

11202

31
20J



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Posgrado

The American British Cowdray Hospital

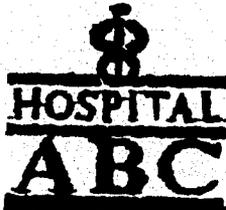
**NALBUFINA EPIDURAL EN DOLOR
POSTOPERATORIO**

T E S I S
Que para obtener el Título de:
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA
p r e s e n t a

MA. DEL SOCORRO ESPIRITU MUÑOZ

Profesor Titular del Curso: Dr. Hilario Genoves G.

Asesor de Tesis: Dr. Miguel Angel González V.



México, D. F.

1996

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**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.

" LOS IDEALES SON COMO LAS ESTRELLAS:
NUNCA LAS ALCANZAMOS, PERO IGUAL QUE LOS
MARINOS EN ALTAMAR, TRAZAMOS NUESTRO --
CAMINO SIGUIENDOLOS "

" SER JOVEN ES TENER IDEALES Y Luchar HASTA
LOGRARLOS, ES SOÑAR EN EL FUTURO POR EL QUE
SE TRABAJA EN EL PRESENTE, TENER SIEMPRE -
ALGO QUE HACER, ALGO QUE CREAR, ALGO QUE -
DAR ".

DR. JOSE J. ELIZALDE
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA



DR. HILARIO GENOVES G.
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGIA



DR. MIGUEL ANGEL GONZALEZ V.
ASESOR DE TESIS



DRA. MA. DEL SOCORRO ESPIRITU MUÑOZ.

A MIS PADRES FILEMON Y MARIA:
POR SU APOYO, CARIÑO Y BUENOS CONSEJOS
QUE ME HAN BRINDADO.

A MIS HERMANOS FILY, VICTOR,
XOCHITL E IVAN; POR SU AMISTAD, DESEOS
Y ALIENTOS DE SUPERACION.

A MIS MAESTROS, ANESTESIOLOGOS
DEL STAFF; POR SUS ENSEÑANZAS
Y ORIENTACION PARA LA MEJOR
REALIZACION DE MIS ACTIVIDADES.

A MIS COMPAÑEROS RESIDENTES DE
ANESTESIOLOGIA; POR SU APOYO,
COOPERACION Y MOMENTOS COMPARTIDOS.

AL AMERICAN BRITISH COWDRAY
HOSPITAL, CLINICA BRIMEX; ASI
COMO A LOS HOSPITALES "SHRINERS
Y ADOLFO LOPEZ MATEOS"; POR
DARME LA OPORTUNIDAD DE PRACTICAR
Y PERFECCIONAR LOS CONOCIMIENTOS
ADQUIRIDOS A LO LARGO DE MI CARRERA.

AL PERSONAL DE ENFERMERIA Y TECNICO
DEL QUIROFANO DEL HOSPITAL A.B.C.,
POR SU AMISTAD Y APOYO BRINDADOS.

TITULO

NALBUFINA EPIDURAL EN
DOLOR POSTOPERATORIO

I N D I C E

. Introducción.....	1
. Objetivo.....	2
. Hipótesis.....	3
. Diseño del trabajo.....	4
. Planteamiento del problema y Justificación.....	5
. Marco Teórico.....	6
. Material y Métodos.....	21
. Resultados.....	23
. Discusión.....	25
. Figuras, Tablas y Gráficas.....	27
. Bibliografía.....	43

**

I N T R O D U C C I O N

El dolor es una experiencia personalizada, la cual los pacientes y los médicos consideran como la transferencia de estímulos nocivos desde el tejido lesionado hasta la corteza cerebral a través de trayectos específicos en los sistemas nerviosos periférico y central.

Debido a que el dolor postoperatorio es uno de los problemas más frecuentes que suelen encontrarse en la sala de operaciones y recuperación, a través de los años se han propuesto diversidad de técnicas, métodos y medicamentos para el mejor control y tratamiento del dolor como complicación perioperatoria.

O B J E T I V O

VALORAR EL GRADO DE ANALGESIA POSTOPERATORIA EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA ORTOPEDICA (artroscopía, osteosíntesis) Y DE ABDOMEN BAJO (cesárea, resección transuretral, histerectomía, apendicectomía), POR MEDIO DE LA APLICACION DE **MALBUFINA** EPIDURAL; ASI COMO DISMINUCION DE LOS REQUERIMIENTOS DE ANALGESICO POR VIA PARENTERAL.

H I P O T E S I S

LA NALBUFINA POR VIA EPIDURAL PROPORCIONA UN
ESTADO SATISFACTORIO DE ANALGESIA POSTOPERATORIA
CON MINIMO EFECTO SIMPATICO MOTOR.

DISEÑO DEL TRABAJO

- Prospectivo
- Longitudinal
- Comparativo

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Y

JUSTIFICACION

El dolor postoperatorio, es uno de los problemas más frecuentes en la sala de operaciones y recuperación, cuya intensidad y gravedad dependen en cierta forma de la edad, personalidad, tendencias y estado psicológico, lugar anatómico quirúrgico, experiencias dolorosas previas y la manera preoperatoria en que se prepara al paciente para la presencia o exposición a la experiencia dolorosa; la cual a su vez puede estar relacionada con factores como: incisión, espasmo muscular, posición, isquemia, habilidad del cirujano y otros problemas quirúrgicos. (1)

En lo referente a los procedimientos terapéuticos del dolor postoperatorio, estos pueden ser:

- a) aquellas que comprenden desde el empleo de narcóticos en el periodo intraoperatorio para analgesia postoperatoria; uso de técnicas de saturación inicial en el preoperatorio y conservación de concentraciones farmacológicas por vía oral o por depósitos intermitentes de medicamentos analgésicos intramusculares o subcutáneos.
- b) aquellos que consisten en la administración parenteral de narcóticos por vía intravenosa continua o por vía intravenosa en dosis única, infusión intermitente en bolos y/o administración continua por vía epidural.(1,2,3).

M A R C O T E O R I C O

La anestesia epidural practicada en cirugía, obstetricia y tratamientos del dolor agudo, es actualmente una de las técnicas de anestesia regional de más frecuente utilización que despierta gran interés en todo el mundo, aumentando su eficacia dependiendo de la habilidad y frecuencia con que se practique.

Debido a que la anestesia epidural requiere de la inyección de anestésicos locales dentro del espacio extradural - en el canal medular, se requiere conocer diferentes aspectos que nos ayuden a conocer y comprender su mecanismo de acción.

a) Aspectos anatómicos:

La columna vertebral está formada de 7 vértebras cervicales; 12 dorsales o torácicas, 5 lumbares y 5 coccígeas (fusionadas) ; las cuales varían en tamaño, forma y resistencia dependiendo de la fuerza que recibe en la posición erecta. Por lo tanto, las vertebrae cervicales son las más pequeñas y permiten el mayor grado de movimiento; mientras que las lumbares son más gruesas y robustas y su movimiento es más limitado.

Todas las vertebrae tienen una estructura común, están constituidas por un cuerpo vertebral en su parte anterior y un arco óseo en la parte posterior al conducto vertebral. El arco está formado por 2 pedículos en la porción anterior y 2 láminas en la posterior. A nivel de la unión del pedículo con la lámina se encuentra la apófisis transversa y el sitio donde se encuentran las láminas es la apófisis espinosa, la

la cual varía entre sí en cuanto a su angulación caudal.

Las vértebras adyacentes están unidas por un disco intervertebral y por ligamentos espinales, mientras que las láminas y las apófisis están unidas por ligamentos.

