

1120271



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPULVEDA G."**

**CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA**

ANALGESIA FOSOPERATORIA CON NALBUFINA SIN PARABENOS EN PACIENTES SOMETIDOS A HEMORROIDECTOMIA Y FISTULECTOMIA USANDO NALBUFINA SIN PARABENOS CON LIDOCAINA 2% VS NALBUFINA SIN PARABENOS CON SOLUCION FISIOLÓGICA

**TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN:
ANESTESIOLOGIA
P R E S E N T A :
DRA. RUTH AURORA BAÑOS SANTAELLA**

ASESOR: DR. LUIS ANDRES PEREZ LEON



IMSS

MEXICO, D. F.

1997

**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.

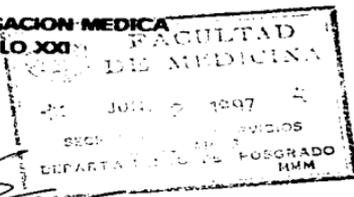
Doctor

NIELS H. WACHER RODARTE

JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

"DR. BERNARDO SEPULVEDA G."



cast S

Doctor

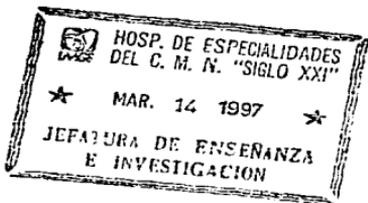
TOMAS DOCTOR JIMENEZ

TITULAR DEL CURSO

JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

"DR. BERNARDO SEPULVEDA G."



DEDICATORIA

A MIS PADRES

A MIS HERMANOS:

**MAGDALENA, MIRNA, GABRIELA, ANDREA, VALERIA EDUARDO
Y RICARDO**

QUE ME HAN DADO TODO SU AMOR, APOYO Y CONFIANZA

A MIS TIOS Y MIS PRIMOS:

ANGEL Y DORA, MARIANA E IVAN

QUE ME ACOGIERON EN SU HOGAR CON TERNURA Y RESPETO.

**A TODOS MIS PROFESORES POR LA ENSEÑANZA, DEDICACION Y
TIEMPO QUE NOS HAN BRINDADO.**

**A MIS AMIGOS QUE COMPARTIMOS MOMENTOS DE CANSANCIO,
ALEGRÍAS, TRIUNFOS Y EN MOMENTOS DESCISIVOS NOS
APOYAMOS.**

A MIGUEL

POR SU AMOR, PACIENCIA Y ENTUSIASMO.

MI CREDO

Extraña es nuestra situación aquí en la vida pues nuestro paso por ella es como una visita, sin saber porqué sin embargo, tal parece que tiene designio designio divino.

Desde el punto de vista del diario vivir, hay algo más que sabemos: ese HOMBRE está aquí para el bien de otro HOMBRE... Sobre todo, para aquellos a quienes su sonrisa y bienestar es nuestra propia felicidad y, también para incontables almas desconocidas, cuyo destino está relacionado con nosotros por un lazo de simpatía.

Muchas veces, durante el día, comprendo que mi vida externa e interna está estructurada y dependiente del trabajo de mis congéneres, algunos ya muertos, y otros aún viviendo; y cuán ardientemente debo esforzarme en SERVIR Y DAR, en pago de lo mucho que he recibido.

Albert Einstein

INDICE

	Pág.
RESUMEN	1
SUMARY	2
INTRODUCCION	3
MATERIAL Y METODOS	6
RESULTADOS	8
DISCUSION	10
CONCLUSIONES	12
CUADROS Y FIGURAS	13
BIBLIOGRAFIA	19

ANALGESIA POSOPERATORIA CON NALBUFINA SIN PARABENOS EN PACIENTES SOMETIDOS A HEMORROIDECTOMIA Y FISTULECTOMIA USANDO NALBUFINA SIN PARABENOS CON LIDOCAINA 2% VS NALBUFINA SIN PARABENOS CON SOLUCION FISIOLÓGICA.

