

11202
20.97

" USO DEL CLORHIDRATO DE NALBUFINA PARA
EL CONTROL DEL DOLOR POST-OPERATORIO "

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA.

* DR. GUILLERMO SANCHEZ FLORES.

ASESORA ** DRA. MARIA EUGENIA OSORIO RUIZ.

ESPECIALIDAD
ANESTESIOLOGIA

TESIS CON
FALTA DE ORIGEN

* RESIDENTE DEL 2º AÑO DE ANESTESIOLOGIA.

** MEDICO NO-FAMILIAR ANESTESIOLOGO.

ADSCRITO AL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA.

1989



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.

I N D I C E .

- 1).- INTRODUCCION.
- 2).- ANTECEDENTES HISTORICOS.
- 4).- ANTECEDENTES CIENTIFICOS.
- 7).- MATERIAL Y METODOS.
- 10).- RESULTADOS.
- 15).- CONCLUSIONES.
- 16).- BIBLIOGRAFIA.

" USO DEL CLORHIDRATO DE NALBUFINA PARA
EL CONTROL DEL DOLOR POST-OPERATORIO"

* DR.GUILLERMO SANCHEZ FLORES.

** DRA.MARIA EUGENIA OSORIO RUIZ.

INTRODUCCION.

Es de todos conocido que un estado post-operatorio ideal - estarfa caracterizado por completa analgesia sin depresión respiratoria y en ocasiones sedación o hipnosis en pacientes que han sido sometidos a cirugía de alto riesgo o de gran extensión. (1,2).

Para lograrlo se han ensayado diversas posibles soluciones de las cuáles las que parecen llenar al menos parcialmente los anteriores requisitos son los analgésicos derivados de la morfina. (2,3).

Los símilis de la morfina y la morfina misma, si bien producen una analgesia útil en el dolor post-operatorio, también producen un efecto depresor respiratorio que puede -- resultar riesgoso en pacientes sin apoyo ventilatorio. (4-5,6).

ANTECEDENTES HISTORICOS.

Aunque los efectos psicológicos del opio ya eran conocidos entre los antiguos sumerios, la primera referencia al " jugo de amapola " se encuentra entre los escritos de Teofrasto, - en el Siglo III a.c. (2) .

La misma palabra opio deriva del nombre griego " jugo " --- pués la droga se obtiene del jugo de la amapola. Los médi--cos árabes conocían bien el uso del opio. Se atribuye a Paracelso (1493 - 1541) haber vuelto a popularizar el uso - del opio en Europa, donde estaba desacreditado debido a su - toxicidad. A mediados del Siglo XVI los usos del opio que - siguen teniendo válidez ya se conocían bastante bien, y en - 1680 Sydenham escribió :

" Entre los remedios que Dios Todopoderoso se ha dignado -- dar al hombre para aliviar sus sufrimientos ninguno es tan - universal y eficaz como el opio " .

En el Siglo XVIII se hizo popular fumar opio en el Oriente.

El opio contiene más de 20 alcaloides diferentes. En 1806 - Serturner aisló y describió un alcaloide del opio al que -- llamo MORFINA, por Morfeo el Dios griego del sueño.

El descubrimiento de otros alcaloides del opio siguió rápi--damente al de la Morfina (codeína por Robiquet en 1832, - papaverina por Merck en 1848). (1,2).

A mediados del Siglo XIX el uso de alcaloides puros en lu--gar de preparados de opio crudo comenzó a difundirse por - todo el mundo médico .

La invención de la jeringa hipodérmica y el uso parenteral de la morfina dieron origen a una variedad más grave de adicción. En los E.U.A. el alcance del problema de la adicción se acentuó con la llegada de los trabajadores chinos que fumaban opio, con el uso difundido de la morfina entre los soldados heridos en la Guerra Civil. El problema de la adicción a los opiáceos estimuló la búsqueda de analgésicos potentes que estuvieran libres de potencial para producir adicción.

