

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

259

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO.
HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"

ANALGESIA PARA PROCEDIMIENTOS DOLOROSOS Y MANEJO DE DOLOR CRONICO CON KETAMINA, NALBUFINA Y BUPRENORFINA.

TRABAJO DE INVESTIGACION

QUE PRESENTA:

EL DR. HERMES OCAMPO MARTINEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD:

PEDIATRIA MEDICA



ISSSTE

MEXICO, D. F.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

2002



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

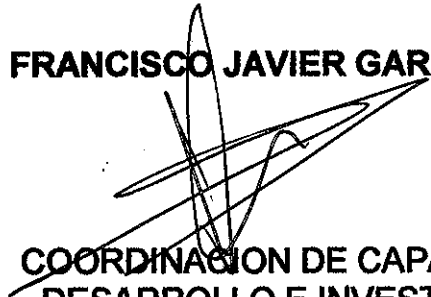
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AUTORIZACION DE TESIS.

DR. FRANCISCO JAVIER GARCIA PALOMINO.

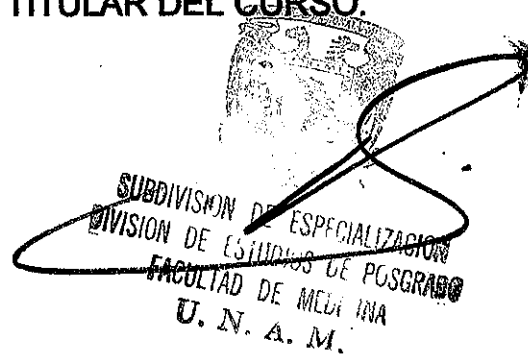


I. S. S. S. T. E.
HOSPITAL REGIONAL
LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS
COORDINACION DE CAPACITACION ^{NO 30} 2001 ★
DESARROLLO E INVESTIGACION

**COORDINACION DE CAPACITACION
DESARROLLO E INVESTIGACION.**

DR. BALTAZAR BARRAGAN HERNANDEZ.

PROFESOR TITULAR DEL CURSO.



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.



[Handwritten signature]

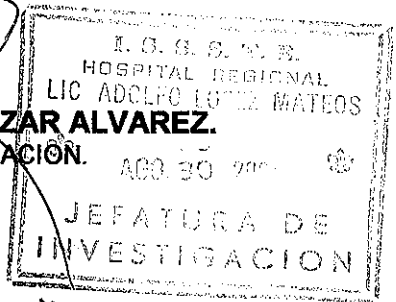
DR. JOSE LUIS ESCUDERO CASTRO.
ASESOR DE TESIS.

[Handwritten signature]

DR. SERGIO BALTAZAR BARRAGAN PADILLA.
VOCAL DE INVESTIGACION.

[Handwritten signature]

DR. LUIS SERAFIN ALGAZAR ALVAREZ.
JEFE DE INVESTIGACION.



[Handwritten signature]
DR. JULIO CESAR DIAZ BECERRA.
JEFE DE ENSEÑANZA

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

INDICE.

RESUMEN	1
SUMMARY	3
INTRODUCCION	5
METODOLOGIA	8
RESULTADOS	9
DISCUSION	11
CONCLUSIONES	13
BIBLIOGRAFIA	14

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESUMEN

INTRODUCCION: El dolor es definido como una experiencia sensorial y emocional desagradable como consecuencia de una lesión actual o potencial de los tejidos, al ser estimuladas terminaciones nerviosas (nociceptivas), las cuales llevan la información al cerebro, desencadenando una cascada fisiológica importante en respuesta a ésta, como descarga simpática, lo que puede agravar más al paciente ya en estado crítico.

OBJETIVO: Determinar entre nalbufina, ketamina y buprenorfina, cual fármaco proporciona la mejor analgesia para procedimientos dolorosos agudos y como manejo de dolor crónico, con el menor número de efectos secundarios.

METODOLOGIA: El presente es un estudio prospectivo, comparativo, descriptivo y transversal, realizado en el hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE, en el periodo comprendido entre el 1° de diciembre del 2000 y el 31 de mayo del 2001. En él se incluyeron todos los pacientes en edad pediátrica a los cuales se realizó un procedimiento doloroso agudo y manejo de dolor crónico, excluyendo a aquellos que ameritaron naloxona o la administración de otro analgésico en las 8 horas previas al procedimiento. Se eligió el fármaco de acuerdo a las indicaciones referidas en la literatura en cada caso. Se monitorizó antes y después de la administración del analgésico las constantes vitales, como frecuencia cardiaca, respiratoria, gases arteriales, así como la presencia de efectos secundarios, recolectando datos en hoja especialmente diseñada para este estudio, y sometiendo a análisis estadístico con programa S.P.S.S. 2001.

RESULTADOS: Se analizaron 79 casos, de los cuales el 44 % corresponden a pacientes del sexo femenino y 56% del sexo masculino.

El grupo de edad que predominó en este estudio fue el de 10 a 14 años con 34.2% y el de menor porcentaje ; 10.1% el grupo de 5 a 9 años.

El procedimiento por el cual se administró analgesia más frecuente fue la colocación de catéter central en el 26.6% de los casos, siguiendo en frecuencia la colocación de cánula orotraqueal en el 13.9% de los casos.

La patología de base más frecuente, fue la de origen cardiovascular.

La calidad analgésica aparentemente es mejor con la buprenorfina, sin embargo, no hay diferencia estadística significativa entre los 3 fármacos analizados.

En cuanto a los efectos secundarios, la mayoría de ellos se observaron con el uso de la ketamina, mostrando una diferencia estadística significativa en comparación a nalbufina y buprenorfina. Los efectos más frecuentes fueron nistagmus, alucinaciones, taquicardia y depresión respiratoria.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES: La calidad analgésica es la misma al utilizar cualquiera de los 3 fármacos.

Los opioides generan calidad analgésica sin modificar los signos vitales.

La ketamina genera calidad analgésica modificando los signos vitales.