**& DRA. RUTH AURORA BAÑOS SANTAELLA
&& DR. LUIS ANDRES PEREZ LEON
&&& DR. TOMAS L. DECTOR JIMENEZ**

RESUMEN

Los receptores opiáceos medulares fueron descubiertos a fines de 1970. En estudios previos se ha demostrado que la nalbufina es un medicamento para el control posoperatorio del dolor ya que tiene mínima tendencia a desarrollar efectos colaterales sistémicos y sobre sistema nervioso central. Los parabenos (metilparabeno y propilparabeno) que actúan como conservadores en algunos preparados analgésicos son irritantes para los nervios, de tal manera que la nalbufina sin parabenos nos proporciona mayor seguridad de administración.

Se estudio un grupo de 20 pacientes divididos al azar que se les administró en grupo I nalbufina sin parabenos más lidocaina 2% y grupo II nalbufina sin parabenos más placebo (solución fisiologica). Nuestros resultados reportan que no hay diferencia significativa entre ambos tratamientos de analgesia posoperatoria; nalbufina más lidocaina se observa a las 7 horas el valor de EVA 6, en cambio el grupo que recibio nalbufina más placebo teniendo puntaje 7 en la EVA a las 8 horas. La tensión arterial sistolica y diastólica se observa diferencias estadísticamente significativas pero dentro de limites fisiologicos. En frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria no se observan cambios clínicos ni estadísticos.

PALABRAS CLAVES: Analgesia, nalbufina, cirugía:anorrectal.

*& Médico residente del 3er. año de anestesiología Hospital de especialidades C.M.N. S. XXI.
&& Médico anestesiologo de base adscrito al Hospital de Especialidades C.M.N. S. XXI.
&&& Jefe del servicio de anestesiología del Hospital de Especialidades C.M.N. S. XXI.*

POSTOPERATIVE ANALGESIA WITH NALBUPHINE WITH NO PARABENS IN PATIENTS SUBJET TO HEMORRHOIDECTOMY. AND FISTULECTOMY USING NALBUPHINE WITH NO PARBENS WITH 2% LIDOCAINE VS NALBUPHINE WITH NO PARABENS WITH PHYSIOLOGICAL SOLUTION.

**& DRA. RUTH AURORA BAÑOS SANTAELLA
&& DR. LUIS ANDRES PEREZ LEON
&&& DR. TOMAS DECTOR JIMENEZ**

SUMMARY

Medullary opioid receptors were discovered at the end of 1970. In previous studies it has been shown that nalbuphine is a drug for postoperative pain control for it has a minimal trend to develop systemic side effects and on central nervous sytem. Parabens (methylparaben and propylparaben) that act as preservatives in some analgesic formulations are irritant to nerves, so nalphubine with no parabens gives us better administration assurance.

A group of 20 patients at random divided who were administered in grup I nalbuphine with no parabens plus 2% lidocaine and group II nalbuphine with no parabens plus placebo (physiological solution) were studied. Our results report that there is no significant difference among both postoperative analgesia tratemens; with nalphubine plus lidocaine observed VAS value was 6, and in the group that received nalbuphine plus placebo VAS value was 7 at 8 hours.

Systolic and diastolic arterial pressures showed statically significant differences but within physiological limits. In cardiac and respiratory rates there are neither clinical nor statistical changes.

KEY WORDS: *Analgesia, nalbuphine, anorectal:surgery.*

& *Third year anesthesia resident physician. Hospital de Especialidades C.M.N. S. XXI.*

&& *Base anesthesiologist working at Hospital de Especialidades C.M.N. S. XXI.*

&&& *Chief of Anesthesiology Department of Hospital de Especialidades C.M.N. S. XXI.*

INTRODUCCION

*El dolor en el posoperatorio forma parte del llamado dolor agudo, el cuál está constituido por una serie de experiencias emocionales y perceptuales displacenteras asociadas a respuestas reflejas y autónomas, así como, a reacciones que involucran a la conducta.*¹⁻³

*Los pacientes con enfermedad anorectal refieren dolor que es causado por daño hístico local provocado por espasmo reflejo del esfínter anal, el cuál es transmitido por el plexo pélvico hacia el neuroeje, este dolor se intensifica posterior a un mayor daño hístico desencadenado por la cirugía anorectal, además del dolor los pacientes presentan hemorragia y retención urinaria como complicaciones posteriores a la cirugía.*⁴

La aplicación de un fármaco por vía peridural para la analgesia posoperatoria fué informada por primera vez en 1949 con el uso de anestésicos locales.