Se comprobó que un compuesto, la nalorfina, antagonizaba los efectos de la morfina, además de que condujo al descubrimiento de drogas nuevas como el antagonista relativamente puro naloxona y compuestos con acciones mixtas (PENTAZOCINA, BUTORFANOL, BUPRENORFINA, NALDUFINA). Tales agentes no solo han ampliado los límites de entidades terapéuticas disponibles sino que, junto con el descubrimiento siguiente de los receptores opiáceos y los péptidos endógenos que se unen a estos receptores, han ayudado a cambiar nuestra opinión sobre las acciones de los opiáceos.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS.

El uso de los analgésicos durante el período post-operatorio es de gran utilidad, ya que modifican la percepción -- del dolor. Por otra parte cierto tipo de intervenciones -- quirúrgicas, requieren la administración en el período men-- cionado de analgésicos potentes como son los narcóticos. (6,7).

Recientemente la investigación clínica ha dirigido su aten-- ción hacia los analgésicos morfínicos agonistas - antago-- nistas, buscando su efecto analgésico y la nula o poca pre-- sencia de efectos colaterales.

La nalbufina o N - cyclobutylmethyl 7 - 8 dihydro 14 hi -- droxynormorphine HCL, se obtiene de un alcaloide, la The - baine. La nalbufina, emparentada estructuralmente con la - naloxona y la oximorfona es un analgésico agonista-antago-- nista sintético de la serie de los fenantrenos. (8,9,10,- 11,12).

Los compuestos antagonistas de la morfina han sido clasifi-- cados por Martin, en dos grupos ; Los antagonistas no ago-- nistas (puros) y los antagonistas - agonistas. Inicial-- mente se sabía de la existencia de tres tipos de recepto-- res opiáceos conociendo actualmente cinco tipos.

Los receptores MU participan en la analgesia supraespinal- depresión respiratoria, euforia y dependencia física ; los- receptores KAPPA están involucrados en la analgesia espi-- nal, miosis, sedación y catatonia ; la estimulación de los-

receptores SIGMA produce disforia, midriasis y estimulación respiratoria ; existiendo además los receptores EPSILON y DELTA.

En base a estos conocimientos disponemos ahora de potentes-agonistas para los receptores MU , como el Fentanyl y el sufentanyl. La DINORFINA que actúa específicamente sobre los receptores KAPPA. La nalbufina y la buprenorfina que son una mezcla de agonistas parciales y antagonistas de los receptores MU y KAPPA respectivamente, mostrando menores posibilidades de adicción y depresión respiratoria.

La nalbufina es un analgésico agonista - antagonista relacionado con la oximorfona, con la diferencia en su estructura química, al presentar un anillo ciclo-metil butírico en el anillo que contiene el nitrógeno y un hidroxilo en el anillo "C" , siendo esto lo que proporciona su gran actividad antagonista de los narcóticos y su potente acción analgésica. (10,12).

Esta actividad ha sido confirmada efectiva para antagonizar la acción depresora sobre la función respiratoria de otros analgésicos narcóticos.

El modo de actuar de la Nalbufina nos hace pensar que, con respecto a los receptores, se trata de un analgésico potente primariamente KAPPA y EPSILON agonista y MU antagonista.

Su acción analgésica en el post-operatorio es semejante a la de la morfina, la potencia analgésica de 1 mg. de clorhidrato de Nalbufina es aproximadamente igual que la misma dosis de morfina y 3 - 4 veces mayor que la de la pentazo -

cina, así como su potencia antagonista es 10 veces más - - grande que la de la pentazocina.

Tomando en cuenta las propiedades antes mencionadas, de la nalbufina, se procedió a efectuar el presente estudio para valorar las propiedades analgésicas en el período post - - operatorio.

MATERIAL Y METODOS.