Es factible utilizar ketamina en quien se requiera proporcionar analgesia conservando la respuesta simpática.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

SUMMARY.

INTRODUCTION: The pain is defined as an unpleasant sensorial and emotional experience as consequence of a current lesion or potential of the fabrics, when being stimulated nervous terminations (nociceptivas), which take the information to the brain, unchaining an important physiologic cascade in answer to this, like nice discharge, what can increase the patient more already in critical state.

OBJECTIVE: To determine among nalbufine, ketamine and buprenorfine which drugs provides the best analgesic for sharp painful procedures and like handling of chronic pain, with the smallest number of secondary effects.

METHODOLOGY: The present is a prospective, comparative, descriptive and transverse study, carried out in the Regional hospital "Atty. Adolfo López Mateos" of the ISSSTE, in the period understood between December 1° the 2000 and May 31 the 2001. In it all the patients were included in pediatric age to which was carried out a sharp painful procedure and handling of chronic pain, excluding those that need naloxone or the administration of other analgesic in the 8 previous hours to the procedure. The drugs was chosen according to the indications referred in the literature in each case. It was monitored before and after the administration of the analgesic one the vital constants, as heart, breathing frequency, arterial gases, as well as the presence of secondary effects, gathering data in leaf specially designed for this study, and subjecting to statistical analysis with program S.P.S.S. 2001.

RESULTS: 79 cases were analyzed, of which 44% corresponds to patient of the feminine sex and 56% of the masculine sex.

The age group that prevailed in this study the one went from 10 to 14 years with 34.2% and that of smaller percentage; 10.1% the group of 5 to 9 years.

The procedure for which more frequent analgesia was administered was the placement of central catheter in 26.6% of the cases, continuing in frequency the placement of stem orotracheal in 13.9% of the cases.

The pathology of more frequent base, was that of cardiovascular origin.

The analgesic quality seemingly is better with the buprenorfine, however, there is not difference significant statistic among the 3 analyzed drugs.

As for the secondary effects, most of it were observed with the use of the ketamine, showing a significant statistical difference in comparison to nalbufine and buprenorfine. The most frequent effects were nistagmus, hallucinations, taquichardia and breathing depression.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONS: The analgesic quality is the same one when using anyone of the 3 drugs.

The opioids generates analgesic quality without modifying the vital signs.

The ketamine generates analgesic quality modifying the vital signs.

It is feasible to use ketamine in who is required to provide analgesia conserving the nice answer.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCION.

Se define al dolor como una desagradable experiencia sensorial y emocional que va ligada a una lesión actual o potencial de los tejidos, la cual es experimentada hasta en el 40% de pacientes en las unidades de Terapia Intensiva y en el 100% de quienes reciben un procedimiento invasivo (1) (12) (13).

Cuando se produce daño tisular son estimuladas terminaciones nerviosas (nociceptivas), las cuales llevan esta información al cerebro. Se han diferenciado 2 tipos de nociceptores: **MECANORRECEPTORES** y **NOCICEPTORES POLIMODALES**.

Los mecanorreceptores se encuentran en la piel y en articulaciones, los cuales perciben estímulos mecánicos o térmicos, transmitiendo la información dolorosa en forma rápida, a través de fibras mielinizadas (fibras delta A que forman parte del arco reflejo de retirada) produciendo dolor agudo y localizado.

Los nociceptores polimodales se encuentran distribuidos por todos los tejidos, son estimulados por lesión tisular, o por los mediadores liberados por la misma. El estímulo es transmitido por fibras amielínicas (fibras tipo C), siendo las responsables del dolor lento y con gran componente afectivo.

El estímulo es transmitido al asta dorsal de la médula, donde se encuentran los cuerpos neuronales de las fibras transmisoras, generalmente terminan en la sustancia gris medular, se estratifican en varias láminas, (de Rexed), las fibras delta A son más abundantes en la lámina 1, y las C inferiormente, generalmente en la lámina gelatinosa, hay múltiples sinapsis entre si o por neuronas moduladoras en capas mas profundas, (V). Pueden estimular motoneuronas, al pasar al asta anterior o anterolateral, desencadenando respuestas reflejas. La primer señal dolorosa es procesada en el asta posterior de la médula espinal, donde pueden ser inhibidas por vías descendentes analgésicas o por conexiones interneuronales inhibitorias, las cuales liberan péptidos opioides endógenos analgésicos.

Las fibras ascendentes forman parte de dos sistemas, el lateral o lemniscal, formado por la parte lateral del haz espinotalámico ascendiendo al tálamo ventrobasal y posteriormente a la corteza somatosensorial; proporciona transmisión rápida, información discriminativa sobre inicio de la lesión, localización, intensidad; el sistema medial (formado por parte medial del haz espinotalámico, espinoencefálico y espinoreticular) transmite más lento proporciona gran componente afectivo por conexión límbica así como efectos autonómicos por conexiones hipotalámicas.

Varios factores, tanto emocionales como cognitivos modulan la intensidad del dolor por medio de sistemas descendentes inhibitorios los cuales enlazan los centros superiores del cerebro, por medio de sustancia gris periacueductal y el núcleo dorsal del raquídeo del tronco-encéfalo, con las astas posteriores.

Observándose como los principales neurotransmisores la adrenalina, serotonina y encefalinas, los cuales se dividen en tres grupos: **MONOAMINAS**: glutamato, aspartato, glicina activan la transmisión simpática y sensibilizan los nociceptores.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

SUSTANCIAS ALGÉSICAS PERIFERICAS: son liberadas de los tejidos lesionados, de células inflamatorias y de las neuronas nociceptivas, estos activan a los nociceptores: acetilcolina, histamina, serotonina, prostaglandinas, potasio, bradiquinina, adenosina, hidrógeno. **NEUROPEPTIDOS:** sustancia p, angiotensina II colecistoquinina, péptido intestinal vasoactivo los cuales están relacionados con producción y modulación del dolor, y endorfinas, péptido generador de calcitonina, somatostatina con efecto analgésico. (13) (14).