*Los receptores opiáceos medulares fueron descubiertos a fines de 1970. Esto dió auge a ésta técnica ya que empezó a utilizarse la morfina por vía epidural, produciendo una analgesia igual a los anestésicos locales. Los opiodes por esta vía tienen la capacidad de estimular a los receptores de las encefalinas (receptores sigma), éstos receptores se encuentran en las terminaciones nociceptivas y tienen la característica que al ser estimulados inhiben la liberación de la substancia P, que es un neurotransmisor excitatorio, responsable de la transmisión postsináptica de impulsos dolorosos.*⁵⁻⁹

En estudios previos, se ha demostrado que la nalbufina puede ser uno de los medicamentos de acción para el control del dolor posoperatorio ya que la tendencia a desarrollar efectos colaterales sistémicos y sobre el sistema nervioso central es mínima en relación a otros medicamentos a los mismos opiodes que se mencionan en la literatura.

La nalbufina proporciona un tiempo de analgesia de 4 a 6 horas, disminuyendo los requerimientos de analgésicos por vía parenteral en relación a los pacientes que no reciben este medicamento; observándose mínimos cambios en la presión arterial media, y sin modificaciones en la frecuencia cardíaca al iniciar la sensación de dolor, posiblemente porque éste es el parámetro más lábil en respuesta a un estímulo pudiendo modificar o no la presión arterial. La curva de respuesta al CO₂ se deprime en un 42% con nalbufina y solamente esta ha demostrado un efecto sobre la producción de depresión respiratoria. 10-13

La solubilidad en lípidos puede promover un inicio rápido de acción con mínimas concentraciones residuales en líquidos cefalorraquídeo, al mismo tiempo evita la posibilidad de desplazarse a encéfalo.

Analgesia medular selectiva significa que los narcóticos que se pueden inyectar por vía peridural a diferencia de los anestésicos locales no producen ni bloqueo simpático (hipotensión arterial) ni bloqueo motor, por lo que las nuevas técnicas de inyección de opiodes por esta vía han manifestado una gran efectividad para tratar el dolor posoperatorio y el dolor producido por el cáncer de una manera muy selectiva.^{14,17,20,21}

Los parabenos (metilparabeno y propilparabeno) que actúan como conservadores en algunos preparados analgésicos son irritantes para los nervios, de tal manera que la nalbufina sin parabenos nos proporciona mayor seguridad de administración.

La nalbufina es un narcótico agonista antagonista fuerte que posee una potencia casi igual a la morfina. No tiene efectos adversos sobre el sistema cardiovascular aún en pacientes con infarto al miocardio cuando se les administra una dosis menor a 0.15mg/kg (efecto techo)¹⁵⁻¹⁶

El objetivo es evaluar la calidad analgésica de nalbufina sin parabenos administrada con lidocaína vs nalbufina sin parabenos con solución fisiológica, valorando el nivel del dolor con la escala visual análoga. Disminuir el estrés postquirúrgico, manteniendo signos vitales dentro de límites \pm 20% de sus signos vitales basales.

MATERIAL Y METODOS

Previa autorización del comité de investigación del Hospital de Especialidades del C.M.N. Siglo XXI. Se realizó un estudio prospectivo, comparativo y transversal con 20 pacientes de 18 a 45 años de edad programados para cirugía electiva con diagnóstico de enfermedad anorectal divididos en dos grupos de 10 al azar, estado físico ASA I y II.

Al término de la cirugía al grupo I se administró nalbufina sin parabenos con solución fisiológica, siete del sexo femenino y tres del sexo masculino, con edades entre 23 a 45 años; peso entre 54 a 80 kg. Grupo II se administró nalbufina sin parabenos con placebo (solución fisiológica) cinco del sexo femenino y cinco del sexo masculino, edad entre 18 a 45 años con peso entre 40.5 y 80 kg. Todos los pacientes fueron sometidos a cirugía programada con diagnóstico de enfermedad anorectal bajo bloqueo caudal.