El espacio epidural, se extiende desde el agujero occipital hasta el coxis y la médula espinal desde el cerebro hasta el nivel de L1-L2, mientras que el saco dural hasta S2 donde se convierte en el filum terminale. Contiene grasa, vasos sanguíneos que irrigan las vértebras, la médula espinal, las meninges y los nervios espinales. Al espacio epidural puede entrarse en cualquier punto de su extensión entre el espacio C3-C4 hasta el hiato sacro S4-S5.(Fig.1)

Los nervios espinales inervan dermatomas específicos en el cuerpo, para los diferentes procedimientos quirúrgicos:

Hombro -----	C6-C7	Rodilla Flexión--	L5-S1
Codo-----	C5-C8	Rodilla Ext-----	L3-L4
Muñeca-----	C6-C7	Tobillo Flex.-----	L4-L5
Mano y dedos-----	C7-8-T1	Tobillo Ext.-----	S1-S2
Intercostales----	T1-T11		
Diaphragma-----	C3-C5		
Abdomen-----	T7-T12		

(Fig.2)

Dentro del S.N.A., los nervios preganglionares se originan a partir de 14 segmentos espinales de T1-L2 distribuidos en forma segmentaria, mientras que los nervios parasimpáticos lo hacen a partir de 3, S2-S4, cuyo bloqueo difuso puede causar profundos efectos fisiológicos. (Fig.3)

Cabeza, cuello y extremidades superiores-----	T1-T5
Corazón-----	T4-T5
Pulmones-----	T2-T4

Esófago-----T6-T10
Intestino delgado--T9-T10
Intestino grueso---T11-L2
Hígado y vesícula--T7-T9
Páncreas y Bazo----T6-T10
Riñón y ureteros---T10-L2

Suprarrenales--T8-L1
Testículo y
Ovarios-----T10-T11
Vejiga-----T11-L2
Próstata-----T11-L1
Utero-----T10-L1

b) Aspectos Técnicos del Bloqueo Epidural:

Para la realización del bloqueo epidural (BED), se necesita tener conocimiento de varios puntos:

1.- Puntos anatómicos de referencia.-

- Apófisis espinosas vertebrales (definiendo claramente la línea media)
- Las crestas iliacas (que corresponden con el nivel de la vértebra L4).
- La 12a. costilla
- Las escápulas (cuyo ángulo inferior corresponde a T7)

2.- Preparación del paciente.-

- a) Monitorización (TA no invasiva, Frecuencia cardiaca, EKG en derivación DII)
- b) Establecer un goteo endovenoso adecuado
- c) Posición (El paciente debe colocarse con la columna lumbar en flexión máxima con el fin de que se abran los espacios intervertebrales, lo cual se consigue tanto en decúbito lateral como en posición sentado).
- d) Preparar igual que para un procedimiento quirúrgico; --- aplicando solución antiséptica y compresas o campos estériles. (Fig. 4)

3.- Equipo.-

Como se trata del conducto vertebral y accidentalmente se puede efectuar punción subaracnoidea, es esencial tomar las precauciones pertinentes de asepsia y antisepsia; el anestesiólogo debe usar guantes estériles de goma y trabajar con equipo estéril, el cual consta de:

- Jeringas
- Agujas (principalmente de Touhy calibre 16 ó 18 con punta con curvatura de Huber, que se utiliza para disminuir la posibilidad de punción de la duramadre).
- Estiletes
- Gasas
- Catéter epidural
- Anestésicos locales y solución fisiológica
- Soluciones asépticas
- Campos estériles

4.- Técnica (abordaje en línea media).-

Una vez colocado en posición el paciente, se palpan las referencias anatómicas, se localizan los espacios más frecuentemente utilizados (L1-L2, L3-L4, L4-L5) y se procede a preparar la espalda con soluciones antisépticas y colocar campos estériles. Se localiza y fija el espacio a puncionar, se hace un habón intradérmico con anestésico local exactamente sobre el espacio elegido y se infiltra subcutáneamente. Se inserta la aguja epidural en medio del espacio (sin perder y/o mover el espacio) perpendicular a la piel y se hace avanzar hasta encontrar el ligamento interespinoso, lugar en que se retira el mandril para proceder a identificar el espacio epidural con la técnica elegida:

a) Técnica de pérdida de la resistencia (Técnica de Dogliotti):

Es la más comunmente utilizada y tiene muchas variantes. En ésta técnica se coloca una jeringa con solución o aire en la aguja y se hace avanzar la aguja haciendo presión continua sobre el émbolo (observando resistencia) hasta manifestar pérdida de la resistencia al atravesar el ligamento amarillo (sitio en que se penetra al espacio epidural) pudiéndose inyectar la solución o aire con facilidad.

- b) Técnica de gota colgante (Técnica de Gutiérrez): esta técnica se basa en la presión negativa que habitualmente existe en el espacio epidural; en ella, se coloca una gota de solución en el pabellón de la aguja y se hace avanzar con las 2 manos, cuando se atravieza el ligamento amarillo, la gota se aspira hacia el espacio epidural y se confirma con la inyección de líquido o aire sin resistencia. (Fig. 5)

Otros abordajes.-

- a) Lateral o paramedio: La aguja se inserta a 1-1.5cm lateral a la apófisis espinosa distal al espacio elegido; se dirige hacia la línea media con el objeto de atravesar el ligamento amarillo sin establecer contacto con apófisis espinosas.

Una vez en el espacio epidural, se aplica la dosis calculada de anestésico local y si se requiere un bloqueo nervioso prolongado se puede introducir un catéter de plástico (a través de la aguja, con el objeto de inyectar dosis repetidas para el procedimiento quirúrgico o el período postoperatorio) el cual tiene marcas a distancia aproximada de 5cm y que puede dirigirse en dirección cefálica o caudal dependiendo el giro que se haga a la aguja. Una vez colocado adecuadamente, se retira la aguja y se fija el catéter con tela adhesiva para evitar que se salga de su lugar.

5.- Mecanismos fisiológicos del BED:

Los posibles puntos de acción de los anestésicos locales administrados dentro del espacio epidural incluyen la transmisión de los nervios raquídeos en el espacio paravertebral, los ganglios de las raíces posteriores, las raíces medulares posterior y anterior y la propia médula espinal.

El principal objetivo de la anestesia epidural es evitar la conducción de los impulsos nociceptivos desde la zona quirúrgica u obstétrica al cerebro por medio de una gran variedad de receptores especializados. Dentro de estos receptores o fibras, se han identificado 3 tipos básicamente:

Fibras A.- Son fibras grandes, con un diámetro de 5-20 micras y una velocidad de conducción de 40 a 120 m/seg. Este grupo de fibras se subdividen en: Alfa, Beta (que son altamente mielinizadas, responden fundamentalmente a estándares mecánicos y se localizan en piel, articulaciones, músculos y vísceras). Gamma (con un diámetro de 4-8 micras, conducen el impulso de 15 a 40 m/seg y responden al tacto). Delta (Son las fibras más finas de las mielinizadas del grupo A; tienen un diámetro de 1-5 micras y conducen el impulso a una velocidad de 5 a 15 m/seg. Se encuentran en piel, articulaciones, vísceras y pared de los vasos sanguíneos. Aprox. el 75% de ellas, responden a estímulos mecánicos y térmicos y el 25% son nociceptivos).

Fibras B.- Escasamente mielinizadas, con un diámetro de 1-3 micras, conducen el impulso a una velocidad de 3 a 14 m/seg y se localizan en la porción preganglionar del SNA y participan de manera relevante en la conducción de los impulsos simpático y parasimpático.

Fibras C.- Son las fibras más finas del Sistema Nervioso Parasimpático. No tienen mielina, tienen un diámetro de 0.5 a 1 micra y conducen el impulso a una velocidad de 0.2 a 1.5 m/seg. El 50% responden a estímulos mecánico y térmicos y el 50% responden a nocicepción (igual que las Delta).

