

Revista Mexicana de Anestesiología

Volumen 29
Volume

Número 1
Number

Enero-Marzo 2006
January-March

Artículo:

Analgesia postoperatoria con nalbupina
sin parabenos en pacientes sometidas a
operación cesárea

Derechos reservados, Copyright © 2006:
Colegio Mexicano de Anestesiología, AC

Otras secciones de
este sitio:

- 📖 Índice de este número
- 📖 Más revistas
- 📖 Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- 📖 *Contents of this number*
- 📖 *More journals*
- 📖 *Search*



medigraphic.com

Analgesia postoperatoria con nalbuphina sin parabenos en pacientes sometidas a operación cesárea

Dr. Mario A Alfaro-Moncada,* Dr. Juvenal Mendoza-Torres**

* Jefe del Departamento de Anestesiología.
** Jefe del Departamento de Medicina Interna.

Hospital General de Acámbaro, Guanajuato.

Solicitud de sobretiros:

Dr. Mario A. Alfaro Moncada
Avenida Morelos Núm. 1010, Colonia Centro
38600. Teléfono: 01 (417) 1720024, Fax: 01
(417) 1720751

Recibido para publicación: 07-03-05

Aceptado para publicación: 18-11-05

RESUMEN

Objetivos: Valorar la eficacia de la analgesia postoperatoria de la nalbuphina sin parabenos, vía epidural, en la operación cesárea. **Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, transversal, prospectivo y descriptivo simple en 60 pacientes, con embarazo de término, sometidas a operación cesárea, ASA1. El bloqueo peridural fue en L2, L3 para la cirugía y analgesia postoperatoria. Se estudió un solo grupo de 60 pacientes, a las cuales se les administraron 10 mg de nalbuphina sin parabenos (1 ml), más 9 ml de solución salina (total 10 ml), al inicio del dolor postcesárea y una segunda dosis igual, a las 8 horas de la primera; monitorizando a la paciente a los 30, 60, 120 min. 6 y 8 horas. Se repitieron las valoraciones en los mismos tiempos, después de aplicada la segunda dosis. Posterior a la aplicación de la nalbuphina se valoró el dolor mediante EVA (escala visual análoga), en donde 0 es ausencia del dolor y 10 es dolor severo; la sedación se valoró utilizando la escala de sedación de Ramsay, donde 0 (ninguna) es paciente alerta, y 4 (muy severa) es paciente inconsciente con depresión respiratoria, se monitorizaron: la frecuencia cardíaca, tensión arterial, presión arterial media y saturación de oxígeno (pulso-oximetría), efectos colaterales (náusea, vómito, prurito y retención urinaria) y número de dosis de medicamento de rescate. **Resultados:** En este estudio se encontró que la nalbuphina sin parabenos, vía epidural, a dosis de 10 mg; diluidos en 9 ml de solución salina, es un buen analgésico postoperatorio, con una duración de 8 horas, con efectos secundarios mínimos o nulos en cuanto a sedación, náusea, vómito, prurito y retención urinaria. No se encontraron diferencias significativas en frecuencia cardíaca, tensión arterial, presión arterial media y saturación de oxígeno y la necesidad de medicamento de rescate fue mínima.

Palabras clave: Analgesia epidural, postoperatorio, nalbuphina sin parabenos.

SUMMARY

Objective: To assess the post-surgical analgesic efficacy of epidural nalbuphine without parabens after cesarean section. **Materials and methods:** An observational, transversal, prospective, simple descriptive study was carried out in 60 patients with full-term pregnancy undergoing cesarean section, ASA 1. The level of blockage was L2- L3, both for surgery and for post-surgical analgesia. All patients were given 10 mg nalbuphine without parabens (1 ml), diluted in 9 ml normal saline, for a total of 10 ml, at the start of post-cesarean pain, and an identical second dose 8 hours later. Patients were monitored at 30 min, 1, 2, 6, and 8 hours after the first and second doses. Pain was measured using an visual analogue scale (VAS) ranging from 0 (no pain) to 10 (intense pain). Sedation was evaluated using the