En quirófano se monitorizó frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial, el grado de analgesia se valoró por medio de la Escala Visual Análoga, la cual consiste en una línea de 10 cm horizontal o vertical, con dos puntos terminales marcados "sin dolor" y "dolor intenso experimentado".

La medicación previa se realizó con la administración de diazepam 50 mcg/kg/peso, fentanyl 2 mcg/kg de peso, atropina a 10 mcg/kg de peso con un volumen de 40cc para alcanzar las raíces

nerviosas D6 El balance de líquidos se llevó a cabo tomando en cuenta ayuno, requerimientos basales (1500ml/m2 de superficie corporal), trauma quirúrgico 2 ml/kg de peso, gasto urinario y sangrado.

La reposición se realizó con solución fisiológica 0.9%.

Durante el posoperatorio utilizamos la Escala Visual Análoga descrita a continuación:

- 0 - 1 Sin dolor.*
- 2 - 4 Dolor leve.*
- 5 - 8 Dolor moderado.*
- 9 - 10 Dolor intenso.*

El análisis estadístico de los resultados se realizó con la prueba t de Student y las diferencias son consideradas estadísticamente significativas con un nivel de probabilidad de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se estudio una muestra de 20 pacientes programados para cirugía electiva anorectal los cuales fueron divididos en dos grupos al azar para recibir analgesia posoperatoria. El primer grupo recibió nalbufina sin parabenos más lidocaina 2%, con edad promedio 36.10 ± 9.36 , tres del sexo masculino y siete sexo femenino. Grupo 2 recibió nalbufina sin parabenos más placebo (solución fisiologica) con edad promedio 36.8 ± 10.15 ; cinco del sexo femenino y cinco del sexo masculino no se encontraron diferencias significativas en cuanto a talla y peso (tabla 1).

Todos los pacientes se les aplicó cualquiera de los dos tratamientos al terminar la cirugía por vía epidural en una sola dosis y fueron seguidos durante 24 horas (30 min., 2,6,7,8, 12, 24 hrs), fueron evaluados de acuerdo a la escala visual análoga. Obteniendo que en estado basal los pacientes de ambos grupos no presentaban dolor, incrementando el puntaje de la escala visual análoga a partir de la primera hora, llegando a su máximo puntaje en el grupo que recibió nalbufina sin parabenos más lidocaina 2% a las 7 hrs después de su aplicación siendo este puntaje 6, en cambio el grupo que recibió nalbufina sin parabenos más placebo presentó igual comportamiento que el grupo anterior y teniendo el puntaje de dolor más alto a las 8 horas sin observar diferencia significativa en ambos grupos de tratamiento cuando se presentan el pico más alto de dolor. Con respecto a las diferencias dentro del grupo de tratamiento se observa diferencia significativas en ambos grupos a partir de la primera hora después de la administración peridural de ambos tratamientos (gráfica 1).

En la gráfica 2 se muestra los valores de la tensión arterial sistólica la cuál presenta un incremento estadístico significativo pero sin relevancia clínica a partir de la primera hora después de la administración de ambos tratamientos. esto mismo se observa con la tensión arterial diastólica la cuál se mantuvo con esta diferencia estadísticamente significativo pero dentro de límites fisiológicos (grafica 3).

En relación a la frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria no encontramos cambios clínic ni estadísticos (gráfica 4 y 5).

DISCUSION

El tratamiento ideal del dolor posoperatorio está orientado a evitar su aparición utilizando combinaciones de medicamentos y técnicas que además de prevenir las múltiples alteraciones fisiopatológicas del dolor agudo, tengan baja o nula incidencia de efectos indeseables.