Se han descrito diversos tipos, localización y función de receptores opiáceos. Los hay mu, kappa, delta, y se concentran dentro de la sustancia gris de la médula espinal, principalmente en el asta dorsal. La utilidad de los opioides depende de la activación selectiva de receptores mu como son los agonistas selectivos fentanyl, anfentanil, agonistas parciales buprenorfina, y agonistas-antagonistas butorfanol, nalbufina que es un potente analgésico relacionado estructuralmente con la oximorfona, narcótico y con la naloxona, antagonista. (2) (13) (14). La acción sobre los mu puede generar depresión respiratoria, bradicardia e hipotermia, en tanto los kappa generan sedación y los delta, midriasis, taquicardia, y delirio. Por ello, los analgésicos que también copen dichos receptores, tendrán tales efectos como secundarios.

La nalbufina tiene una afinidad alta por los receptores kappa, lo que permite proporcionar la analgesia, así mismo, tiene baja afinidad por los receptores mu y delta. (2)

Es un producto sintético con VM de 5 horas con actividad analgésica que se extiende por 3 a 6 horas con inicio de acción a los 2 a 3 minutos de su administración IV y 12-15 min. por vía IM o SC, produce pocos efectos secundarios como sedación, sudación, y cefalea, así como liberación de histamina lo que conducirá a prurito, eritema, sensación de calor, presión torácica. (2) (3)

A la dosis habitual de 100 a 300 mcg/kg/dosis, no hay repercusión hemodinámica ni respiratoria importantes, manteniéndose la pO₂, pCO₂, saturación en parámetros normales bajos.

La buprenorfina es un derivado semisintético de la tebaína, agonista parcial sobre receptores mu que puede suprimir y precipitar a la vez un síndrome de abstinencia en sujetos morfíno dependientes. (10) (15).

Se absorbe bien por vía oral, y la administración sublingual es semejante a la intravenosa, por su alto coeficiente de liposolubilidad.

Tiene efecto de primer paso hepático, solo el 50% llega a la circulación sistémica. Atraviesa la barrera hematoencefálica rápidamente tras la administración oral o parenteral. La excreción del fármaco es por heces tras la eliminación por biliar, se supone exista circulación enterohepática ya que se encuentran pequeñas cantidades en orina. Su acción antinociceptiva presenta una curva dosis respuesta en U invertida, por tanto se observa que a mayores dosis del fármaco tiene menor efecto analgésico. Su acción analgésica es 25 a 50 veces más potente que la morfina con una equivalencia de 0.4 mg de buprenorfina

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

= a 10 mg de morfina. Se ha demostrado su utilidad en pacientes oncológicos, posquirúrgicos, y postinfarto. (10).

Su inicio de acción es lento, con efecto máximo a las 3 horas, duración prolongada hasta 10 hrs.

Su inicio de acción es a los 2 minutos. La dosis habitual es de 1-3mcg/k/dosis.

Volumen de distribución 2.8 lt/kg y aclaramiento 20 ml/k/min. VM en niños de 50 a 70 min. Cerca del 96% circula unida a proteínas plasmáticas. Se recomienda dosis analgésica de 0.3 a 0.4 mg. (10).

Se han descrito efectos antagonistas igual de potentes que la naloxona o nalorfina para antagonizar la acción antinociceptiva de la morfina. La reversión con naloxona es limitada aun con dosis muy elevadas de la misma. Al igual que otros opiáceos tiene efectos secundarios como estreñimiento, miosis, emesis, y efecto antitusígeno así como disminución leve de la FC, sin observarse repercusión hemodinámica y depresión respiratoria a dosis muy elevadas. (4).

La ketamina es una arilciclohexilamina que produce sedación, amnesia y analgesia, (5) tiene VM de distribución de 7 a 17 min. Aclaramiento de 18 ml/kg/min. Se fija a proteínas plasmáticas en 45 - 50%. Después de su administración IV se observa disociación en 15 seg. (8) y la pérdida del conocimiento en 30 segundos más con duración de 10 a 15 minutos. (6) (7) (9). Persistiendo la analgesia por 40 minutos. (12) Tiene varios efectos a diversos sistemas, en SNC inhibe la acción sináptica de los neurotransmisores excitadores, bloquea los canales de membrana en la transmisión sináptica mediada por acetilcolina, produce estado anestésico disociativo por alteración electrofisiológica y funcional entre el tálamo y el sistema límbico, (11) aumenta la presión intracraneal por vasodilatación cerebral, en sistema cardiovascular incrementa la FC, GC y TA en 25%, incrementa la resistencia vascular pulmonar, con elevación de la presión arterial pulmonar, puede causar depresión respiratoria, en proporción a dosis y velocidad de administración, relajación de musculatura lisa bronquial, disminución leve de la PaO₂, se mantiene la PaCO₂ normal. (16).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

METODOLOGÍA.

El presente es un trabajo prospectivo, comparativo, descriptivo, y transversal, realizado en la U.T.I.P. del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del I.S.S.S.T.E. en el periodo comprendido entre 1° de diciembre de 2000 al 31 de mayo de 2001.

Incluyendo a todo paciente pediátrico que ameritó la realización de un procedimiento doloroso, como colocación de catéter central, línea arterial, sonda de pleurostomía, sonda orotraqueal, sutura de heridas, punción arterial, lavado mecánico o manejo de dolor crónico que no haya recibido analgesia durante las 8 horas previas al procedimiento. Excluyendo a aquellos pacientes a los que se haya tenido que administrar analgésico en las 8 horas previas, o naloxona.