Los impulsos nociceptivos que son conducidos por las fibras Delta y C alcanzan la médula espinal por las raíces posteriores medias y pasan a la región del asta posterior; aquí

hacen sinapsis en el área I y V y probablemente en la IV y VI, para subir al SNC a través de los tractos espinotalámi-
co contralateral y homolateral hasta la corteza cerebral -
donde es percibido el dolor. (Fig. 6)

6.- Efectos del Bloqueo epidural:

- a) Farmacológicos.- El objeto de la aplicación de anestésico local en el espacio epidural, es interferir el paso de impulsos sensoriales, motores y autónomos en las raíces medulares tanto posterior como anterior; cuya sensibilidad depende del grosor y tipo de fibra nerviosa, cantidad de anestésico inyectado y propiedades físicoquímicas del anestésico. Por lo tanto, se ha demostrado que las fibras gruesas mielinizadas son más sencibles al bloqueo de anestésicos locales en comparación con las fibras más finas y amielínicas. Por otra parte, las fibras finas, amielínicas suelen afectarse inicialmente después de la inyección epidural por la ausencia de barreras de difusión y las fibras más gruesas, altamente mielinizadas, del tipo A, suelen resistir más al bloqueo por la gran cantidad de mielina que la rodea, la cual le sirve de barrera a la difusión de los anestésicos locales.
- b) Hemodinámicos.- La interrupción de los impulsos simpáticos puede provocar alteraciones cardiovasculares una vez establecido el bloqueo epidural, el cual puede guardar relación con el nivel del bloqueo, cantidad de fármaco administrado (mayor de 4mcg/ml), tipo de anestésico local utilizado, inclusión de un vasoconstrictor, y el estado cardiovascular del paciente.

Dentro de estos efectos podemos mencionar: crisis vasovagales con bradicardia y probablemente paro cardiaco transitorio. Hipotensión, estancamiento venoso y disminución del gasto cardíaco.

- c) Disminución del flujo sanguíneo regional, dependiendo la altura del bloqueo.
- d) Alteraciones metabólicas y endócrinas (inhibe el estímulo al trauma por disminución de adrenalina y noradrenalina plasmática); inhibe la liberación de insulina, hormonas hipofisiarias, suprarrenales y renales.

7.- Complicaciones del Bloqueo epidural.-

- Cardiovasculares: Hipotensión
Paro cardiaco
- Respiratorias: Parálisis de músculos intercostales (por bloqueo alto)
Dificultad respiratoria.
- Posición incorrecta de la aguja o el catéter.
- Punción de la duramadre y/o inyección subdural accidental.
- Cefalea postpunción
- Lesión neurológica(Neuropatía de un nervio raquídeo
Sx. de arteria espinal posterior
Aracnoiditis adhesiva
Lesión expansiva (hematoma-absceso)
- Ubicación endovenosa
- Intoxicación aguda generalizada
- Anestesia espinal total.

ANESTESICOS LOCALES

Los anestésicos locales son drogas que producen depresión reversible de la conducción nerviosa cuando se aplica a una fibra nerviosa.

La cocaína, descrita por Koller y Freud en 1884, fué el primer anestésico local descubrierto, y en 1885 Halsted descubrió que la cocaína puede prevenir la conducción en el tronco nervioso.

En 1905, Einhorn sintetiza la procaína, la cual se introduce como el primer agente inyectable seguro de utilidad clínica para la producción de anestésicos locales. Posteriormente, se desarrollan numerosos compuestos de estructura química similar; dentro de ellos: Tetracaína y cloroprocaína, hasta que en 1943, Löfgren sintetiza la lidocaína dando origen a sustancias como la mepivacaína, prilocaína, bupivacaína y etidocaína, cada una con su propio perfil farmacológico.

- Mecanismo de los Anestésicos locales:

La conducción del impulso a lo largo de las fibras nerviosas se relaciona con cambios en el gradiente eléctrico a través de la membrana nerviosa en que participan principalmente iones como Sodio y Potasio (Fig. 7) a través de la membrana a lo largo de fibras mielinizadas (a través de un nódulo de Ranvier) y fibras no mielinizadas.

En el caso de la lidocaína, ésta difunde a través de la membrana al axoplasma para evitar difusión en los canales de sodio, interactuando con receptores específicos (Fig.8); interviniendo su forma base no cargada con la catiónica para realizar el bloqueo de conducción.

Mecanismos de los anestésicos locales para producir un bloqueo de conducción en los nervios periféricos:

- 1.- Difusión de la forma básica a través de la vaina a la membrana nerviosa.
- 2.- Restablecimiento del equilibrio entre la forma básica y catiónica en el axoplasma.
- 3.- Penetración del catión en el canal de sodio y fijación en el axoplasma.
- 4.- Bloqueo del canal de sodio.
- 5.- Inhibición de la conductancia del sodio.
- 6.- Disminución de la velocidad y grado de la fase de despolarización del potencial de acción.
- 7.- Incapacidad para alcanzar el potencial de acción.
- 8.- Ausencia de desarrollo de un potencial de acción propagado.
- 9.- Bloqueo de conducción.

En cuanto a la clasificación de los anestésicos locales, éstos pueden ser:

- Aminoésteres(con un enlace éster entre la porción aromática y la cadena intermedia; son fácilmente hidrolizados por la colinesterasa dando origen al ácido paraaminobenzoico, como uno de sus metabolitos principales. Son más inestables en solución).

Dentro de ellos podemos mencionar: Procaína
Cloroprocaína
Tetracaína

- Aminoamidas (con un enlace amida entre la porción aromática y la cadena intermedia; no son hidrolizados y tienen mayor estabilidad).

Dentro de éste grupo se mencionan: Lidocaína
Mepivacaína
Prilocaina
Bupivacaína
Etidocaína

(Fig.9)

Las propiedades clínicas de los anestésicos locales son:

- Potencia,
- Rapidéz de inicio de acción, y
- Duración.

Los cuales se determinan esencialmente por las características químicas de los distintos compuestos:

- Liposolubilidad (determinante fundamental de potencia)
- Fijación a proteínas (relacionado con duración).
- pKa.

Dentro del grupo de anestésicos locales, los que se utilizan con mayor frecuencia por vía epidural son las cloroprocaina; Lidocaína, Mepivacaína, prilocaína, Bupivacaína y Etidocaína; cuya acción sobre el bloqueo epidural depende aparte de las características antes mencionadas, de:

- Dosis, volúmen y concentración del anestésico local.
- Adición de un vasoconstrictor a la solución de anestésico local.
- Lugar y velocidad de la inyección.
- Posición del paciente.
- Edad, altura y estado clínico del paciente.

OPIOIDES POR VIA EPIDURAL

En años recientes, se han utilizado opioides del tipo morfina por vía epidural para el tratamiento del dolor postoperatorio agudo, así como para tratar ciertos síndromes dolorosos crónicos, fundamentándose en el descubrimiento de receptores opioides por vía epidural, presencia de encefalinas (que actúan como neurotransmisores en neuronas específicas, principalmente en la sustancia gelatinosa del asta posterior ; activando posteriormente las terminales nerviosas en la médula para la transmisión del impulso nociceptivo al cerebro) (Fig.10)

Existen 4 tipos de receptores opioides que actúan sobre el S.N.C. (corteza, sistema cerebral límbico, hipotálamo, tálamo medial, mesencéfalo, área extrapiramidal, sustancia gelatinosa y nervios simpáticos preganglionares) y sustancia gelatinosa de la médula espinal.

1.- Receptores Mu(morfina)= Mu1; cuya estimulación causa analgesia supraspinal.

Mu2; que causa depresión respiratoria, inhibición de la motilidad gastrointestinal y efectos cardiovasculares como bradicardia.

2.- Receptores delta = Producen analgesia espinal y modulación de los Mu1; así como inhibición de la liberación de Hormona Antidiurética, sedación, miosis.

3.- Receptores kappa = son agonistas de la elitectociclazocina, provocando sedación y analgesia sin depresión respiratoria apreciable.

4.- Receptores sigma = Su estimulación produce disforia, alucinaciones, midriasis y estimulación respiratoria.

La administración directa de fármacos opiáceos en el neuroeje, se ha intentado desde hace muchos años, proporcionando una analgesia regional selectiva sin bloqueo motor o vegetativo; utilizando básicamente los opiáceos más liposolubles que son los que van a difundir mejor a los lugares medulares y menos a las zonas craneales, disminuyendo la posibilidad de depresión respiratoria; sin embargo, existe la posibilidad de que se presente al igual que la náusea y vómito; retención urinaria (con incidencia del 20%) y prurito.

N A L B U F I N A

La nalbufina, es un opioide agonista-antagonista que estructuralmente se relaciona con la oximorfona; principalmente es agonista parcial de receptores kappa y potente - antagonista de receptores Mu; además de que tiene potencia analgésica similar a la morfina.

A las dosis de 10 mg, que equivalen a 10 mg de morfina aproximadamente con una duración de 3-6 horas, efecto -- analgésico sobre el S.N.C.