Ramsay sedation scale, ranging from 0 (none, patient awake), to 4 (very severe, patient asleep with respiratory depression). Monitoring included heart rate, blood pressure, mean blood pressure, oxygen saturation by pulse oximetry, as well as side effects (nausea, vomiting, itching, urinary retention) and the number of doses of rescue medications. Results: Epidural nalbuphine without parabens (1 ml diluted in 9 ml normal saline) was shown to offer good postoperative analgesia lasting 8 hours, with little or no side effects such as sedation, nausea, vomiting, pruritus or urinary retention. No serious disturbances were seen in heart rate, blood pressure, medium blood pressure, and oxygen saturation, and the need for rescue medication was minimal.

Key words: Epidural analgesia, post-surgical analgesia, nalbuphine without parabens.

INTRODUCCIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Una de las técnicas antálgicas que han revolucionado los conceptos científicos en la práctica clínica es la administración de morfínicos por vía peridural. Esta metodología, que se inició al final de la década de los 70, nos fue transmitida por el Dr. Lecron, de Francia, quien publicó sus primeras experiencias en el año de 1980, refiriendo la aplicación de Morfina y fentanil en los espacios subaracnoideos y peridural⁽¹⁾.

Vale la pena mencionar que una gran variedad de opioides han sido investigados en su aplicación por vía espinal^(2,3), a partir del descubrimiento de los receptores opiáceos y sus subtipos (MU, KAPPA, SIGMA, DELTA, EPSILON). Desafortunadamente, aunque los mismos ofrecen alivio satisfactorio en el dolor postoperatorio, también producen efectos adversos indeseables, como: náusea, vómito, prurito, retención urinaria y la más importante, depresión respiratoria, además de riesgo potencial de adicción.

Al momento, se sabe que existen receptores específicos para la morfina y sus símiles en el SNC. Varios experimentos han demostrado un efecto farmacológico específico de los narcóticos sobre la sustancia gelatinosa del asta dorsal de la médula espinal^(4,5), lo que sugiere una modulación directa de la actividad de la sustancia gelatinosa. Estos receptores se encuentran en las capas I a V de la lámina de Rexed, relacionadas con los mecanismos de transmisión del impulso doloroso⁽⁶⁾. Los narcóticos utilizados intra y extraduralmente, con el fin de aliviar el dolor crónico y postoperatorio, han incluido tanto a agonistas (morfina, meperidina, fentanil), como agonistas-antagonistas (pentazocina, buprenorfina, nalbufina). Con los primeros se han reportado una serie de efectos colaterales, entre los que se encuentran: prurito, retención urinaria y depresión respiratoria⁽⁷⁾; sin duda, esta última es la complicación más grave de la administración de narcóticos, tanto intra como extraduralmente, y ha aparecido hasta 14 horas después de la administración de

morfina⁽⁸⁾. Con los segundos no se conocen reportes de depresión respiratoria, encontrándose un mínimo de efectos colaterales, cuando son depositados en el espacio peridural.

Se ha demostrado que la nalbufina deprime el centro respiratorio en proporción similar a la morfina; sin embargo, no afecta la depresión al aumentar la dosis de la primera⁽⁹⁾.

La nalbufina es un narcótico agonista-antagonista; ha demostrado su eficacia en el control del dolor postoperatorio, con un mínimo de efectos colaterales⁽¹⁰⁻¹⁴⁾ como antagonista de los receptores MU, lo que produce reversión de la depresión respiratoria causada por morfina o cualquier otro agonista puro y un efecto KAPPA agonista (cuya localización principal es la médula espinal), que ejerce una profunda analgesia, acompañada de sedación y miosis, pero nula o muy limitada depresión respiratoria. Aunado a esto, al descubrimiento de la acción neurotóxica de los agentes conservadores (parabenos) que se utilizaban en la fabricación de analgésicos locales siguió el de narcóticos sin conservadores (nalbufina sin parabenos). Al considerar el factor de seguridad que representa la nalbufina sin parabenos se decidió realizar este trabajo para evaluar su eficacia en el alivio del dolor postoperatorio, cuando se administra por vía peridural, además de evaluar la presencia de efectos colaterales y el uso de medicamento de rescate, en caso de ser necesario.