A los pacientes incluidos se administró dosis de ketamina 2 mg/kg/ds por vía IV, nalbufina a 150 mcgrs/kg/ds vía I.V. o buprenorfina a 3 mcgrs/kg/ds IV 2 minutos antes de iniciar el procedimiento. Se eligió el fármaco que la literatura refiere como el de elección por su diagnóstico inicial. Antes y después de la administración del analgésico se monitorizó la Frecuencia cardiaca y respiratoria con monitor Honeywell RM300/89, la Tensión Arterial Media con Dinamap Critikon modelo 845, Saturación de Oxígeno (SaO₂) con saturómetro Datex Modelo OSCAR II, Gasometría arterial con gasómetro AVL OMNI Modular system.

La calidad de la analgesia se valoró en distintos grados, que van desde optima hasta imposible. Optima cuando el paciente permitió realizar el procedimiento específico sin obstrucción voluntaria ni fascies de dolor e imposible, si no permitía realizar el procedimiento y manifestaba fascies dolorosa. Vigilando la aparición de efectos secundarios que se pueden observar por los fármacos administrados tales como depresión respiratoria, depresión cardiaca, nistagmo, sialorrea, alucinaciones, chupeteo, movimientos pélvicos.

Los datos fueron registrados en la hoja de recolección específica y se analizaron con programa estadístico S.P.S.S 2001 aplicando medidas de tendencia central, análisis de varianza y comparación múltiple de Scheffe.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS.

Se analizaron 79 casos, de los cuales 35 fueron del sexo femenino (44%) y 44 del sexo masculino (56%) (Gráfica no. 1).

Observándose la siguiente distribución por grupo de edad: en menores de 1 año 16 (20.3%), de 1 a 4 años, 9 (11.4%), de 5 a 9 años, 8 (10.1%), de 10 a 14 años, 27 (34.2%) y mayores de 14 años 19 (24.1%). (Gráfica no. 2)

De los 79 casos, en 28 (35.4%) se utilizó ketamina; nalbufina en 43 (54.4 %) y buprenorfina en 8 (10.1 %). (Gráfica no. 3).

Los diagnósticos de base en este estudio fueron Encefalitis viral en 3 casos (3.8%), Esclerosis Múltiple 1 (1.3%), Falla Orgánica Múltiple, Leucemia Linfocítica Aguda con shock hipovolémico, postoperatorio de oclusión intestinal, Sx. Moebius postparo cardiorrespiratorio, y postoperatorio de T.C.E con hematoma intracraneano 2 respectivamente (2.5%) en cada caso, Intoxicación medicamentosa 2 (2.5%); Leucemia Linfocítica Aguda, Linfoma de Hodgkin, Postoperatorio de anastomosis esofágica, y T.C.E. con edema cerebral 5 respectivamente que corresponden a 6.3% en cada caso. Miocardiopatía dilatada 7 (8.9%), Pancreatitis 3 (3.8%) Postoperatorio de tumor de Sistema Nervioso Central 4 casos, (5.1%), Policontundido y posquirúrgico 10 casos (12.7%), Shock séptico 7 casos (8.9%); TCE 4 casos (5,1%); Policontundido con TCE 7 casos (8.9%); Miocardiopatía en estudio 1 caso correspondiendo al 1.3%) (Gráfica no. 4).

Los procedimientos por los que se administró analgesia fueron: colocación de catéter central 21 casos (26.6%); colocación de línea arterial 5 (6.3%); colocación de sonda orotraqueal 11 (13.9%); sonda de pleurostomía un caso (1.3%), punción arterial 23 (29.1%); dolor crónico 12 casos (15.2%); sutura de grandes heridas 1 (1.3%); lavado mecánico de fractura expuesta un caso (1.3%); realización de curación de escaras, heridas quirúrgicas 4 casos (5.1%). (Gráfica no. 5).

La calidad analgésica observada en cada fármaco es la siguiente: KETAMINA 62% optima, 19% adecuada, 14% regular, 5% nula; NALBUFINA 54% optima, 24% adecuada, 8% regular, 12% inadecuada, 2% nula; BUPRENORFINA 75% optima, 25% regular. (Gráficas no. 6) Al aplicar ANOVA, se encontró para la comparación de los 3 fármacos, que la calidad de la analgesia tuvo una p igual 0.619.

Respecto a los efectos secundarios, se encontró que solo en 2 casos (2.5%) hubo depresión respiratoria, taquicardia 2 (2.5%); nistagmus 4 (5.1%), alucinaciones 3 (3.8%); broncoespasmo un caso (1.3%). (Gráfica no. 7)

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

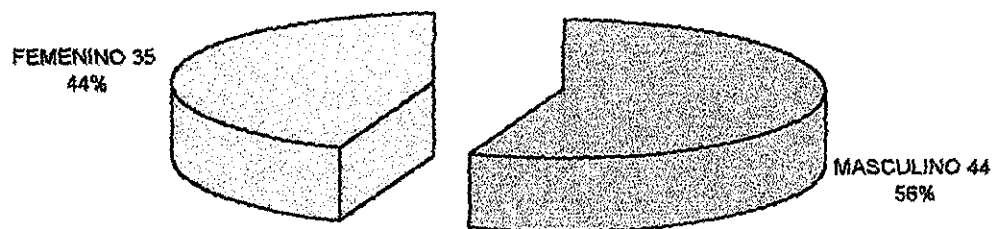
Cabe mencionar, que la depresión respiratoria se presentó por la administración de buprenorfina, y por ketamina. Así mismo el resto de complicaciones encontradas se debieron exclusivamente al uso de ketamina. (Gráfica no. 8). Dentro de las complicaciones presentadas, tal como alucinaciones, broncoespasmo, nistagmus y taquicardia, la p fue menor de 0.003 en contra de la ketamina.

La comparación entre los 3 fármacos de las constantes vitales monitorizadas antes y después de la analgesia, demuestra que para la Sat. O₂ y la PacO₂ no hay diferencia estadística significativa. Para la F.C. al comparar a los tres fármacos la p fue igual a 0.111. En cuanto a la TAM la p fue menor de 0.018 en contra de la ketamina.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA NO. 1

DISTRIBUCION POR SEXO.