Sobre el sistema respiratorio, puede producir depresión repsiratoria (a la misma dosis en un paciente de 70 Kg).

Farmacocinética:

- La nalbufina, tiene su concentración pico a los 30 min de haber inyectado la dosis por vía I.V.
- Vida media de eliminación de 2 - 3.5 Hrs-
- Metabolitos mayores = glucurónidos conjugados.
- Eliminación: mayormente por excreción fecal de secre-- sión biliar. Y el 7% aprox. se elimina por orina.

Suele ser bien indicado en el tratamiento del dolor de tipo moderado.

Sus efectos secundarios suelen ser: sedación, discine-- cias, náusea y vómito, depresión respiratoria, retención urinaria.

Dosis: Las dosis empleadas como sedación y analgesia se utilizan de 5 a 10 mg (0.1-0.3 mg/kg) por vía IV, IM ó sub cutánea. Inducción IV= 0.3-3 mg/kg. Para analgesia con-- trolada por el paciente = 1-5mg; a intervalos de 5-15min.

MATERIAL Y METODOS

Se estudió una población de 50 pacientes de ambos sexos, con estado físico ASA I-II, sometidos a cirugía ortopédica (artroscopía, osteosíntesis colocación de placa y/o prótesis) y de abdomen bajo (Histerectomía abdominal, cesárea, -apendicectomía) previa medicación preanestésica con midazolam (50 mcg/kg) y colocación de bloqueo peridural con anestésico local (lidocaína al 2% con epinefrina) a dosis usual por kilo de peso (5-7mg/kg) + fentanil (1-2mcg/kg) y bicarbonato (1-2 mEq), y colocación de catéter epidural.

Se monitorizaron signos vitales: Electrocardiograma, saturación de oxígeno, y evaluación del nivel sensitivo y motor posterior al bloqueo, en el cuarto de recuperación y posteriormente a intervalos de 1,2,4,8,12 y 24 horas postoperatorias.

Se excluyó a pacientes con estado físico ASA III-IV, que cursaban con algún tipo de padecimiento y/o tratamiento que pudiera interferir con los parámetros hemodinámicos; pacientes con punción de duramadre (accidental o inadvertida); -pacientes a quienes se colocó bloqueo mixto, así como aquellos que no cumplían con los requisitos de inclusión.

Se eliminaron pacientes que una vez colocado el bloqueo epidural, requerían de anestesia general ó algún tipo de medicamento no contemplado en el estudio.

Los pacientes se dividieron en dos grupos: Uno de 30 pacientes que consistió en el grupo problema, a los cuales se les administró nalbufina por vía epidural a dosis de 0.2 mg/kg de peso, momentos antes de retirar el catéter epidural (en sala de operaciones), valorándose Tensión Arterial media, sensibilidad, actividad motora y grado de

dolor (de acuerdo a la escala del dolor en relación a la numeración del 1 al 10) a los 30, 60, 120, 240, 360, 480, 720 y 1440 minutos posteriores.

El segundo grupo consistió en 20 pacientes (grupo control) que fué tratado sólo con la dosis de anestésico local de acuerdo a la técnica de bloqueo, valorándose las mismas variables que a los pacientes del grupo 1 en el período postoperatorio a los 30, 30, 360, 720 y 1440 minutos. Así también, se valoró la necesidad de requerir analgésicos parenterales y antieméticos, o requerir algún otro tratamiento adicional por presencia de reacciones secundarias al medicamento estudiado.

RESULTADOS

Se estudió una población de 50 pacientes divididos en dos grupos:

Grupo 1 (control) con 20 pacientes (12 mujeres y 8 hombres) con edad promedio de 39 años (18-65 años) y un peso promedio de 66.3 kg(60-82kg), a quienes se trató con analgésicos parenterales según se requiriera desde su llegada a sala de recuperación.

Grupo 2 (problema) con 30 pacientes (21 mujeres y 9 hombres) con edad promedio de 34 años (19-54 años) y un peso de 68 kg, los cuales recibieron tratamiento con nalbufina por vía epidural (a través de catéter) a dosis de 200 mcg x kg al término de la cirugía; valorándose el tiempo en que se requiriera analgésico por vía parenteral, (previa valoración del dolor con una escala equivalente de 1 a 10 puntos según la intensidad del dolor).

Como resultados obtuvimos que todos los pacientes del grupo 1, recibieron analgésico desde los primeros 30 minutos de su llegada a recuperación, por dolor equivalente de 4 a 7 puntos, el cual disminuyó progresivamente en relación a la evolución del postoperatorio. Por otra parte, los pacientes del grupo 2, recibieron analgésicos hasta después de 4-6 horas (de administrada la nalbufina) por inicio de dolor, (cuadro 3) representándose como se observa en la gráfica 3.

En relación a los parámetros hemodinámicos; se puede observar que en el grupo 1, se presentan cambios de frecuencia cardíaca (FC) durante los primeros 30 minutos del postoperatorio, manteniéndose constante el resto del tiempo valorado (24 hrs); en comparación con el grupo 2, en que se mantiene la FC constante durante las primeras horas (4-6hrs) hasta aproximadamente la sexta hora en que se observa un incremento de ésta en

relación a la basal y los valores del grupo 1, para disminuir y mantenerse constante durante las horas subsecuentes, estadísticamente con una p significativa ($p < 0.05$). (cuadro 1)

En relación a la presión arterial media (TAm), ésta se mantuvo con cambios mínimos comparando los dos grupos en los diferentes tiempos, con una P no significativa en ninguno de los valores ($p > 0.05$), como se observa en el cuadro 2. (gráfica 2).

Dentro de los efectos secundarios que pudieran haberse presentado con la administración de nalbufina, se observaron: Náusea en un total de 9 pacientes (7 de los cuales requirió tratamiento con antiemético = "tietilperazina y ondansetrón"= y en 2 cedió sin tratamiento).

En cuanto a actividad motora, 26 pacientes ya la habían recuperado hasta un 90-100% en un promedio de 4-5 horas. -- Ningún paciente presentó alteraciones de la sensibilidad y/o manifestaciones de sedación durante el período de valoración.

D I S C U S I O N

Existen pocos estudios en la literatura acerca de los efectos de la nalbufina por vía epidural, en comparación a la analgesia observada con otros medicamentos en infusión (1,2,3,4) y/o en bolos por ésta vía (5,6,7,10,14) relacionados con el descubrimiento de receptores opioides en la médula espinal (8) y la acción de anestésicos locales (9,11,12, 13) a nivel espinal.

En estudios previos, se ha demostrado que la nalbufina puede ser uno de los medicamentos de elección para el control del dolor postoperatorio (15,16,17), ya que tiende a ocasionar mínimos efectos colaterales a nivel sistémico y sobre el sistema nervioso central en relación a otros medicamentos o a los mismos opioides como se mencionara anteriormente.

Como observamos en los resultados, la (nalbufina) proporciona un tiempo de analgesia de 4 a 6 horas, disminuyendo los requerimientos de analgésico por vía parenteral en relación a los pacientes que no recibieron éste medicamento; observándose mínimos cambios en la presión arterial media, y sí, mayores modificaciones en la frecuencia cardiaca al iniciar la sensación de dolor; posiblemente porque ésta es el parámetro más lábil en respuesta a un estímulo pudiendo modificar o no la presión arterial.

De tal manera podemos concluir que la nalbufina es un medicamento útil en el control del dolor postoperatorio con un margen de seguridad aceptable en relación a su efecto sobre parámetros hemodinámicos y la presencia de efectos colaterales.