Se estudiaron 20 pacientes, doce del sexo masculino y ocho pacientes del sexo femenino, con una edad promedio de -- 37.05 años, con un mínimo de 18 años y un máximo de 53 años.

Los pacientes estudiados fueron de las siguientes especialidades ; 8 pacientes fueron de Cirugía general. (40 %)- 4 pacientes de Proctología (20 %), 6 pacientes de Urología (30 %), 2 pacientes de Oncología y que a continuación se detallan :

SEXO	PACIENTES	PORCENTAJE
FEMENINO	8	40 %
MASCULINO	12	60 %

PESO EN KG.	PACIENTES	PORCENTAJE
50 - 60	9	45 %
61 - 70	9	45 %
71 - 80	2	10 %

$$\bar{X} = 58.85 \text{ KG.}$$

EDAD EN AÑOS	PACIENTES	PORCENTAJE
18 - 20	1	5 %
21 - 30	5	25 %
31 - 40	7	35 %
41 - 50	3	15 %
51 - 53	4	20 %

$$\bar{X} = 37.05 \text{ años.}$$

ESPECIALIDAD	PACIENTES	PORCENTAJE
CIRUGIA GENERAL	8	40 %
UROLOGIA	6	30 %
PROCTOLOGIA	4	20 %
ONCOLOGIA	2	10 %

El manejo anestésico en 13 de ellos fué bajo anestesia -- general, y los restantes bajo bloqueo peridural.

Una vez que el paciente llegaba a la sala de recuperación, se mantenía en observación hasta que esté empezará a manifestar dolor en el sitio de la herida quirúrgica.

A todos los pacientes se les administró Clorhidrato de Nalbufina a razón de 200 microgramos por Kilogramo de peso -- por vía intravenosa.

A todos los pacientes se les determinó previamente y 15 -- minutos después de la aplicación del Clorhidrato de Nalbufina intravenosa, la sensibilidad al dolor clasificandose -- esté en forma subjetiva, con respuestas afirmativas o nega tivas de la siguiente manera :

(0) sin dolor, (X) leve, (X X) moderado, (X X X) -- severo .

Se determinó la presión arterial sistólica y presión ar -- terial diastólica, mediante un mango de presión conven -- cional .

La frecuencia cardíaca se determinó mediante la ausculta -- ción directa, mediante estetoscopio precordial.

La frecuencia respiratoria se determinó contada por minuto.

El muestreo de la Determinación de Gases sanguíneos arte -- riales através de punción de la arteria radial .

RESULTADOS.

Se realizó un estudio, prospectivo, observacional, longitudinal.

En cuanto a la dosis promedio que se administro de Clorhidrato de Nalbufina fué de 11.77 mg.

Los pacientes con dolor moderado (X X) fué más notoria la analgesia, posterior a la aplicación de Clorhidrato de Nalbufina ya que de 17 valoraciones en 9 casos persistió el dolor moderado, después de la aplicación de Clorhidrato de Nalbufina dándonos una reducción de 42.5 % a 22.5 %.

En lo que se refiere al dolor intenso, se obtuvo una reducción de 6 valoraciones previas a la aplicación de Nalbufina a 1 posterior, dando una reducción en el porcentaje de 18.5 % .

En la valoración sin dolor antes de la aplicación de Nalbufina el número se incrementó a 28 con un porcentaje del 70 % .

