INICIO	20'	
1	Tb pulmonar	Normal	Normal	Favorable
2	C I V Insuf. cardiaca	Acidosis metabólica	Acidosis metabólica	Favorable
3	Cáncer cervicouterino Sx. anémico	Acidosis metabólica	Acidosis metabólica	Favorable
4	Mal formación arterio-venosa parieto-occipital	Acidosis metabólica	Normal	Favorable
5	Bocio tóxico difuso intratorácico	Acidosis respiratoria	Normal	Favorable
6	Cáncer de mama	Normal	Normal	Favorable
7	Cirrosis hepática, várices, esofágicas	Acidosis metabólica	Acidosis metabólica	Falleció a los 50 min. de iniciado el choque.
8	Cáncer cervicouterino, diabetes	Acidosis metabólica	Normal	Favorable
9	Fractura acetabular, diabetes	Normal	Normal	Favorable
10	Pólipos nasales y maxilares	Normal	Normal	Favorable

CAPITULO V

DISCUSION

DISCUSION

Desde que Faden y Holaday (2) reportaron que la NALOXONA revierte la hipotensión del estado de choque; se abrió un campo interesante a la investigación.

Numerosos estudios confirman la utilidad de la NALOXONA en el estado de choque (1 a 10, 52 a 60).

Se reporta un efecto presor transitorio aproximadamente de 45 minutos, si se administran dosis repetidas ya no hay una respuesta favorable. Pero por su efecto inicial nos permite disponer de un tiempo valioso, sobre todo en el choque hipovolémico transoperatorio (1,7,10,54 y 56).

En nuestro estudio esperábamos una elevación en la presión arterial y en la frecuencia cardiaca. Sí encontramos una elevación importante en la presión arterial (fig. IV-I), pero ésta elevación también se encontró en el grupo control.

La frecuencia cardiaca figs. IV-II y III que inicialmente estaba por arriba de los límites normales, se normalizó paulatinamente, esto al corregirse, el estado de choque, en ambos grupos la respuesta fué similar.

Con los datos presentados en este estudio podemos concluir:

En el momento actual y debido a la poca toxicidad de la NALOXONA puede ser un recurso útil en el tratamiento del choque hipovolémico transoperatorio, cuando no ha respondido a la terapia intensiva conocida y no se han administrado esteroides.

Por lo que su utilidad real dependerá no de mejoría transitoria, sino permanente lo cual se logra con un tratamiento integral y adecuado, dependiendo de la fisiopatogenia del choque y los padecimientos asociados del enfermo.

Aún falta mayor investigación para determinar el papel exacto de las endorfinas en el estado de choque y la utilidad de la NALOXONA en su tratamiento además de probar la superioridad de ésta sobre los esteroides.

CAPITULO VI

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

- 1 - Faden A; Holaday J.
 - Opiate antagonists: A role in the treatment of hypovolemic shock.
 - Science 1979; 205: 317

- 2 - Faden A; Holaday J.
 - Naloxone reversal of endotoxin hypotension suggests role of endorphins in shock.
 - Nature 1978; 275: 450

- 3 - Dirksen R; Wood G; Nijhuis G.
 - Mechanism of naloxone therapy in the treatment of shock: a hypothesis
 - Lancet 1981 ; 607: 608

- 4 - Vargish T; Reynolds D ; Nelson J; Gull N.
 - Naloxone reversal of hypovolemic shock in dogs
 - Circulatory Shock 1980; 7:31 .

- 5 - Reynolds D; Nelson J; Faden A ; Holaday J.
 - Blockade of opiate receptors with Naloxone improves survival and cardiac performance in canine endotoxic shock
 - Circulatory shock 1980; 7:39

- 6 - Dirksen R ; Otten M ; Wood G ; Verbban C.
 - Naloxone in shock
 - Lancet 1980; II: 1360

- 7 - Peters W; Johnson M; Friedman P ; Mitch W.
 - Pressor effect of Naloxone in septic shock
 - Lancet 1981; I : 539.