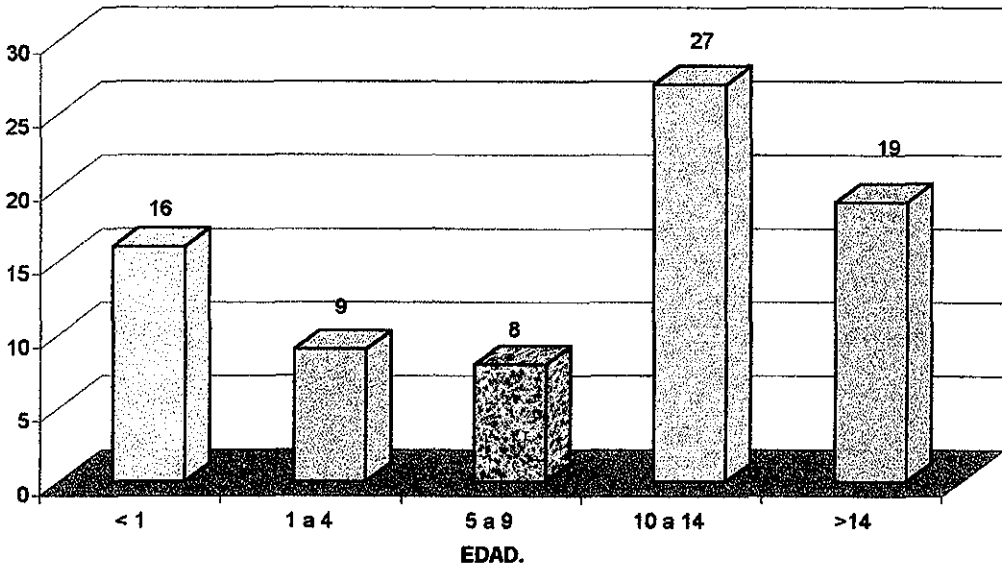


FUENTE: ARCHIVO CLINICO H.R.L.A.L.M.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA NO. 2

DISTRIBUCION POR EDAD.

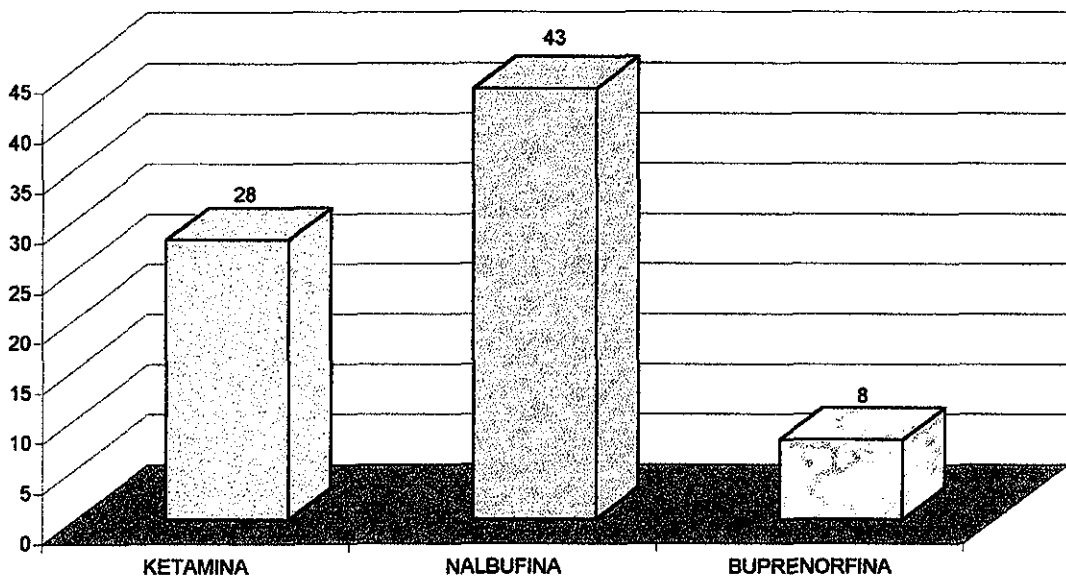


FUENTE: ARCHIVO CLINICO H.R.L.A.L.M.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA NO. 3

DISTRIBUCION POR USO DE FARMACO.