Los opiáceos sigue siendo la droga de elección en el manejo del dolor posoperatorio. La técnica de administración debe asegurar que los analgésicos tengan una concentración plasmática dentro de los márgenes de la "ventana" terapéutica de la droga elegida (la ventana de la nalbufina es de 0.15 mg/kg).¹⁻³

La analgesia medular selectiva de la nalbufina sin parabenos no produce ni bloqueo simpático, ni bloqueo motor. La teoría de Martin describe la existencia de tres receptores opiáceos con actividad claramente demostrada. Actualmente se postula que el clorhidrato de nalbufina ejerce una acción μ antagonista y parcialmente agonista, κ agonista y los receptores σ se encuentran en las terminaciones nociceptivas, tiene la característica que al ser estimulados inhiben la liberación de la sustancia P, que es el neurotransmisor excitatorio responsable de la transmisión de impulsos dolorosos. Sin acción sobre los demás receptores (delta y ϵ).^{14, 19-21}

Se observa en este estudio que la nalbufina sin parabenos proporciona un tiempo de analgesia de 7 horas administrada con lidocaina 2% y administrada con placebo (solución fisiológica) 8 horas disminuyendo los requerimientos de analgésicos por vía parenteral, sin embargo se observa

diferencia significativa entre los dos tratamientos desde la primera hora en la escala visual análoga. Disminuyendo los requerimientos analgésicos por vía parenteral, mínimos cambios en la tensión arterial sistólica y diastólica y sin modificaciones en frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria.

CONCLUSIONES

1. *La calidad analgésica de nalbufina sin parabenos es excelente mejorando con la administración con lidocaina 2%, reduciendo las dosis de analgésicos por vía parenteral.*
2. *Disminuye el estrés posquirúrgico, mantiene los signos vitales dentro de límites normales \pm 20% (frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y tensión arterial).*
3. *Mejora la atención del paciente con control del dolor y deambulación temprana.*
4. *Reduce la estancia intrahospitalaria, egresando a las 24 horas con mínimos requerimientos analgésicos.*

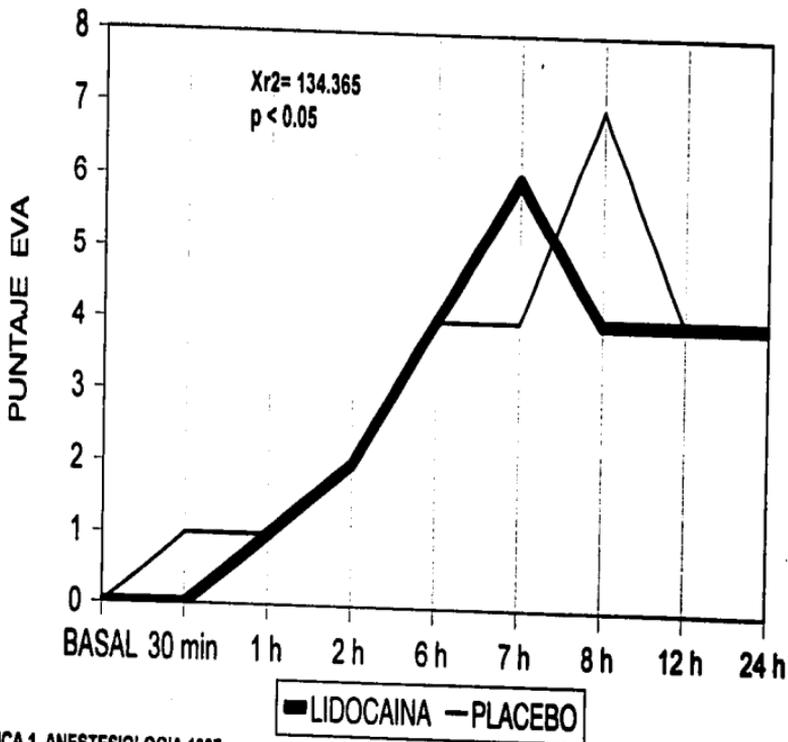
NALBUFINA POSTOPERATORIA EPIDURAL ESTUDIO COMPARATIVO CON LIDOCAINA 2 % VS PLACEBO

TABLA I. CARACTERISTICAS MUESTRALES

TRATAMIENTOS	EDAD	SEXO	TALLA	PESO
LIDOCAINA 2%	36.10 ± 9.36	MASCULINO= 3 FEMENINO= 7	1.60 ± 0.09	67.10 ± 8.62
PLACEBO	33.80 ± 10.15	MASCULINO= 5 FEMENINO= 5	1.63 ± 0.10	58.89 ± 14.95