- 8 - Faden A ; Holaday J.
 - Experimental endotoxic shock: The pathophysiologic function of endorphins and treatment with opiate antagonists .
 - Journal of Infections Diseases 1980 ; 142: 229

- 9 - Rqymond R; Harkema J; Stoffs W; Emerson T.
 - Effects of Naloxone therapy on hemodynamics and metabolism following a superlethal dosage of escherichia coli endotoxin in dogs .
 - Surgery, Gynecology and Obstetrics 1981;152:159

- 10- González M.
 - Endorfinas y estado de choque: utilidad de la Naloxona en su tratamiento
 - Revista Médica I M S S 1982; 20: 572 .

- 11 - Belluzzi J.O.
- Analgesia induced in vivo by central administration of enkephalin in rat.
- Nature 1976; 260:625.
- 12 - Mary J.L.
- Brain peptides: Is substance P a transmitter of pain signal?
- Science 1979;205:886.
- 13 - Jesell T; Iversen L.
- Opiate analgesics inhibit substance P release from rat trigeminal nucleus.
- Nature 1977;268:549.
- 14 - Roques B.
- The enkephalinase inhibitor thiorphan shows antinociceptive activity in mice
- Nature 1980;288:286.
- 15 - Cohem M; Cohem R; Pickar D.
- Physiological effects of high dose Naloxone administration to normal adults.
- Life Sci 1982;30:2025.

- 16 - Ayres J; Rees J.
- Intravenous Naloxone in acute respiratory failure
- British Medical Journal 1982; 284: 927.
- 17 - Zavala A.
- Endorfinas y Encefalinas
- Investigación Médica Internacional 1981; 8: 136.
- 18 - Li C.
- Demonstration in nervous tissue of enkephalins
- Nature 1964; 201: 924.
- 19 - Pert C ; Snyder S.
- Opiate receptor: Demonstration in nervous tissue
- Science 1973; 179: 1011
- 20 - Hughes J ; Smith T.
- Identification of two related pentapeptides from
the brain with potent opiate agonist activity
- Nature 1975; 258: 577
- 21 - Guillemin R
- Peptides in the brain: The new endocrinology of the neuron
- Science 1978; 202: 390

- 22 - Nakanishi S.
- Nucleotide sequence of cloned cDNA for bovine corticotropin-
Beta-lipotropin precursor
- Nature 1979; 278: 423.
- 23 - Noda N.
- The structure of pro-opiomelanocortin
- Nature 1982; 295: 206
- 24 - Kakidani H.
- The stimulation of rat release Beta-endorphin
- Nature 1982; 298: 245.
- 25 - Bloom F; Segal D.
- Endorphins: profound behavioral effects in rats suggest new
etiologial factors in mental illness.
- Science 1976; 194: 630
- 26 - Ross M; Berger P; Goldstein A.
- Plasma Beta-endorphin immunoreactivity in schizophrenia.
- Science 1979; 205: 1163.
- 27 - Belluzi J; Stein L.
- Enkephalin may mediate euphoria and drive reduction reward
- Nature 1977; 266: 556.

- 28 - Wwitzman R; Fisher D; Minick S.
 - Beta-endorphin stimulates secretion of arginine vasopressin
 in vivo.
 - Endocrinology 1977; 101: 1643.
- 29 - Madden J; Akil H; Patrick R.
 - Stress- induced parallel changes in central opioid levels and
 pain responsiveness in the rat.
 - Nature 1977; 265: 358.
- 30 - Rossier J; French E; Rivier C; Ling N.
 - Foot-shock induced stress increases Beta-endorphin levels in
 blood but not brain
 - Nature 1977; 270: 618.
- 31 - Guillemin R; Vargo T; Rossier J; Minick S.
 - Beta-endorphin and adrenocorticotropin are secreted concomitantly
 by the pituitary gland.
 - Science 1977; 197: 1367.
- 32 - Fletcher J; Thomas T; Hill R.
 - Beta-endorphin and parturition
 - Lancet 1980; 310

- 33 - Hosobushi Y.
- Stimulation of human periaqueductal gray for pain relief increases immunoreactive Beta-endorphin in ventricular fluid.
- Science 1979; 203: 279.
- 34 - Carrasco M.
- Utilización de los nuevos antidotos de los morfínicos: NALOXONA.
- Revista de la Facultad Med. de Barcelona.
- 35 - Foldes F; Schapiro M; Torde T.
- Studies on the specificity of narcotic antagonists
- Anesthesiology 1965; 26: 320
- 36 - Cohem M; Plckar D; Muxphy D.
- Physiological effects of high dose Naloxone administration to normal adults.
- Life Sci 1982; 30: 2025.
- 37 - Ayres J; Rees J; Lee T.
- Intravenous Naloxone in acute respiratory failure.
- British Journal of Medicine 1982;284:927