MATERIAL Y MÉTODOS

Previo autorización del Comité de Enseñanza e Investigación de la Secretaría de Salud y con el consentimiento informado de las pacientes, se realizó un estudio clínico, observacional, transversal, prospectivo y descriptivo simple, donde se reclutaron 60 pacientes sometidas a operación cesárea, con embarazo de término, con estado físico, según la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA), grado 1, que hubieran recibido anestesia regional durante la cirugía, sin premedicación anestésica.

Con bloqueo peridural, consistente en colocar un catéter peridural número 22, mediante aguja de Touhy número 16 con técnica de la pérdida de resistencia en L2, L3 en dirección cefálica, y pasando dosis fraccionadas de lidocaína al 2% con epinefrina, hasta un total de 400 mg, se practicó la operación cesárea. Se excluyeron aquellas pacientes con bloqueo fallido, que requirieron otra técnica anestésica o analgésicos intravenosos.

Al concluir la operación fueron enviadas al área de hospitalización en donde se esperó hasta que las pacientes presentaran dolor leve, según EVA, siendo en este momento cuando se aplicaron 10 mg (un mililitro) de nalbufina sin parabenos, más 9 cc de solución salina vía peridural, a través del catéter previamente colocado, procediendo a monitorizar a la paciente en cuanto a: latencia, tensión arterial, frecuencia cardíaca, presión arterial media, saturación de oxígeno, valoración del dolor por medio de EVA (escala visual análoga, donde 0 es ausencia de dolor, 5 es dolor moderado y 10 es dolor severo), valoración de la sedación mediante la escala de sedación de Ramsay, donde 0 (ninguna) paciente alerta, 1 (leve) paciente ocasionalmente dormido y fácil de despertar, 2 (moderada) paciente frecuentemente dormido y fácil de despertar, 3 (severa) paciente somnoliento y difícil de despertar, 4 (muy severa) paciente inconsciente y con depresión respiratoria. Efectos colaterales: náusea, vómito, prurito y retención urinaria.

Todos estos parámetros fueron valorados en dos tiempos de 8 horas, a los 30, 60, 120 min. 6 horas y 8 horas, aplicando una segunda dosis de nalbufina vía peridural a las 8 horas de la primera y repitiendo las valoraciones a los mismos períodos de tiempo. En total las pacientes fueron monitorizadas 16 horas, teniendo como medicamento de rescate el metamizol, a 30 mg por kg de peso.

La comparación de las variables entre las dos aplicaciones de manera consecutiva se realizó empleando el método estadístico de la t de Student, con nivel de significancia de $p = 0.05$, es decir 95% de confiabilidad, de una a dos colas, según la variable a comparar.

RESULTADOS

El grupo fue formado por 60 pacientes con edad promedio de 25 ± 2 años, un peso de 69 ± 3 kg y una talla de 1.59 ± 0.02 mt.

Se observó que el dolor cedió o disminuyó considerablemente entre los 7 y los 15 min de administrado el analgésico.

Para determinar la diferencia entre los signos vitales, los resultados fueron registrados en dos tiempos, cada uno de 8 h; en donde el primer tiempo le correspondió a la primera dosis y el segundo tiempo a la segunda dosis.

Los signos vitales (variables) cuantificados antes y después de la operación fueron: tensión arterial, frecuencia car-

díaca y presión arterial media. La saturación de oxígeno, mediante pulso-oximetría, con una FIO del 21%. Estos parámetros fueron valorados antes y después de la operación, a los 30 min 1, 2, 6 y 8 h; y después de aplicada la segunda dosis, en los mismos tiempos.