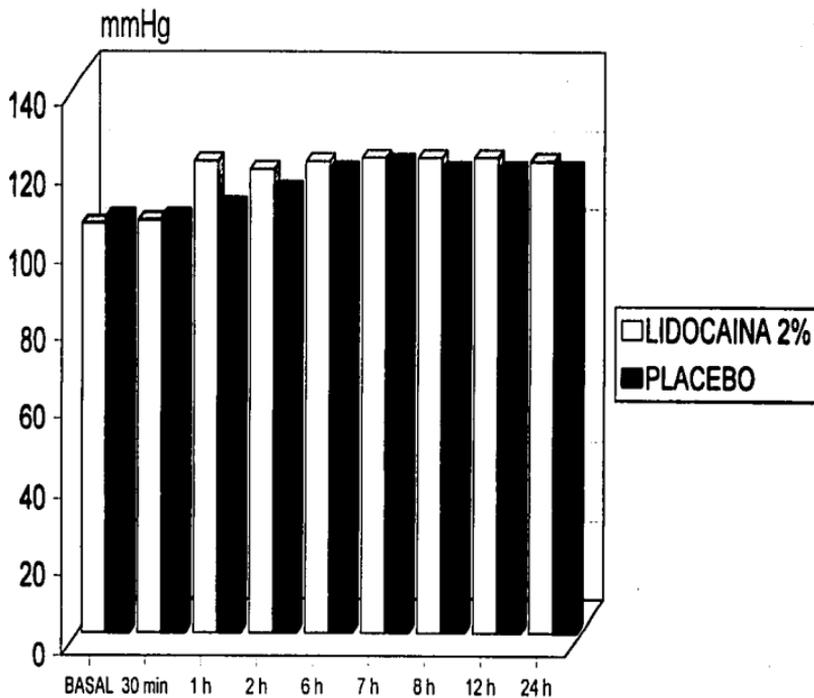
NALBUFINA POSTOPERATORIA EPIDURAL

ESTUDIO COMPARATIVO DE LIDOCAINA 2% VS PLACEBO



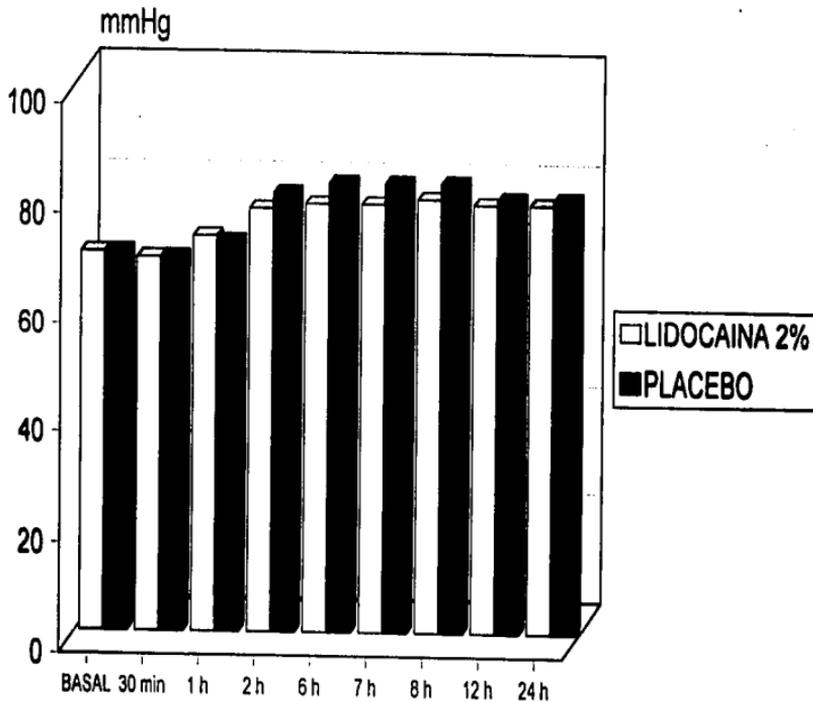
GRAFICA 1. ANESTESIOLOGIA 1997

TENSION ARTERIAL SISTOLICA



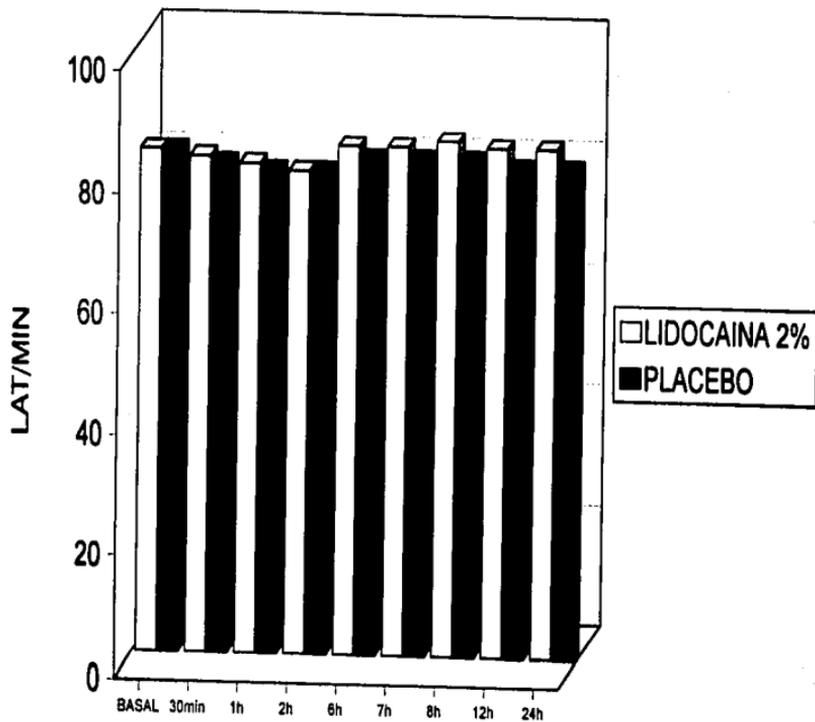
GRAFICA 2. ANESTESIOLOGIA 1997

TENSION ARTERIAL DIASTOLICA



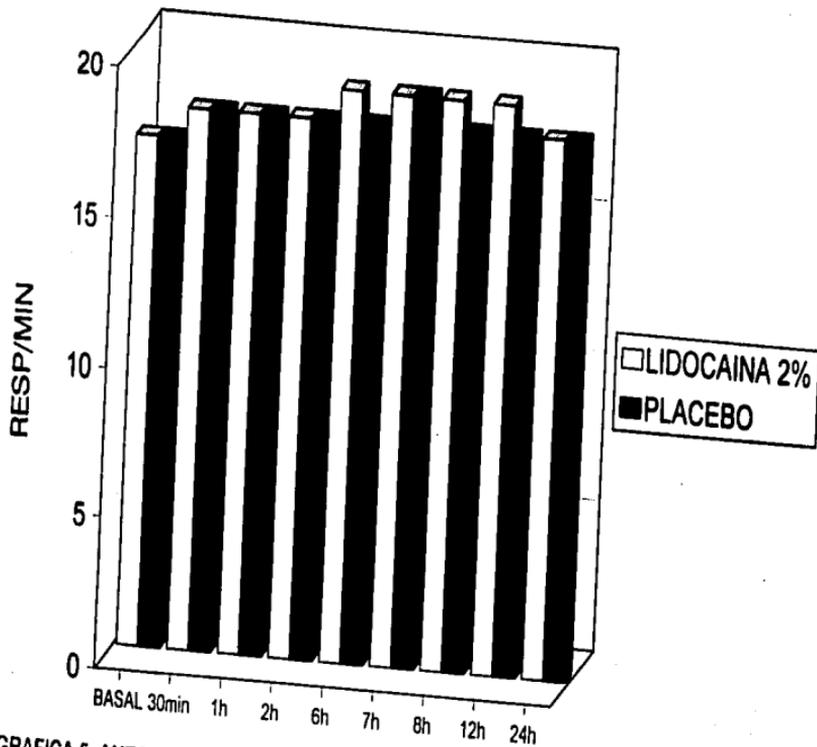
GRAFICA3.ANESTESIOLOGIA 1997

FRECUENCIA CARDIACA



GRAFICA 4. ANESTESIOLOGIA 1997

FRECUENCIA RESPIRATORIA



GRAFICA 5. ANESTESIOLOGIA 1997

BIBLIOGRAFIA

1. *Ramírez - Guerrero A. Tratamiento del dolor posoperatorio. Rev Mex Anest 1995;18:75-83.*
2. *Ramírez - Guerrero A. Brasckle -Bonocchi J. Dolor agudo postoperatorio frecuencia y manejo. Rev Mex Anest 1992;15:14-17.*
3. *Rivera - Secchi A, Castorena - Arellano G. Analgesia posoperatoria II. Técnicas analgésicas. Rev Mex Anest 1992;15:87-95.*
4. *Delgado - Cuello B, Bravo - Martínez, solis - Ortiz H. La transmisión del dolor y el papel de la sustancia P. Rev Mex Anest 1991;14:127-137.*
5. *Katz J Clínica de anestesiología de norteamérica. Control del dolor agudo. México: Interamericana 1992;243-260.*
6. *Levien - HD Clínicas quirúrgicas de Norteamérica. Cirugía anorectal. México:Interamericana 1993;1337-1352.*