- 38 - Ronald A; Andree M'
 - Sudden death following Naloxone administration
 - Anesthesia and analgesia 1980; 59: 782
- 39 - Lawrence L; Michaelis M; Paul R; Hickey M.
 - Ventricular irritability associated with the use of
 Naloxone Hydrochloride.
 - Annals of thoracic Surgery 1974; 18: 608
- 40 - Tanaka G.
 - Hypertensive reaction to Naloxona
 - J.A.M.A. 1974; 228: 25
- 41 - Harper H; Winter P; Johnson B; Eger E.
 - Naloxone does not antagonize general anesthesia in the rat.
 - Anesthesiology 1978; 49: 3
- 42 - Desmonts J; Bohm G; Coudere E.
 - Hemodynamic responses to low doses of Naloxone after narcotic-
 nitrous oxide anesthesia.
 - Anesthesiology 1978; 49: 12.
- 43 - Raymond A; Phil D; Wilson M; Keith W.
 - Naloxone has no effect on nitrous oxide anesthesia.
 - Anesthesiology 1978; 49:6.

- 44 - Bennett P.
- Naloxone fails to antagonize the righting response in rats anesthetized with halothane
 - Anesthesiology 1978; 49: 9
- 45 - Belluzi J; Grant N; Garsky V; Wise D.
- Analgesia induced in vivo by central administration of enkephalin in rat
 - Nature 1976; 260: 625.
- 46 - Jenden D; Jope R.
- The C-fragment of Beta-lipotropin: an endogenous neuroleptic or antipsychotogen?
 - Science 1976; 194: 632.
- 47 - Kumakura K; Karoum F; Costa E.
- Modulation of nicotinic receptors by opiate receptor agonists in cultured adrenal chromaffin cells.
 - Nature 1980; 283: 489.
- 48 - Margules A; Molisset B; Lewis M.
- Beta-endorphin is associated with overeating in genetically obese mice and rats.
 - Science 1978; 202: 988.

- 49 - Ipp E; Dobbs R; Unguer R.
- Morphine and Beta-endorphin influence the secretion of
the endocrine pancreas
- Nature 1978;276:190.
- 50 - Ferland L.
- Evidence for a role of endorphins in stress and suckling
induced prolactin release in the rat.
- Molecular and cellular endocrinology 1978;12:267.
- 51 - Curtis M; Lefer A.
- Protective actions of Naloxone in hemorrhagic shock
- Am. J. Physiol. 1980;239:416.
- 52 - Gurl N.
- Naloxone in endotoxic shock: experimental models and clinical
perspective.
- Adv Shock Res 1983;10:63.
- 53 - Groeger JS; Carlan GC; Howland WS
- Naloxone in septic shock.
- Crit Care Med 1983; 11:650.

- 54 - Lang RE; Br: Kemof B; Rascher W; Sturm V.
 - Opioid peptides and blood pressure regulation.
 - *Olín Exp Hypertens* 1982;4:249.
- 55 - Veston NS; Grsberger RC; McIntosh TK
 - Naloxone in reversal of hypotension in septic shock
 - *JAMA* 1983 Nov 4;250:2287.
- 56 - Weissglas IS
 - The role of endogenous opiates in shock: experimental and
 clinical studies in vitro and in vivo.
 - *Adv Shock Res* 1983;10:87.
- 57 - Holaday JW
 - Cardiovascular effects of endogenous opiate systems.
 - *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1983;23:541.
- 58 - Holaday JW
 - Cardiovascular consequences of endogenous opiate antagonism.
 - *Biochem Pharmacol* 1983 Feb 15;32:573
- 59 - Holaday JW; D'Amato RJ; Faden AI
 - Action of naloxone and TRH on the autonomic regulation of cir-
 culation.
 - *Adv Blochem Psychopharmacol* 1982;33:353.

60 - Gonzalez-Esparza L

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- ¡New perspectives in the treatment of shock. Use of naloxone?
- Rev Med Univ Navarra 1982 Mar;26:55.