F
I
G
U
R
A
S

T
A
B
L
A
S

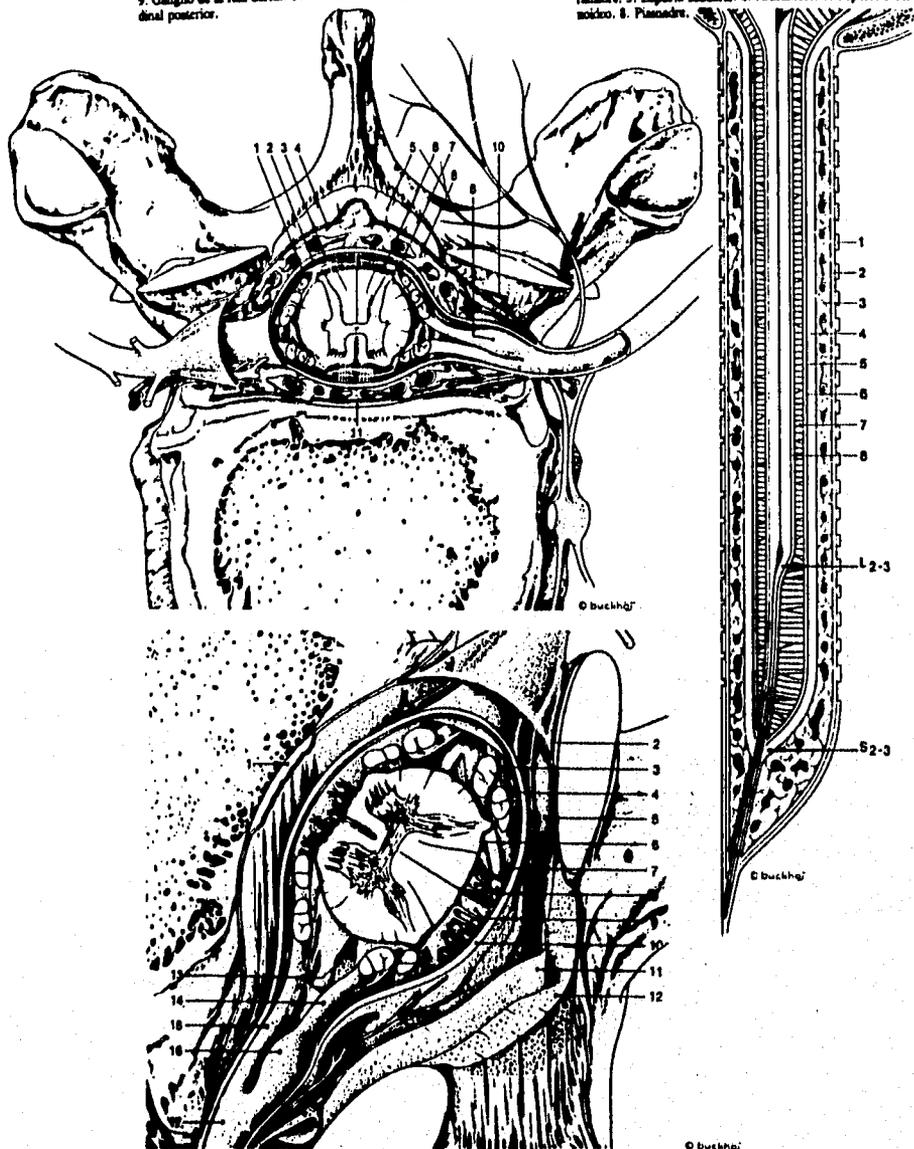
G
R
A
F
I
C
A
S

**

**

1. Aracnoides. 2. Espacio subdural. 3. Duramadre (cape interna). 4. Duramadre (cape externa). 5. Ligamento amarillo. 6. Pia madre. 7. Espacio subaracnoides. 8. Espacio epidural. 9. Ganglio de la raíz dorsal. 10. Pericitio. 11. Ligamento longitudinal posterior.

1. Vértebra. 2. Pericitio. 3. Espacio epidural. 4. Duramadre. 5. Espacio subdural. 6. Aracnoides. 7. Espacio subaracnoides. 8. Pia madre.



1. Ligamento longitudinal posterior. 2. Pericitio. 3. Raíz nerviosa. 4. Espacio subaracnoides. 5. Espacio epidural. 6. Pia madre. 7. Aracnoides. 8. Espacio subdural. 9. Tabique subaracnoides. 10. Duramadre (cape interna). 11. Duramadre (cape externa). 12. Ligamento amarillo. 13. Ligamento dentado. 14. Raíz nerviosa dorsal. 15. Raíz nerviosa ventral. 16. Ganglio de la raíz dorsal. 17. Nervio espinal.