7. *Strichantz Gr, Covino BG. Local anesthetics in: Miller RD. ed. Anesthesia, 3er. Ed NewYork; Churchill Livingstone 1990;437-70.*
8. *Brown DL, Wedel DJ. Introduction to Anesthesia, in: Miller RD ed. Anesthesia, 3er. ed. New York; Churchill Livingstone 1990;1369-76.*
9. *Brown DL- Wedel DJ. Spinal, epidural and caudal anesthesia in Miller RD, ed- Anesthesia, 3er.ed. New York; Churchill Livingstone 1990;1377-1406.*
10. *Espíritu - Muñoz, Codero-Luna. Nalbufina epidural en dolor postoperatorio. Rev Mex Anest 1995;18:204-207.*

11. Rawal N, Nutinen L, Prit Hui P. Behavioral and histopathologic effects followings. Intratecal administration of butorphanol, sufentanyl and nalbuphine in sheep. *Anesthesiology* 1991;75:1025-1034.
12. Wang JJ, Mor MS, Lippman M. Comparative analgesic efficacy of epidural nalbuphine, butorphanol, meperidine and morphine (abstrac). *Anesth anlg* 1988;67:5248.
13. Mor M.S, Lowie DW, Chan KH. Epidural nalbuphine for the relief of pain after thoracic surgery departament of anesthesiology Harbar-Ucla Medical center, torrance California 90509 U.S.A.
14. Moc Ms, Lippmann M, Wangd JJ, Chan D, Lee MD. Efficaccocy of epidural nalbuphine inposoperatirve pain control. Departament of anesthesia, Harbor-UCLA Medical center, Torrance, CA. 90509 and nationaal defense medical college, Taipex, Taiwan, R.C.C.