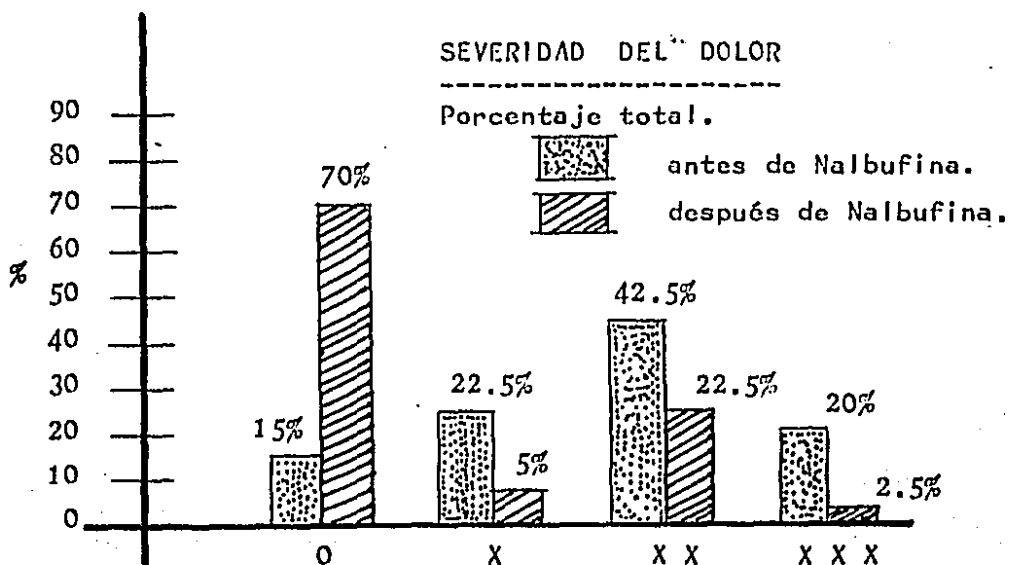
Resumiendo los datos demostrados en el cuadro, en el que se observan cambios, con respecto al dolor bajo la influencia de la Nalbufina, aseveramos el efecto analgésico deseado en el período post-operatorio, basándonos en los siguientes datos :

PACIENTES .

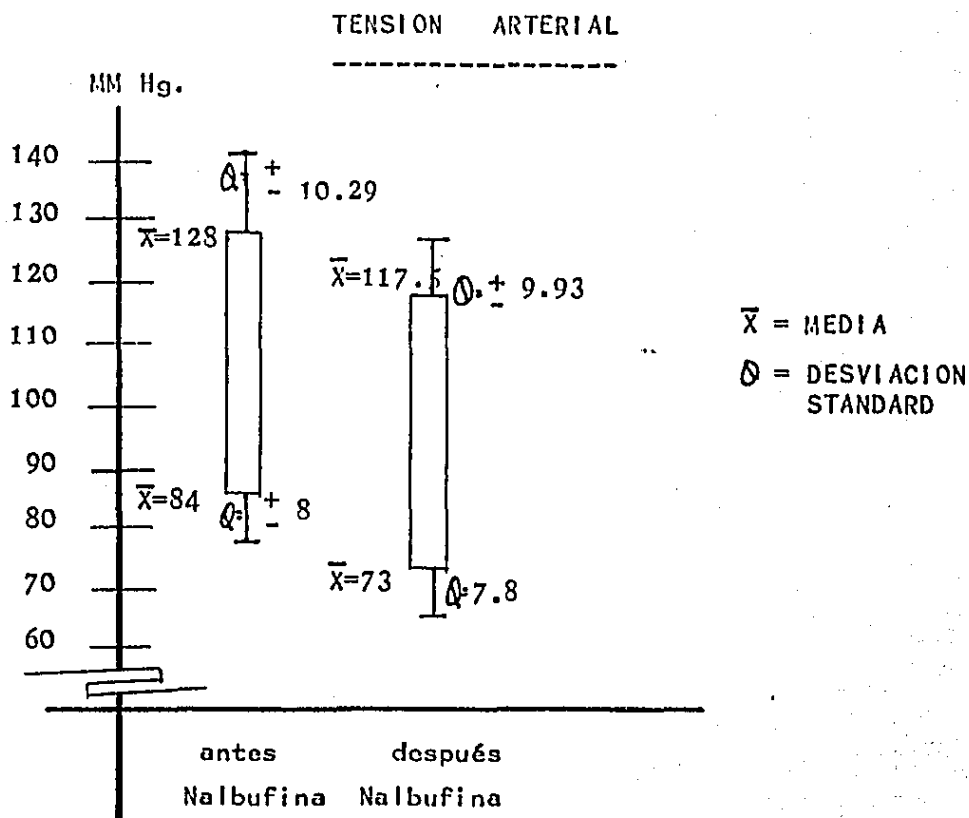
Dolor intenso antes de aplicar la Nalbufina	20%
Sin dolor después de aplicar la Nalbufina	70%