FIGURA 1

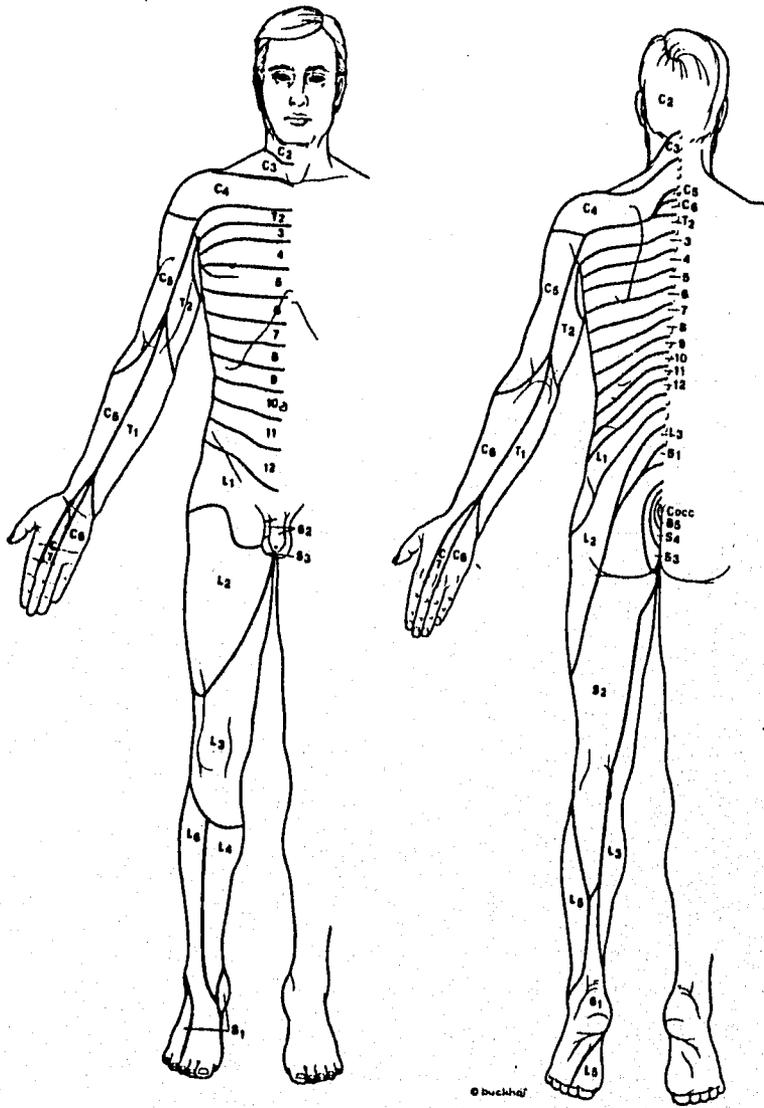


Figura 2

Figura 3

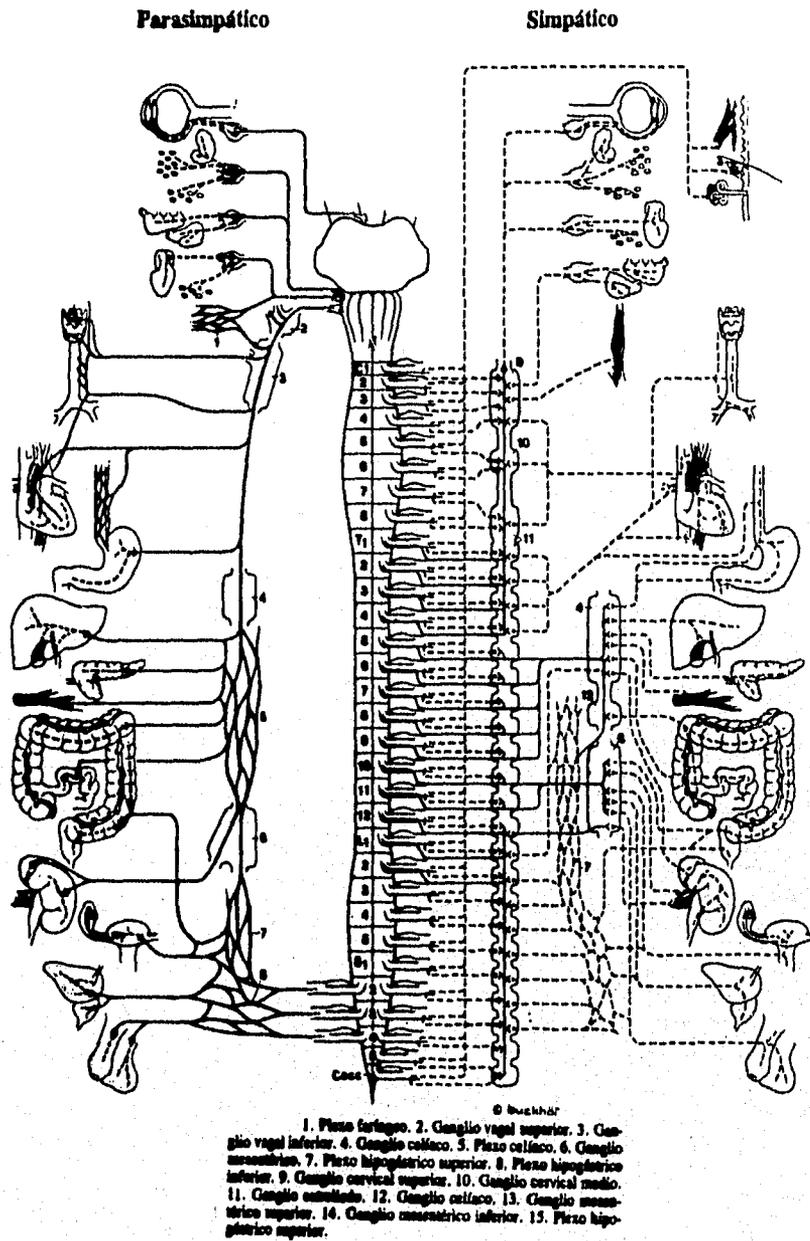
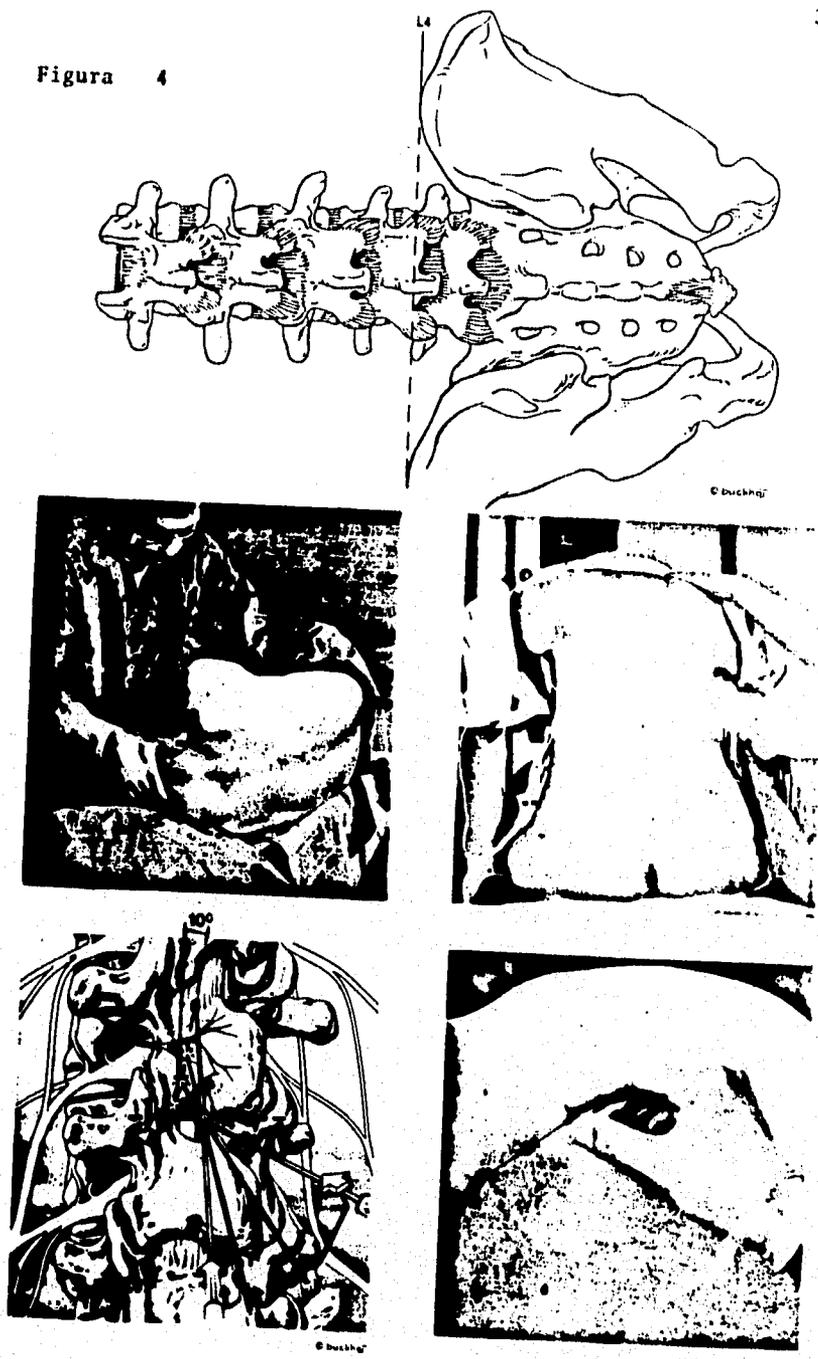


Figura 4



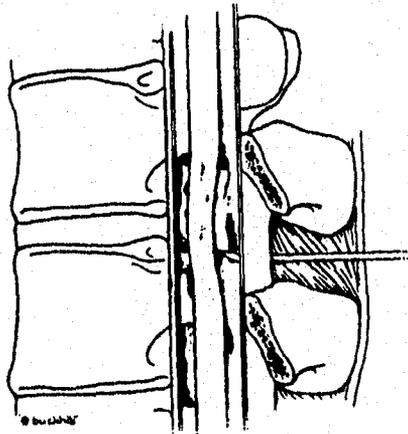
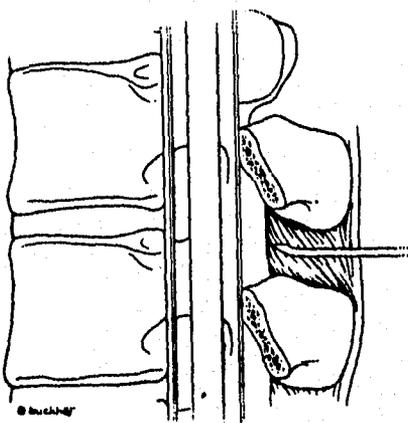
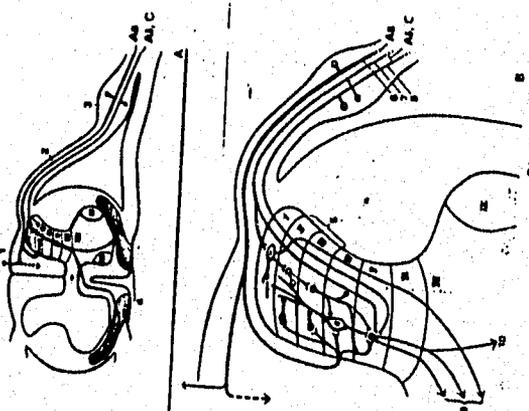