15. Simpson BP, Park House J. et al. Extradural analgesia and the prevention of posoperative respiratory complications. *BR J. Anesth* 1961;33:628-641.
16. Gueneron J.P. Effect of naloxona infusion on analaghesia and respiratory depression after epidural fentanyl. *ANESTH analg* 1988;67:35-8.
17. Luke M, Kitahata, M.D. Spinal action of narcotic analgesics. *Anesthesiology* 1981;34:153-163.
18. Romangnoli A.M:D, Keats, M:D. Ceiling effect for respiratory depression by nalbuphine. *Clin pharmacol Ther* april 1980;27:478-485.

19. *Abboud M, Sarkis M:D:Effects of peridural anesthesia durin labor on material plasma beta-endorphin leve. Anesthesiology 1983;59:1-5.*
20. *Jaramillo M. Estudio dobleciego sobre la eficacia de la nalbufina peridural en el alivio del solor posoperatorio. Rev Mex Anest 1986;9:75-80.*
21. *Jhi-Joung J, Kwok-Hon Ch, Tae-Yu Lee, M.D. Clorhidrato de nalbufina epidural en el parto sin dolor. Sección de anestesiología departamento de cirugía Hospital General de Veteranos, colegio nacional Yan-Min Taipés, Taiwan, R.O.C. Centro Médico Harbour-UCLA, California, U.S.A. Matqui Hsuek TSR Chi 1985;23:3-11.*