Para los signos vitales antes y después de la operación, se notó que la variable TA (Figuras 1 y 2) y PAM (Figura 3) disminuyeron significativamente ($P = 0.059$), mientras que FC (Figura 4) aumentó. Para la variable SAT_{O_2} (Figura 5) no se encontró diferencia significativa; a los treinta minutos siguientes, se observó que la variable FC y SAT_{O_2} (Figuras 4 y 5), disminuyeron significativamente, mientras que TA y PAM (Figuras 1, 2 y 3) no demostraron diferencias significativas; posteriormente a los treinta minutos no se detectaron diferencias significativas en la primera ni en la segunda dosis en los tiempos mencionados.

En cuanto a la analgesia, se emplearon los siguientes parámetros, según la escala visual análoga, donde 0 es ausencia de dolor, 1 dolor leve, 5 dolor moderado y 10 dolor severo.

Para determinar la diferencia de los parámetros señalados se empleó la estadística de prueba t de Student, con un nivel de significación $P = 0.05$ de una cola.

En la gráfica de dolor (Figura 6) se puede observar que éste disminuyó después de aplicar el medicamento y que tiende a estabilizarse en el nivel 1 que corresponde a dolor leve.

En cuanto a la sedación (Figura 7), se emplearon los siguientes parámetros, según la escala de sedación de Ramsay, donde:

- 0 es paciente alerta
- 1 sedación leve: ocasionalmente dormido y fácil de despertar
- 2 sedación moderada: frecuentemente dormido y fácil de despertar
- 3 severa: somnoliento y difícil de despertar.
- 4 muy severa: inconsciente y con depresión respiratoria.

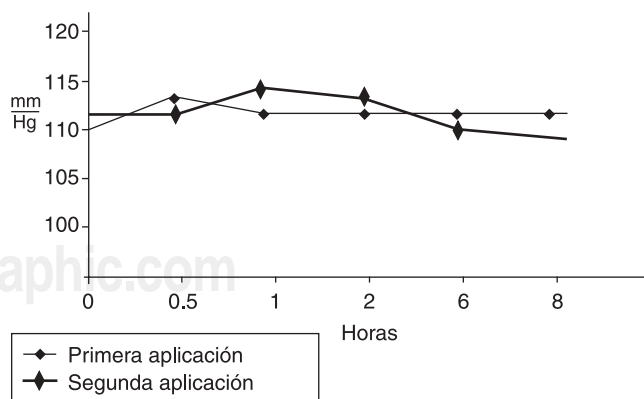


Figura 1. Comportamiento de la tensión arterial sistólica.

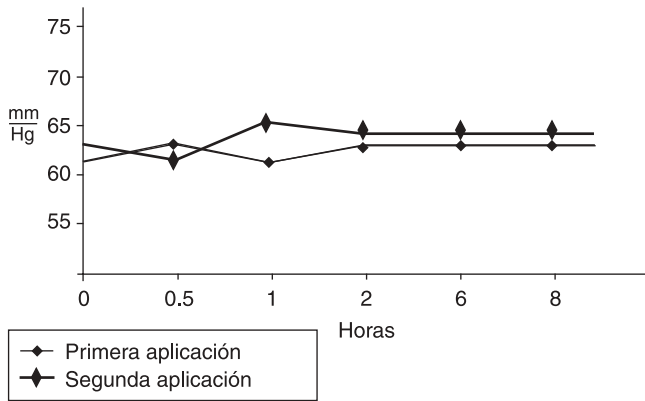


Figura 2. Comportamiento de la tensión arterial diastólica.