Figura 5

Figura 6

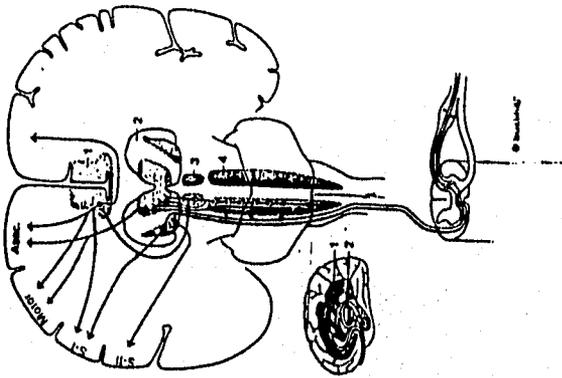
1. Columna dorsal
2. Reto posterior
3. Complejo de la retina posterior
4. Fascículo optico-retinoflexivo ventral
5. Sustancia gris
6. Fibras corticales gruesas
7. Fibras corticales finas
8. Fibras viscerales
9. Al tracto espinotalámico contralateral
10. Al tracto espinotalámico homolateral

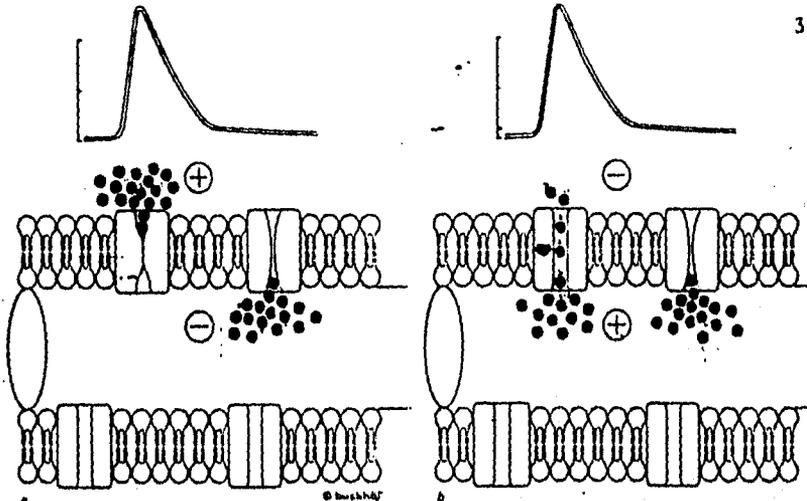


Representación de las fibras sensitivas que entran en el asta posterior medular. Las conexiones sinápticas se producen en el asta posterior, a partir de la cual las fibras postsinápticas abandonan el cerebro. B) A. Muestra un detalle del asta posterior con las diferentes láminas donde tienen lugar numerosas sinapsis.

Diagrama que muestra la vía seguida por el tracto espinotalámico lateral desde la médula espinal hasta el cerebro.

1. Estructura límbica cerebral anterior
2. Tálamo
3. Hipotálamo
4. Formación reticular





Relación entre el potencial de acción del nervio y el movimiento de iones sodio y potasio a través de la membrana nerviosa. a) En reposo, hay exceso de iones sodio (puntos verdes) por fuera de la membrana nerviosa, y de iones potasio (puntos azules) dentro de la membrana nerviosa. b) Durante la fase de despolarización del potencial de acción pasan iones sodio desde el exterior al interior de la membrana nerviosa a través de los canales de sodio abiertos. c) Durante la fase de repolarización del potencial de acción, los canales de sodio se cierran y fluyen iones potasio a través de los canales de potasio abiertos, de la interior al exterior de la membrana. d) Cuando finaliza el potencial de acción, los iones sodio y potasio son transportados activamente a su posición original, como se muestra en a.

Propagación de un impulso nervioso a lo largo de fibras mielinizadas y no mielinizadas. a) El impulso pasa de un nódulo de Ranvier al siguiente en las fibras nerviosas mielinizadas. b) El impulso pasa por toda la longitud del nervio no mielinizado.

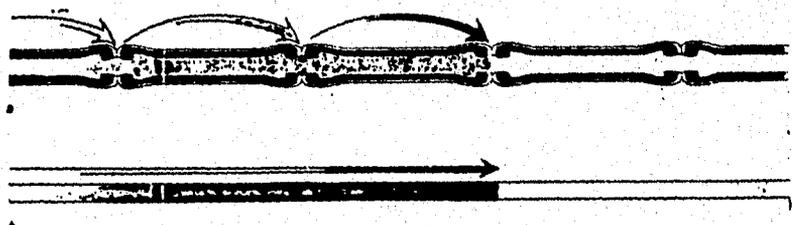


Figura 7

Paso de moléculas de anestésico local a través de la membrana nerviosa, y entrada en un canal de sodio desde la superficie axoplásmica.

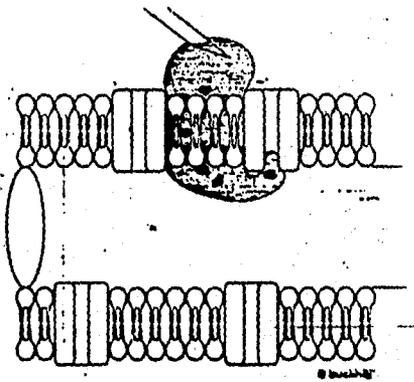


Figura 8

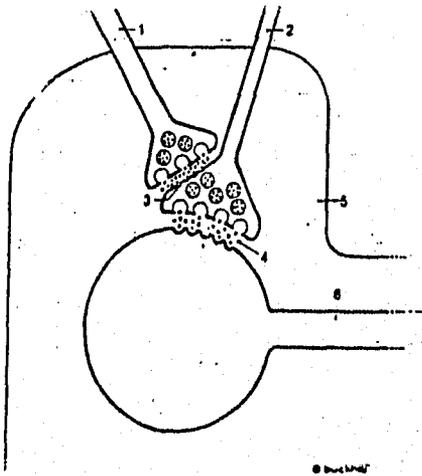
Figura 9

Propiedades fisicoquímicas de los anestésicos locales

Agente	Anillo aromático lipófilo	Cadena intermediaria	Amina hidrófila	Peso molecular (base)	pKa (25 °C)	Coefficiente de partición	Porcentaje de fijación a proteínas
Esteres							
Procaina		COOCH ₂ CH ₂		236	8,9	0,02	8,8
Tetracaina		COOCH ₂ CH ₂		264	8,6	4,1	76,8
Clorprocaina		COOCH ₂ CH ₂		271	8,7	0,14	
Amidas							
Prilocaina		NHCOCH CH ₃		220	7,7	0,9	85*
Lidocaina		NHCOCH ₂		234	7,7	2,9	84,3
Mepivacaina		NHCO		246	7,6	0,8	77,5
Bupivacaina		NHCO		288	8,1	27,5	95,6
Etidocaina		NHCOCH C ₂ H ₅		276	7,7	141	94

* Valor aproximado.

Figura 10



- 1.- Fibras presinápticas gruesas
- 2.- Fibras presinápticas finas
- 3.- Receptores opioides
- 4.- Sustancia P.
- 5.- Asta posterior
- 6.- Fibras postsinápticas aferentes

FRECUENCIA CARDIACA

	GRUPO 1	GRUPO 2	t	P
BASAL	75 ± 10	80 ± 8	1.83	0.06
30 min	83 ± 9	82 ± 7	0.33	0.26
60 min	80 ± 8	82 ± 8	1.07	0.28
360 min	81 ± 6	88 ± 6	4.23	(*)0.0001
720 min	80 ± 2	83 ± 5	2.04	(*)0.04
1440 min	80 ± 2	82 ± 5	1.27	0.20

Tabla 1

PRESION ARTERIAL MEDIA

	GRUPO 1	GRUPO 2	t	P
BASAL	83 ± 4	83 ± 16	0.161	0.162
30 min	88 ± 9	87 ± 6	0.391	0.300
60 min	85 ± 6	86 ± 5	0.87	0.390
360 min	84 ± 5	87 ± 6	1.29	0.200
720 min	82 ± 5	83 ± 5	0.174	0.143
1440 min	81 ± 3	82 ± 5	0.942	0.353