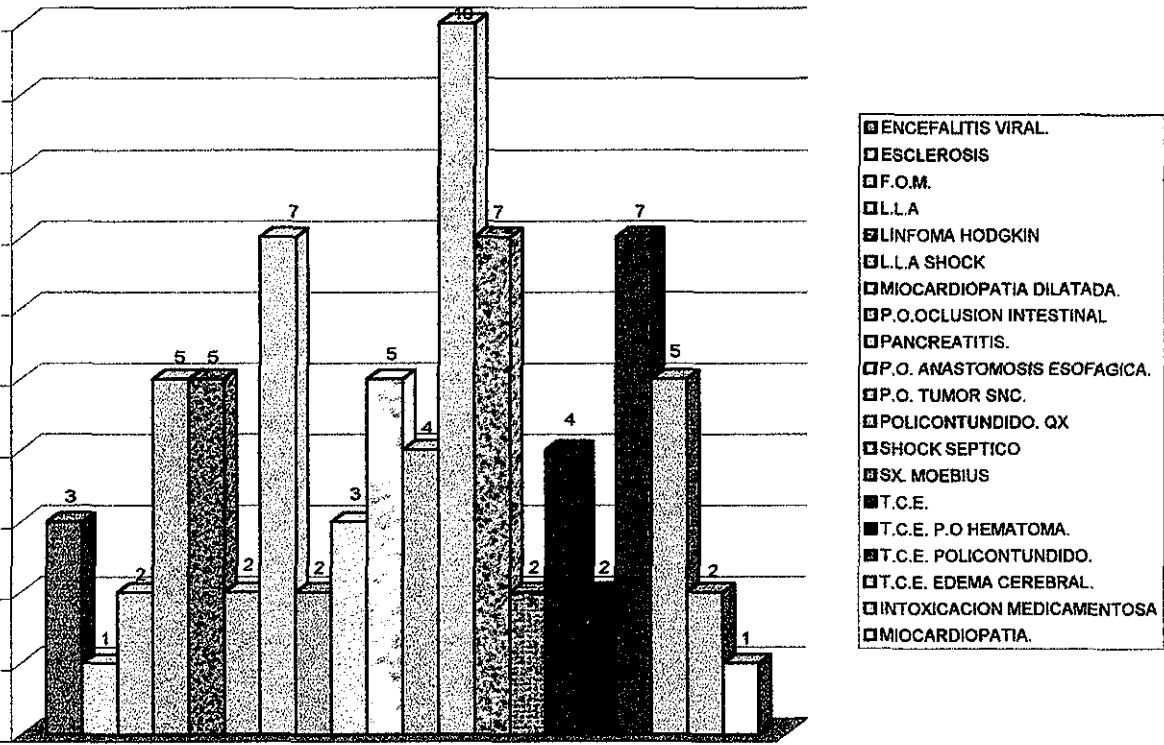


FUENTE: ARCHIVO CLINICO H.R.L.A.L.M.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA NO. 4

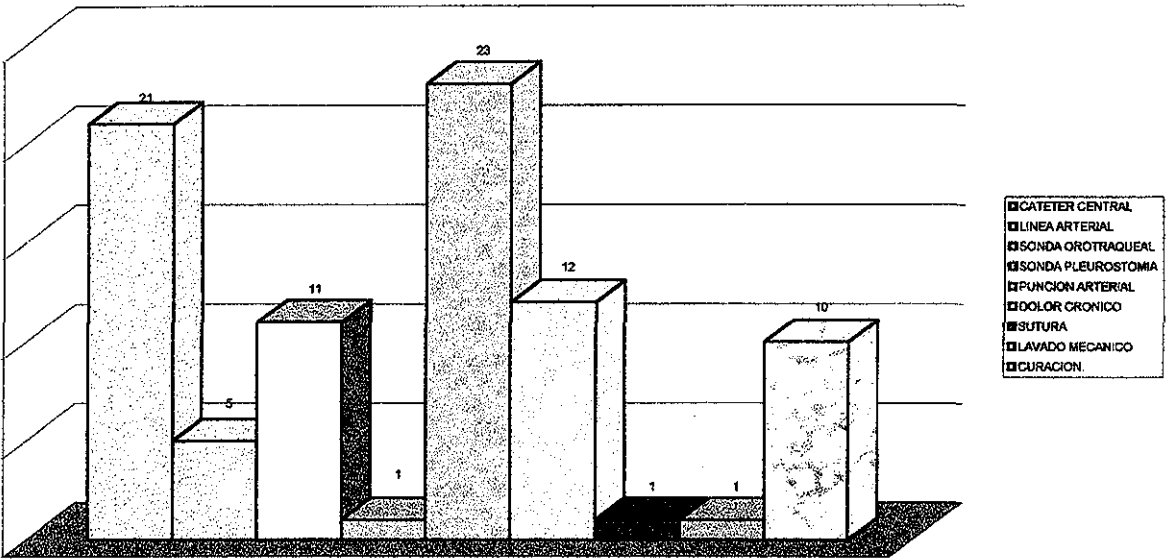
DISTRIBUCION POR DIAGNOSTICO.



FUENTE: ARCHIVO CLINICO H.R.L.A.L.M.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

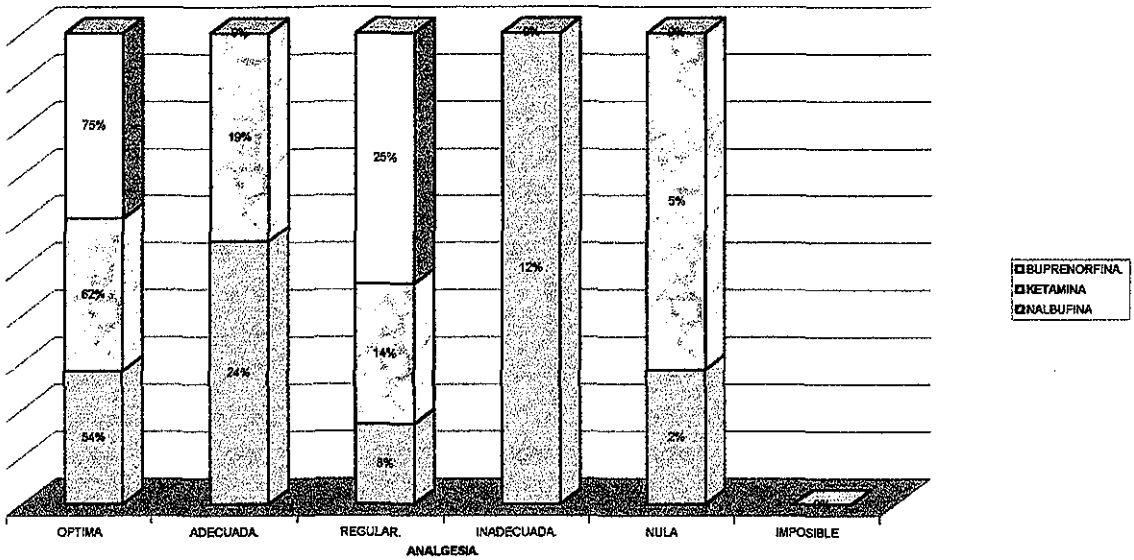
GRAFICA NO. 5.
DISTRIBUCION POR PROCEDIMIENTO.