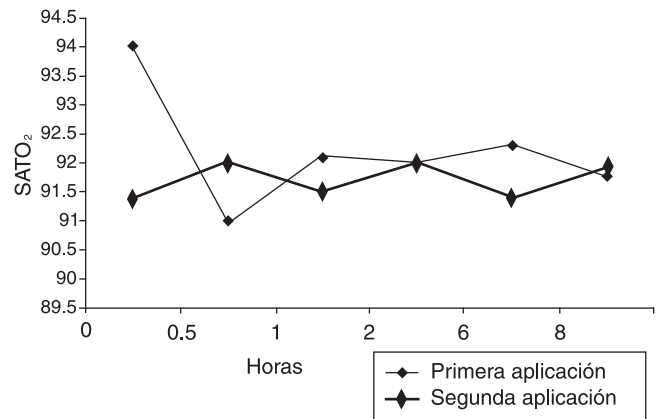


Figura 5. Comportamiento de la saturación de O₂.

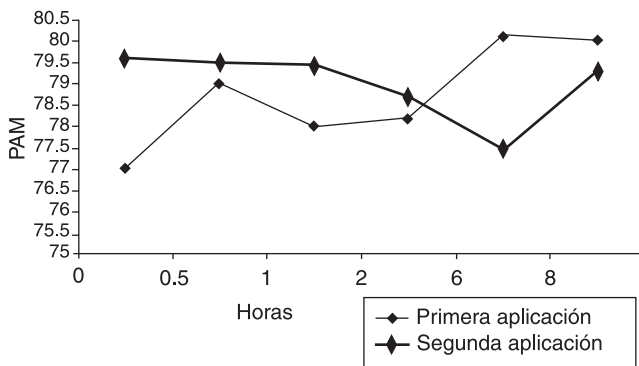


Figura 3. Comportamiento de la presión arterial media.

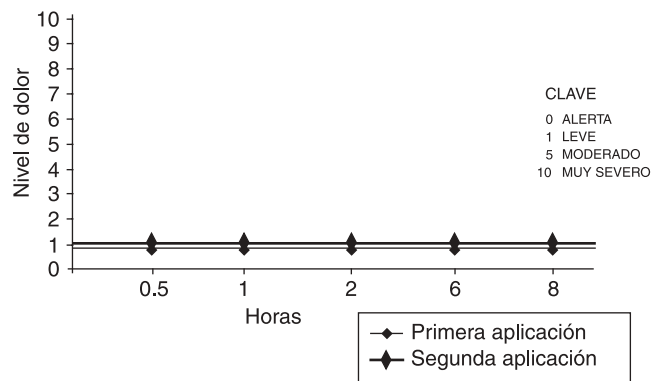


Figura 6. Comportamiento del nivel del dolor escala visual análoga (EVA).

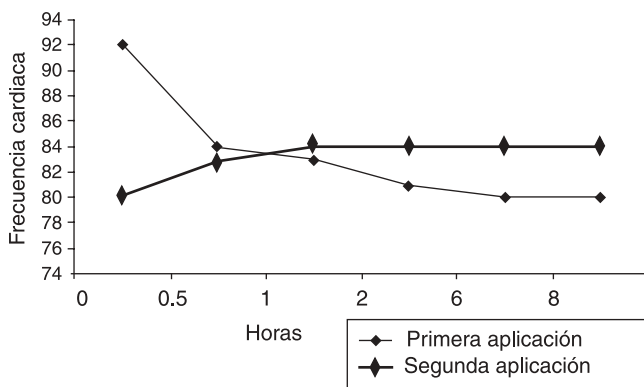


Figura 4. Comportamiento de la frecuencia cardíaca.