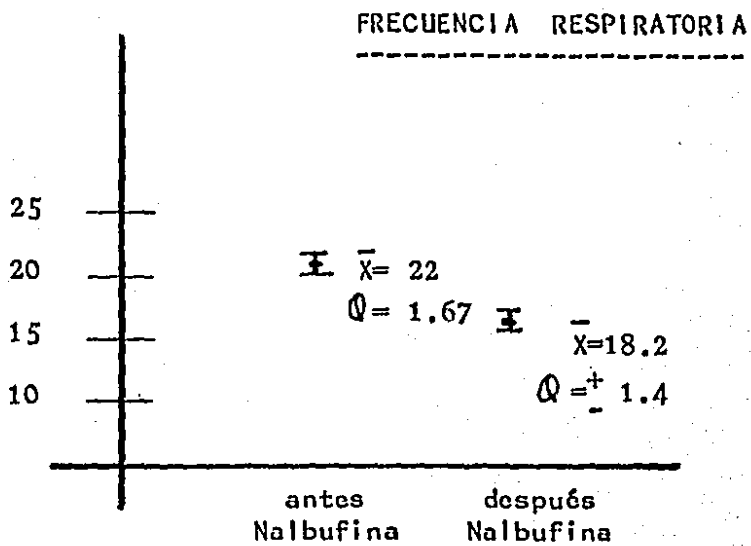
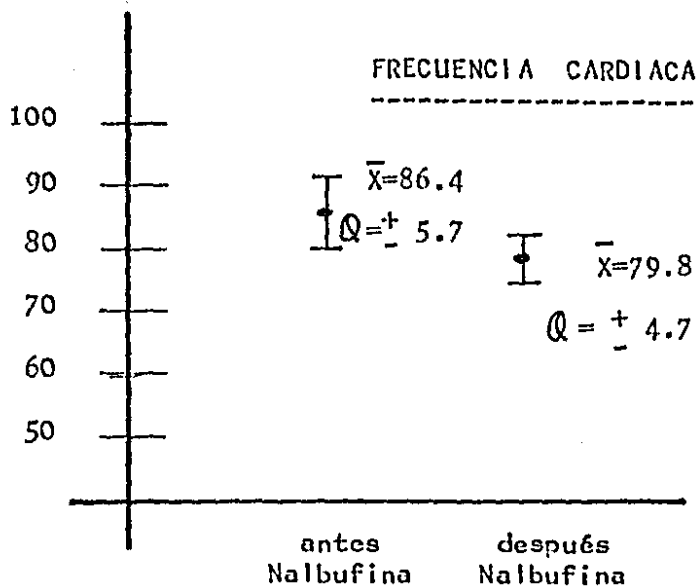
H O R A S								
DOLOR	0 - 6		7 - 12		TOTAL		%	%
	Ant.	Des.	Ant.	Des.	Ant.	Des.	Ant.	Des.
S I N	0	14	6	14	6	28	15	70
X	7	1	2	1	9	2	22.5	5
X X	9	4	8	5	17	9	42.5	22.5
X X X	4	1	4	0	8	1	20	2.5

X LEVE X X MODERADO X X X SEVERO



La tensión sanguínea arterial, y la frecuencia cardíaca -- antes de la aplicación de Nalbufina por vía intravenosa se mantuvo a un límite igual o superior al 10 % de las cifras basales en 18 pacientes (90 %) y solo en 2 pacientes -- subió más del 15 % .