FUENTE: ARCHIVO CLINICO H.R.L.A.L.M.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

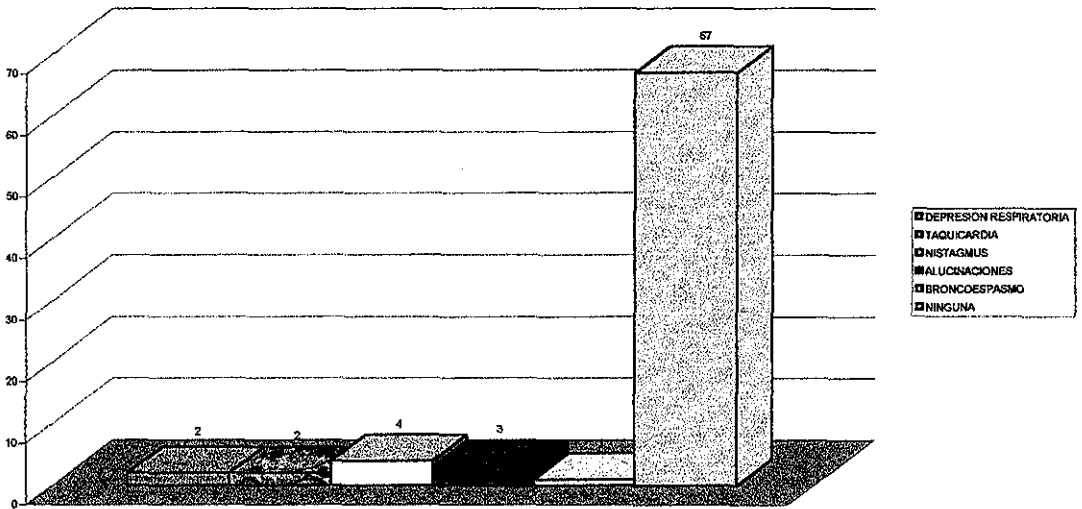
GRAFICA NO. 6
CALIDAD ANALGESICA.



FUENTE: ARCHIVO CLINICO H.R.L.A.L.M.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA NO. 7.
DISTRIBUCION POR EFECTOS SECUNDARIOS.

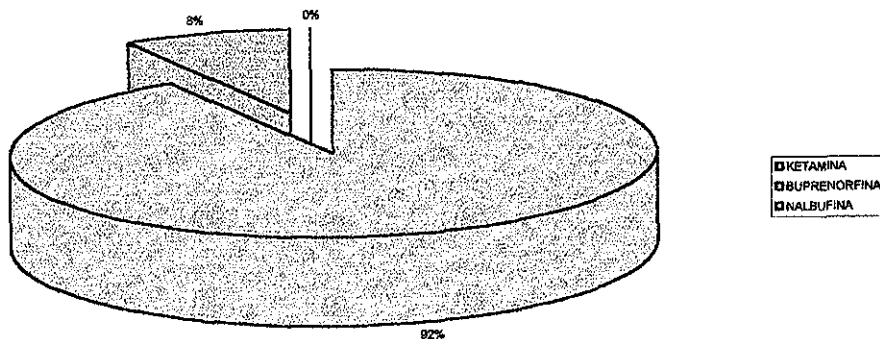


FUENTE: ARCHIVO CLINICO H.R.L.A.L.M.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA NO. 8.

DISTRIBUCION DE EFECTOS SECUNDARIOS POR FARMACO.



FUENTE: ARCHIVO CLINICO H.R.L.A.L.M.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSION.

Los pacientes pediátricos que ingresan a las unidades de terapia intensiva, con gran frecuencia tienen dolor. Este puede ser secundario a la patología que condicionó su ingreso, como politraumatizados, quemados, posquirúrgicos; o bien, al realizar múltiples procedimientos invasivos, necesarios para su tratamiento y monitorización, como son la colocación de catéteres centrales, de pleurostomía, endotraqueales, etc.

Se considera que el dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable (1), condicionada por un daño tisular que puede desencadenar una respuesta sistémica. Esta respuesta puede inestabilizar aún más al paciente, que ya por sí tiene una labilidad hemodinámica o respiratoria. De ahí surge la necesidad de evitar o eliminar dicha respuesta. Para ello, existen diversas opciones farmacológicas. Elegir el fármaco ideal para cada caso en particular, es importante, ya que todos ellos pueden dar analgesia, pero generar complicaciones que pudieran en un momento dado favorecer más daño.

El arsenal farmacológico es amplio. Y se puede recurrir a fármacos del tipo de los AINES, pero la analgesia que generan es pobre para procedimientos agudos, a pesar de que no condicionen complicaciones secundarias agudas por su administración IV. Otras opciones son la arilciclohexilamina, como la ketamina, o los opioides, quienes por su rápido inicio de acción son excelentes, sin embargo, pueden generar diversas complicaciones agudas.

Esto ha favorecido que surja una inquietud por encontrar aquél fármaco que proporcione la mejor analgesia, pero con el menor número de efectos secundarios. Los opioides son una buena opción ya que ocupan receptores kappa, y esto le confiere una propiedad analgésica. (10). Por ejemplo, la nalbufina tiene acción sobre los receptores kappa; sin embargo, también la tiene sobre los receptores mu, lo que puede condicionar depresión respiratoria, bradicardia e hipotermia; al mismo tiempo, actúa sobre los receptores delta, que pueden generar midriasis, taquicardia y delirio. Sin embargo, en el estudio que realizamos, la nalbufina no generó depresión respiratoria, taquicardia, midriasis, etc. (2,13, 14). Y sí permitió realizar los procedimientos dolorosos sin obstrucción voluntaria del paciente y sin fascies de dolor. Es posible que los reportes de los efectos secundarios comentados en diversos artículos, sean más por que la dosis administrada en sus pacientes sea mayor a la que nosotros utilizamos. La dosis recomendada por la literatura va de 100 a 300 mcg/k/dosis, (3) sin embargo, nosotros encontramos que con 150mcg/k/dosis se tiene adecuada analgesia. La buprenorfina, otro opioide semisintético derivado de la tebaína, (10, 15) tiene un comportamiento similar a la nalbufina en cuanto a los receptores que ocupa; sin embargo, le diferencia la mayor potencia y consecuentemente la necesidad de menor dosis. En el estudio que realizamos, la buprenorfina condicionó depresión respiratoria sólo en un caso, y no ameritó manejo artificial de la vía aérea. No hubo diferencia estadística significativa con la nalbufina a la hora de valorar su calidad analgésica.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Lo mismo al compararle con la ketamina. Así mismo, su escasa producción de reacciones secundarias le hace tener una diferencia estadística no significativa al compararle con la nalbufina, pero sí la hay al compararle con la ketamina, ésta última, sí las presenta.