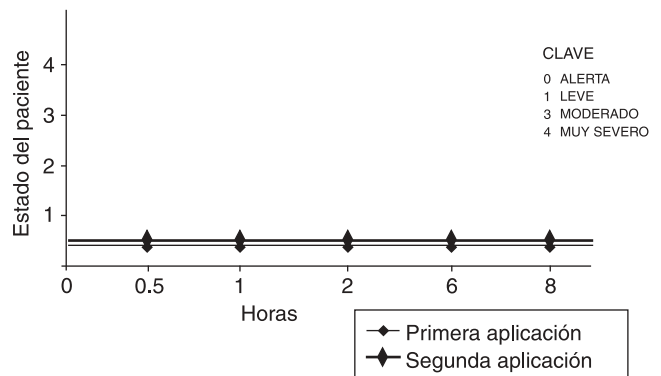


Figura 7. Comportamiento del nivel de sedación (escala de sedación de Ramsay).

Se empleó la t de Student con un nivel de significancia de $p = 0.05$ de una sola cola. En base a la prueba realizada se tiene que no existe diferencia significativa en ninguno de los parámetros empleados, sólo se hace notar que las pacientes se encontraron en un nivel de 0 a 1.

Con referencia a los efectos colaterales, se observó que en las 4 variables de estudio (náusea, vómito, prurito y retención urinaria) no se tuvo diferencia significativa en los tiempos marcados, lo que significa que el medicamento empleado no provocó en este estudio los síntomas antes mencionados.

Medicamento de rescate: Su empleo fue mínimo; el análisis estadístico nos muestra que en promedio ($\bar{x} = 0.38$) el número de dosis aplicadas es muy reducido, el 65% corresponde a 0 dosis administradas, el 31% a una dosis y el 4% a 2 dosis, esto no implica que el medicamento no debe ser administrado, sólo se hace notar que su empleo es mínimo.

DISCUSIÓN

En la actualidad, el control del dolor postoperatorio sigue siendo un reto para el anestesiólogo. El bloqueo epidural es una técnica sencilla que nos permite brindarle a la madre condiciones de bienestar en el postoperatorio.

Coushing, en 1984, reportó estudios sobre farmacocinética y farmacodinamia de los narcóticos⁽¹⁵⁾. Otros estudios reportados son a base de fentanyl más lidocaína al 2% mejorando la calidad de la analgesia posterior a la cesárea. González y colaboradores reportaron una analgesia postoperatoria utilizando buprenorfina vs fentanyl, con duración de 8 a 12 h⁽¹⁶⁾. Existen estudios más recientes como el publicado en la *Rev Mex Anest* 2003, "Analgesia perioperatoria peridural, infusión vs analgesia única en la perioperatoria de operación cesárea"⁽¹⁷⁾, donde concluyeron que el efecto analgésico no es el adecuado para el control efectivo del dolor en el mayor porcentaje de los pacientes estudiados.

En el presente estudio encontramos que las características analgésicas en los pacientes estudiados son buenas, con niveles de dolor aceptables, una necesidad mínima de medicamento de rescate, sólo el 4% de los pacientes necesitaron 2 dosis y 31% una dosis, sin cambios significativos en los signos vitales ni en la saturación de oxígeno. Finalmente, sólo se hará un comentario acerca de un síntoma que encontramos en el estudio y que tal vez sea objeto de otro trabajo, como fue dolor lumbar en la aplicación de la segunda dosis en un 44% de nuestras pacientes, dolor que fue minimizado o neutralizado al agregar 1 ml de lidocaína simple al 1% a nuestra preparación de la segunda dosis analgésica.

CONCLUSIÓN

Podemos decir que la nalbuphina sin parabenos, vía epidural, es un buen analgésico postoperatorio en pacientes sometidas a operación cesárea, ya que no produce sedación, cambios hemodinámicos, ni efectos colaterales importantes, con un efecto analgésico prolongado, lo que permite la deambulacion temprana.

REFERENCIAS

1. Lecron LT, Balatoni BJ. Essais comparatives des defferentes techniques antalgiques par voie médullaire. Mason. Paris 1980; *Anesth Analg* 1980;37:549-556.

2. Difazio CA. Opioides espinales y epidurales para el control del dolor postoperatorio. *Rev Mex Anest* 1992;3:67-69.
3. Weddel SJ, Ritter RR. Serum levels following epidural administration of morphine and correlation with relief of post surgical pain. *Anesthesiology* 1981;54:210-214.
4. Duggan AW, Johnson SM, Morton CR. Differing distribution of receptors for morphine and met-5-enkephalinamide in the dorsal horn of the cat. *Brain Res* 1981;299:379-387.
5. Yaksh T. L spinal opiate analgesia: Characteristics and principles of action. *Pain* 1981;11:293-346.
6. Light AR, Trevino DL, Perl ER. Morphological features of functionally defined neurons in the marginal zone and substance gelatinosa of the spinal dorsal horn. *J Comp Neurol* 1979;186:151-172.
7. Glyn CJ, Mather LE, Cousins MJ. Spinal narcotics and respiratory depression. *Lancet* 1979;11:356.
8. Rawal N, Watwil M. Respiratory depression after epidural morphine. And experimental and clinical study. *Anest Analg* 1984;63:8-14.
9. Romagnoly A, Kaets AS. Ceiling effect for respiratory depression by nalbuphine. *Clin Pharmacol Ther* 1980;27:478-485.
10. Mok MS, Lppman JJ, Wang, et al. Efficacy nalbuphine in the postoperative pain control. *Anesthesiology* 1984;61:A187.
11. Mok MS, Louis BW, Wong BF, Chan KW. Epidural nalbuphine for the relief of pain after thoracic surgery. *Anesth Analg* 1985;64:258.
12. Etches RC, Sandler AN. Analgesic effects of epidural nalbuphine in post-thoracotomy patients. *Can J Anaesth* 1989;36:156-7.
13. Jaramillo JJ. Estudio doble ciego sobre la eficacia de la nalbuphina peridural en el alivio del dolor postoperatorio. *Rev Mex Anest* 1986;9:73-80.
14. Socorro EMM, Delwin C. Nalbuphina epidural en el dolor postoperatorio. *Rev Méx Anest* 1985;18:204.
15. González B, Cuenca DJ. Analgesia epidural postoperatoria comparando buprenorfina-fentanyl. *Rev Mex Anest* 1996;19:10-15.
16. Gómez M, Godínez H. Analgesia peri-operatoria peridural. Infusión vs Analgesia única en el peri-operatorio de operación cesárea. *Rev Anest* 2003;26:194-197.
17. Tamsen A, Sjostrom S, Hartving P, Persson P, Gabrielsson J, Palzow L. CSF and plasma Kinetics of morphine and meperidine after epidural administration. *Anesthesiology* 1983;59(Suppl):196.
18. Magaña J. Estudio doble ciego sobre la eficacia de la nalbuphina peridural en el alivio del dolor postoperatorio. *Rev Mex Anest* 1996; 9: 73-80.
19. Camann WY, et al. Epidural nalbuphine for analgesia following caesarean delivery: Dose-response and effect of local anaesthetic choice. *Can J Anaesth* 1991;38:728-32.
20. Miranda A. Opiáceos espinales en obstetricia. Aspectos teóricos y criterios prácticos de utilización. *Rev Mex Anest* 1992;42:369-377.
21. Espiritu M y cols. Nalbuphina epidural en dolor postoperatorio. *Rev Mex Anest* 1995;18:204-207.
22. Zela H, Ramírez J, Butrón L. Estudio comparativo de Nubain sin parabenos contra lidocaína al 1% con epinefrina para analgesia obstétrica. *Rev Mex Anest* 2001:1.
23. Torres H, Vázquez R. Nalbuphina SP peridural nalbuphina SP. IV en dolor postoperatorio de cirugía de cadera bajo anestesia regional. *Rev Mex Anest* 2002:25.
24. Pascal GG, Reyes ER, López MC, Díaz HA, Martínez TRR. Evaluación de analgesia obstétrica con nalbuphina SP administrada por vía epidural. *An Med Asoc Med Hosp ABC* 2004;49:19-23.