Con respecto a la frecuencia respiratoria, obtuvimos una -- media de 22 con una desviación standard de 1.67 antes de la aplicación de Nalbufina y posteriormente una media de 18.2 con una desviación standard de 1.4.

La sedación se obtuvo en el 95 % de los casos, sin encon--- trarse depresión respiratoria.

En 4 pacientes (20 %) , se observó náusea o vómito des--- pués de la aplicación de Nalbufina.

Con respecto a la determinación de gases sanguíneos arte--- riales se observó acidosis respiratoria compensada en 18 -- pacientes y en 2 pacientes se observó acidosis metabólica, - la cuál se corrigió con la administración de bicarbonato -- de sodio de acuerdo al peso del paciente y al déficit de - base.

CONCLUSIONES.

De acuerdo con los resultados obtenidos se observó que la aplicación de Clorhidrato de Nalbufina por vía intravenosa en el período post - operatorio proporcionó una analgesia adecuada.

Clinicamente no se observaron cambios hemodinámicos importantes, habiendo sedación sin llegar a la depresión respiratoria con tendencia a la acidosis respiratoria compensada.

En resumen se puede decir, que la analgesia proporcionada por la Nalbufina fué adecuada, que no hubo cambios hemodinámicos atribuibles a la aplicación de este analgésico por vía intravenosa, que se observó sedación y que no se presentó depresión respiratoria y no hubo alteraciones psicomotoras colaterales.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Joonh J. Bonica, MD Chairman; Richard Cahaman :
Current Concepts in Postoperative Pain :
Symposium. January 1978.
- 2.- Jaffe J. Martin W. Analgésicos y antagonistas opiáceos
En Goodman y Gilman A. Las Bases Farmacológicas de la -
terapéutica. Séptima Edición.
Editorial Med. Pan. Cap. 10 : 473 - 509 .
- 3.- Moreno AC, Gutiérrez CA : Dinorfinas : Una nueva fami-
lia de opioides endógenos. Rev. Mex. Anest. 1987 : --
10 : 87 - 91 .
- 4.- Villarejo Md : Endorfinas, receptores opiáceos y anes-
tesia. Rev. Mex. Anest. 1984 ; 7 : 127 - 132 .
- 5.- Lewis JR, Evaluation of New Analgésics .
JAMA 1980; 243 ; 1465 - 1468 .
- 6.- Lozano NR, Moreno AM : Reversión del Citrato de Fenta-
nil con Clorhidrato de Nalbufina. Rev. Mex. Anest. - -
1984; 7 : 127 - 132 .
- 7.- Pugh GC : Constant IV infusions of nalbuphine or bupre-
norphine for pain after abdominal surgery.
Br. J. Anaesth. 1987 : 59 : 1364 - 1374 .
- 8.- Pugh GC : A dose - response study with nalbuphine - --
hydrochloride for pain in patients after upper abdomi--
nal surgery Br. J. Anaesth 1987. 59 : 1356 - 1363 .
- 9.- Moreno AC: Antagonismo competitivo entre Fentanyl y --
Nalbufina en Pediatría. Rev. Mex. Anest. 1983 ; 6 : --
107 - 112 .

- 10.- Castañeda R., Sánchez R.: Efecto de la Nalbufina - - -
sobre los componentes tempranos de los potenciales - -
evocados auditivos. Rev. Mex. Anest. 1987; 10: 77-82.
- 11.- Peter L. Bailey : Antionism of postoperative opioid ---
induced respiratory depression : Nalbuphine versus --
Naloxone. Anesth - analg . 1987; 66 : 1109 - 1114 .
- 12.- Lozano NR : Control del Dolor Postoperatorio con Nal -
bufina. Rev. Mex. Anest. 1985 : 8 : 195 - 199.