Tabla 2

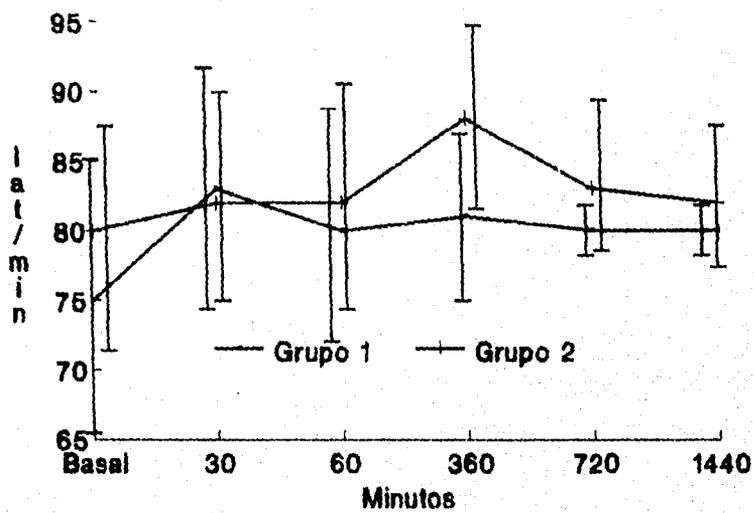
FRECUENCIA DE DOLOR EN AMBOS GRUPOS
(porcentaje)

	GRUPO 1	GRUPO 2
BASAL	0%	0%
30 min	100%	0%
60 min	75%	6.66%
360 min	50%	66.66%
720 min	0.1%	26.66%
1440 min	0%	10%

Tabla 3

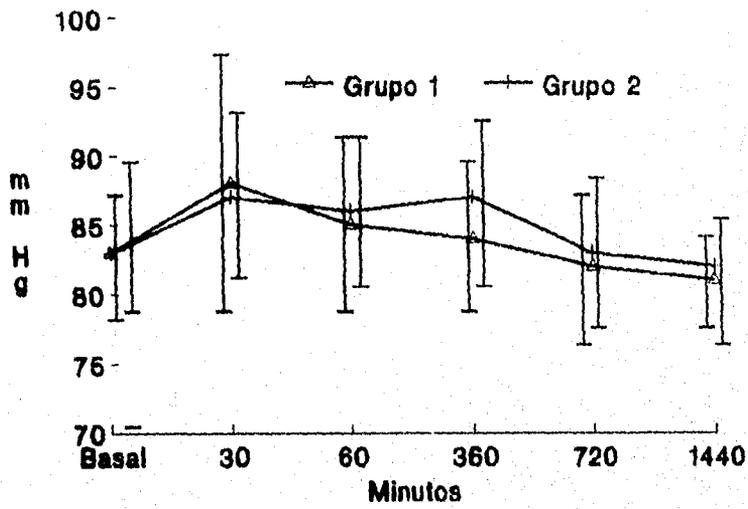
ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Frecuencia Cardíaca



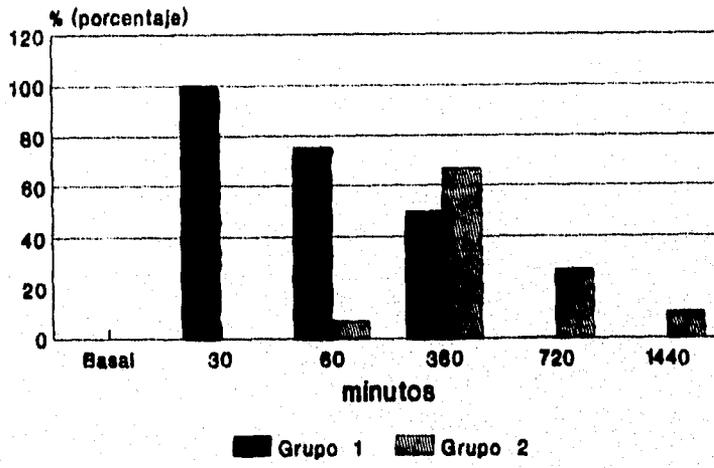
Gráfica 1

Presión Arterial Media



Gráfica 2

Dolor



Gráfica 3

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Miller R.D. ANESTESIA. Barcelona España. Editorial Doyma, 1988. Tomo II. págs 695-725; 1018-1027.
- 2.- Jeffrey A. Grass, Neal T. Sakima, Marc Valley. - Assessment of ketorolac as an adjuvant to fentanyl patient-controlled epidural analgesia after radical retropubic prostatectomy. Anesthesiology. 78:4;642-648, 1993.
- 3.- Cohen S., Amar D, Weissman AB. Adverse effects of epidural 0.03% bupivacaine during analgesia after cesarean section. Anesth Analg 75:5;753-756,1992.
- 4.- Cohen S, Amar D, Weissman AM. Epidural patient controlled analgesia after cesarean section: buprenorphine 0.015% bupivacaine with epinephrine versus fentanyl 0.015% bupivacaine with and without epinephrine. Anesth Analg 74:2;226-230,1992.
- 5.- Timo E. Salömaki. Juhani Leppäluoto, Jorma O.Laitinen. Epidural versus intravenous fentanyl for reducing hormonal, metabolic, and physiologic responses after thoracotomy. Anesthesiology 79:4; 672-679,1993.
- 6.- Michael J. Paech, Judith S. Moore, Sharon F. Evans. Meperidine for patient-controlled analgesia after cesarean section. Anesthesiology 80:6; 1268-1276,1994.
- 7.- Rawal N y cols. Anesthesiology 75:6; 1025-1034. Dic. 1991.
- 8.- Longnecker Murphy. Introduction to Anesthesia. 8a. edition U.S.A. Editorial W.B. Saunders, 1992.102-109.
- 9.- P-A Nydahl, Philipson, K.Axelsson, J-E Johansson. - Epidural Anesthesia with 0.5% bupivacaine: influence of age on sensory and motor blockade. Anesth Analg 73; 780-786. 1991.

- 10.- Hak Y. Wong, Randall L. Carpenter, Dan J. Kopacz.
A randomized, double-blind evaluation of ketorolac tromethamine for postoperative analgesia in ambulatory surgery patients. *Anesthesiology* 78:1;6-14. 1993.
- 11.- David M. Dewan, Sheila E. Cohen. Epidural Analgesia and the incidence of cesarean section. *Anesthesiology* 80:6; 1189-1192, 1994.
- 12.- Robert D'Angelo, Martha T. Anderson, Jeffrey Philip, James C. Eisenach. Intrathecal sufentanyl compared to epidural bupivacaine for labor analgesia. *Anesthesiology* 80:6; 1209-1215, 1994.
- 13.- S. Alahuhta, J. Räsänen, P. Jouppila, R. Jouppila, A.I. Hollmén. Epidural sufentanyl and bupivacaine for labor analgesia and doppler velocimetry of the umbilical and uterine arteries. *Anesthesiology* 78:2; 231-236, 1993.
- 14.- James Eisenach, Dawn Detweiler, David Hood. Hemodynamics and analgesic actions of epidurally administered clonidine. *Anesthesiology* 78:2; 277-287, 1993.
- 15.- Narinder Rawal, Lauri Nuutinen, P. Prithvi. Behavioral and histopathologic effects following intrathecal administration of butorphanol, sufentanil, and nalbuphine in sheep. *Anesthesiology* 75:6; 1025-1034, 1991.
- 16.- Cousin MJ, Mather LE. Intrathecal and epidural administration of opioids. *Anesthesiology* 61:276-310, 1984.
- 17.- Wang JJ, Mok Ms, Lippman M. Comparative analgesic efficacy of epidural nalbuphine, butorphanol, meperidine and morphine (abstract). *Anesth Analg* 67:S248. 1988.
- 18.- Wood Margaret. *Drugs and Anesthesia*. 8a. edition - U.S.A. Editorial William Wilkins, 1992 (reimpresion 1990). 130-177.
- 19.- *Clínicas de Anestesiología de Norteamérica. Conceptos actuales en el control del dolor agudo*. Editorial Interamericana. Vol.1/1992. 243-257; 337-369.

- 20.- D. Bruce Scott. Técnicas de anestesia Regional. Editorial Médica Panamericana. 1989. 161-176.
- 21.- Clínicas de Anestesiología de Norteamérica. Anestesia y analgesia epidural y raquídea: Temas contemporáneos. Editorial Interamericana Vol. 1/1992. 61-89; 109-134; 153-168.
- 22.- Covino Benjamín G, D. Bruce Scott. Manual de analgesia y anestesia epidural. Salvat editores S.A. Barcelona, España 1988.

**
*