En cuanto a la ketamina, ésta generó una adecuada analgesia, y permitió realizar los procedimientos invasivos sin problemas. Sin embargo, contrasta la generación de reacciones secundarias. En la que observamos una diferencia estadística significativa al compararle con nalbufina/buprenorfina, a favor de éstas últimas. La literatura refiere que la ketamina es excelente en procedimientos agudos, con poco efecto depresor del S.N.C, y en el estudio que realizamos sólo un paciente presentó depresión respiratoria, que no tiene diferencia estadística significativa al compararle con la nalbufina o la buprenorfina. Así mismo, se reporta en la literatura que la ketamina presenta efecto disociativo intrínseco (5) que produce alucinaciones, chupeteo, movimientos pélvicos y nistagmus. En el estudio que realizamos, sólo se observó alucinaciones y nistagmos, (11) con una diferencia estadística significativa al compararle con la nalbufina y buprenorfina. Al mismo tiempo, la literatura reporta que dicho fármaco puede llevar a taquicardia e hipertensión arterial (16). En el estudio se pudo comprobar que, efectivamente, la ketamina mantiene la frecuencia cardíaca y la presión arterial elevadas. Esto es importante, ya que éste fármaco puede ser una buena opción en pacientes que necesitan analgesia adecuada, pero también mantener una respuesta simpática que conserve la estabilidad hemodinámica. La ketamina no tiene diferencia estadística significativa en cuanto a la calidad de la analgesia si se le compara con la nalbufina y buprenorfina. La diferencia estadística en contra de la ketamina radica en la presentación de efectos secundarios como los ya referidos. Sin embargo, éstos efectos pueden bloquearse de manera adecuada con una dosis baja de midazolam a 20 mcg/kg/dosis. Esto es importante, ya que hay pacientes que por su patología de base necesitan ketamina como analgésico, y no la utilizan por sus efectos secundarios. El agregar midazolam no generará mayor depresión respiratoria.

Con todos los datos comentados y discutidos previamente, podemos considerar que en cuanto a la calidad de la analgesia, se puede recurrir a cualquiera de los 3 fármacos estudiados. Sin embargo, debemos tener la prudencia de valorar los efectos secundarios. Por ejemplo, habrá pacientes en quienes se necesite la analgesia para un procedimiento agudo, pero también al mismo tiempo, conservar la respuesta simpática que evite inestabilidad hemodinámica. Aquí es una buena opción la ketamina, siempre y cuando no existan datos de cráneo hipertensivo. En pacientes que requieran analgesia, sin necesidad de conservar respuesta simpática, los opioides son una opción viable. Si se tuviera necesidad de ketamina, pero preocuparan los efectos disociativos, se puede utilizar combinándole con midazolam.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES.

La calidad de la analgesia es la misma, si se utiliza cualquiera de los 3 fármacos estudiados.

Los opioides generan calidad analgésica, sin modificar los signos vitales.

La ketamina genera calidad analgésica, modificando los signos vitales.

Es factible utilizar ketamina en quienes se requiera mantener respuesta simpática.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFIA.

1.- Berde C.B; Tratamiento del dolor postoperatorio en niños. Clin. North. Am. Ped. 1989; 36 (4): 1001-1021.

2.- Ellen A; et. Al: Discriminative-stimulus effects of the efficacy Mu agonist nalbuphine; J. Pharmacol Exp Ther 1993; 286: 322-330.

3.- Errol B; William K; et al Nalbuphine: An autoradiographic opioid receptor binding profile in the central nervous system of agonist/antagonist analgesic; J. Pharmacol Exp. Ther 1988; 244 (1): 391-402.

4.- Gal T. J; Naloxone reversal of buprenorphine-induced respiratory depression; Clin Pharmacol ther 1989; 45 (1):66-71.

5.- Goodman and Gilman; Las bases farmacológicas de la terapéutica Décima edición, México, edit. Mc Graw Hill.

6.- Green; et al: Ketamine, sedation for paediatric procedures part I a prospectives seris; Ann emerg. Med 1990, 19; 1024-32.

7.- Green; et al: Ketamine; sedation for paediatric procedures, part II review and implications; Ann Emerg Med 1990; 1033-46.

8.- Martinez Gomez J.L; et al: Sedación preanestésica con Ketamina vía oral y rectal en niños. Rev. Mex Anest. 1997; 20:20-25.

9.- Mellis; et al: Efficacy oral Ketamine for providing sedation and analgesia to children requiring laceration repair; Paediatric Emergency Care; 11(2) 1995; 93-98.

10.- Miller; Anestesia; segunda edición, edit. Doyma. 1996. pp2240.



11.- Pedersen Juri L; et al: Peripheral analgesic effects of ketamine in acute inflammatory; Pain 1998; (89) 58-66.

12.- Phipps; et al: oral ketamine preanesthetic medication in children; Anesthesiology; 76, 1992: 28-33.

13.- Stratton: Neurofisiología; Noriega Editores, 1993, pp 448.

14.- Castañeda Casado: Sedación y Analgesia en el paciente grave. EDIKAMED. 1999. pp 153.

15.- Walsh S.L; et al: Clinical pharmacology of buprenorphine: ceiling effects at high doses; Clin Pharmacol thera 1994; 55 (5): 569-80.

16.- Zela Huaquisto J.R; et al: evaluación de cambios gasométricos durante anestesia con ketamina, sin intubación endotraqueal en cirugía pediátrica. Rev. Mex anest. 1998; 21: 109-112.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN