

UNIVERSIDAD POPULAR AUTONOMA DEL ESTADO DE
PUEBLA

DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO DEL ÁREA DE LA
SALUD

TESIS DE ESPECIALIDAD

**COPARACION ANALGESICA DE NALBUFINA ENTRE DOS VIAS
ENDOVENOSA Y SUBCUTANEA EN EL CONTROL DEL DOLOR
POSTOPERATORIO DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A
COLECISTECTOMIA LAPAROSCÓPICA.**

PRESENTA:

NEYBEL WENDY DE LA LUZ AGUILAR
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

ANESTESIOLOGÍA

ASESOR EXPERTO: SERGIO JULIÁN GALI
PROFESOR DE LA ESPECIALIDAD

PUEBLA, PUE. FEBRERO DEL 2010



UPAEP – Secretaría General

Dirección General de Apoyos Académicos

Dirección del Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación.

Biblioteca Central - **Karol Wojtyla**

Tesis Digitales Restricciones de uso:

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

El uso de textos, imágenes, gráficas, 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 de donde la obtuvo mencionando el autor o autores involucrados en el documento.

Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

Introducción	1
Antecedentes	2
Antecedentes Generales	2
Antecedentes específicos	5
Justificación	12
Planteamiento del problema	13
Objetivos	14
Objetivos generales	14
Objetivos específicos	14
Hipótesis	15
Material y método	16
Criterios de selección	17
Tamaño de muestra	18
Tipo de muestreo	18
Definición de variables	19
Estrategia de trabajo	21
Técnicas y procedimientos	22
Marco maestral	24
Resultados	25
Decisión	33
Conclusiones	35
Bibliografía	36

2. INTRODUCCIÓN

El control del dolor postoperatorio es fundamental para mejorar la calidad, y a la brevedad posible la recuperación postoperatoria de los pacientes, y así disminuir las complicaciones que aumenten la morbilidad, mortalidad y tiempo de hospitalización evitando recuerdos desagradables .

La nalbufina proporciona un mejor control analgésico, con mínimos efectos secundarios en comparación con el resto de la familia de los opioíde en el manejo del dolor.

El dolor postoperatorio es una variante del dolor agudo; a veces mal tratado que pudiendo durar horas o días y producir ansiedad, malestar y angustia. Condicionando en el individuo, a tener desagradables recuerdos que pueden llevarlo a tratar de posponer o eludir futuros tratamientos quirúrgicos o incluso buscar diversas opiniones medicas o tratamientos paliativos que finalmente lo “liberen” de un nuevo procedimiento quirúrgico.

El trauma quirúrgico y el dolor causan una respuesta endocrina que incrementa la secreción de cortisol, catecolaminas y otras hormonas del estrés., También se produce taquicardia, hipertensión, disminución del flujo sanguíneo regional, alteraciones de la respuesta inmune, hiperglicemia, lipólisis y balance nitrogenado negativo. Todo esto juega un importante papel en la morbi-mortalidad en el periodo postoperatorio que hace de vital importancia el adecuado manejo del dolor en estos pacientes durante el procedimiento quirúrgico y al final de este continuando con un seguimiento estricto de la recuperación del mismo.

El alto costo de la hospitalización en los nosocomios particulares y la gran demanda en los institucionales hacen enfatizar en disminuir y controlar mejor el dolor postoperatorio .

3. ANTECEDENTE.

3.1. ANTECEDENTES GENERALES:

El dolor es una experiencia sensorial (objetiva) y emocional (subjetiva) secundario a respuestas neurofuncionales que consiste en una sensación desagradable que indica una lesión real o potencial del cuerpo.¹

Desde el siglo III a.C. el opio se conocía para aliviar el dolor, sin embargo, fue hasta el año 1803 cuando se aisló la morfina, la cual actúa a nivel de los receptores específicos de opiáceos. También otros derivados de los opiáceos se han ido descubriendo y actualmente son varios los utilizados para anestesia, sedación y como analgésico potente.^{2,3} El dolor se presenta como una experiencia universal en todo ser humano durante su vida y que su origen es multicausal de tal modo que afecta su estado de salud biopsicosocial. El dolor tiene dos componentes principales: la sensación original y la interpretación del dolor o reacción al mismo, esto quiere decir que es una sensación compuesta de un componente sensorial y otro afectivo.⁵ Se concluye que el dolor es una experiencia perceptual y personal compleja, con una amplia variedad de estímulos y de intensidad que tienen en común ser nocivo. (1)

Hay dos direcciones para estudiar el dolor, los relacionados con elementos fisiológicos y los que ponen énfasis en elementos psicológicos. De modo que, se concluye que el dolor es un mecanismo protector del cuerpo, y que se produce siempre que un tejido es lesionado, y obliga al individuo a reaccionar en forma refleja para suprimir el estímulo doloroso. (1)

El “*umbral del dolor*”, es un estímulo mínimo que activa áreas sensoriales del sistema nervioso y que genera experiencia dolorosa en el tálamo y la corteza cerebral. Esta “tolerancia al dolor” tiene factores que lo modifican como edad, sexo, temperamento, fatiga, así como un transfondo cultural familiar y hasta espiritual. (2) La reacción al dolor se puede dividir en conducta operativa y reacción de respuesta. La conducta operativa es voluntaria, incluye verbalización,

gesticulación facial, acciones de huida e intento de mitigarse. Las reacciones de respuesta son autónomas o involuntarias e incluyen componentes

vasculares, viscerales y endocrinos. A nivel raquídeo se excitan reflejos para producir flexión o retirada, en el bulbo se evocan cambios cardiorrespiratorios y en el hipotálamo se modifica la secreción de hormonas hipofisarias. (2) En la formación reticular aparece el estado de alerta. El sistema límbico se relaciona con características conductuales al dolor. (3) La aparición brusca así como la permanencia del dolor de leve a severo provoca múltiples respuestas como lo son: respuestas metabólicas (aumento del catabolismo, hiperglucemia, lipólisis), cardiovasculares (aumento de la frecuencia cardíaca, de la presión arterial, del gasto cardíaco), respiratorias (aumento del consumo de oxígeno, disminución del volumen corriente, disminución de la tos, alteraciones en la relación ventilación/perfusión, inmovilidad diafragmática, disminución de la capacidad funcional residual), y a otros niveles (hipercoagulabilidad, fibrinólisis, alteración inmunológica, secreción inadecuada de hormona antidiurética, aumento de la secreción ácida gástrica, retención de sodio y agua libre, pérdida de la autorregulación cerebral con riesgo de hemorragia. (2)

Anatómicamente, los receptores de dolor son terminaciones nerviosas libres y espesas las cuales se hallan dispersas, ampliamente ramificadas y superpuestas por lo que el dolor puede percibirse en un mismo sitio con una amplia de sensaciones. En estos receptores tiene lugar la conversión de estímulos nocivos como calor, frío, presión, energía mecánica o irritante químico en impulsos nerviosos codificado denominándose receptores de dolor *mecanosensibles*, *termosensibles*, y *quimiosensibles*.(1) El tratamiento del dolor agudo es todo un reto para los profesionales de la salud y aun mas para los anestesiólogos y cirujanos, equipo implicado directamente en las intervenciones quirúrgicas de cualquier índole, que como reacción secundaria causaran dolor por ser una invasión al organismo y una lesión directa a las fibras nerviosas.(2)

Dada esta situación, es imprescindible y prioritario otorgar una adecuada analgesia a los pacientes postoperados que lo requieran haciendo menos agresiva su recuperación. (4)

El manejo del dolor postquirúrgico tiene objetivos muy específicos como lo son:

- Maximizar la función minimizando los efectos del trauma quirúrgico en el período de recuperación (función pulmonar, deambulaci3n, alimentaci3n, etc.).
- Prevenir y disminuir la respuesta metab3lica al estr3s quirúrgico en el período trans operatorio.
- Controlar el dolor con pocos o ningú n efecto adverso asociado.
- Promover la rápida recuperación evitando retrasos en la funcionalidad normal y facilitar el alta temprana (4).
- Por lo tanto, el dolor postoperatorio no debe tratarse, debe evitarse.

3.2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.

El objetivo de la cirugía es aliviar la sintomatología y evitar complicaciones. El abordaje laparoscópico ha sido ampliamente aceptado en el tratamiento de patologías de vesícula y conductos biliares. Las indicaciones actuales de tratamiento quirúrgico son: dolor intenso en hipocondrio derecho que puede irradiar a espalda, fiebre, náuseas, vómito, escalofríos, ictericia, abdomen agudo, litos.

La técnica laparoscópica consiste en la creación de un neumoperitoneo, que es la introducción de dióxido de carbono a través de una aguja de Veress en el hipocondrio izquierdo, posteriormente la técnica quirúrgica se realiza con la introducción a la cavidad abdominal de trocares que facilite la observación y las maniobras por parte del cirujano para disecar y trabajar directamente en la vesícula y las estructuras anatómicas adyacentes.

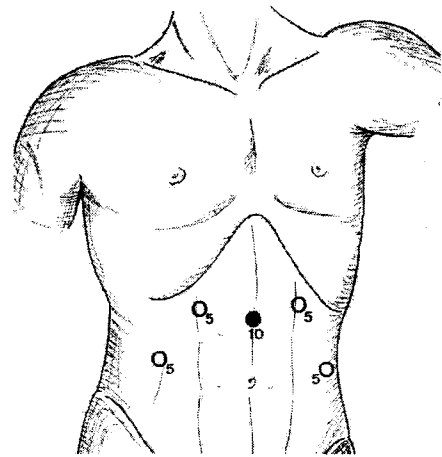


Figura 2 Colocación de los trocares para el abordaje laparoscópico .⁽¹¹⁾

Para el estudio del dolor, se ha dividido atendiendo a su duración, patogenia, localización, curso, intensidad, y, finalmente, según la farmacología, entendiendo que se presenta posterior a una cirugía laparoscópica es un dolor agudo, limitado

en el tiempo, de tipo somático, por que se produce por la excitación anormal de receptores caracterizado por ser bien localizado,

punzante y que se irradia siguiendo trayectos nerviosos. Para su tratamiento se incluye un antiinflamatorio no esteroideo (AINE). Durante las cirugías abdominales, la manipulación propia de órganos conformados de músculo liso, causarán dolor tipo visceral, el cual el paciente localiza mal, es continuo y profundo que puede irradiarse a zonas alejadas al lugar donde se originó. Frecuentemente se acompaña de síntomas neurovegetativos, y responde bien al tratamiento con opioides. (1)

En la práctica medica, existe una gran dificultad para poder medir y diferenciar el dolor de otras causas de estrés o disconformidad. El uso de tablas de medición acerca de la intensidad del dolor es importante para valorar la eficacia analgésica. Estudios eficaces han encontrado que son la mejor manera para describir de forma más sensitiva y especifica el dolor. (6)

En la clínica se cuenta con múltiples escalas de evaluación:

- unidimensionales: utilizan un solo tipo de parámetro de evaluación.
- multidimensionales: son las más utilizadas ya que asocian parámetros conductuales y fisiológicos como llanto, expresión facial, movimientos corporales, calidad del sueño, consolabilidad, respuesta al tacto, respuesta verbal o vocal. (6)

Sin embargo cuando el paciente está bajo efectos de sedación residual por anestesia, la evaluación del dolor es difícil por lo que su evaluación del dolor es sólo fisiológica, para lo cual la *tabla de Evans modificada* es la más indicada: ésta

considera sólo parámetros fisiológicos como, presión arterial sistólica, frecuencia cardíaca, sudoración y la presencia de lágrimas.

USO DE OPIOIDES EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR AGUDO

El uso de opioides son frecuentemente usados para el tratamiento del dolor agudo moderado a severo, esta disminución del dolor resulta de la activación de receptores opioides localizados en el sistema nervioso central y medula espinal. (7)

Actualmente existe un sin numero de medicamentos creados para tratar y aliviar el dolor, dentro de este grupo se encuentran los opioides, alcaloides naturales y semi sintéticos derivados del opio, cuyas acciones mimetizan las de la morfina. (8)

El mecanismo de acción de la morfina y otros opioides no es conocido, aunque se cree que esta relacionado con la imitación de la acción de las endorfinas endógenas produciendo una inhibición de la actividad de la adenilciclasa. Esto se manifiesta por una hiperpolarización neuronal con supresión de la descarga espontanea y respuestas evocadas. Los opioides también interfieren en el transporte transmembrana de iones calcio y actúa en la membrana presináptica interfiriendo con la liberación del neurotransmisor. (9)

Tabla 1. CLASIFICACIÓN QUÍMICA DE LOS OPIOIDES EN BASE A SU ORIGEN

NATURALES:	Fenantrenos (Codeína, morfina, hidrocodona).
SEMISINTETICOS:	Oximorfona, heroína, buprenorfina, oxicodona.
SINTETICOS:	Nalbulfina, naloxona, naltrexona. GRUPO DE FENILHEPTILAMINAS (Metadona propoxifeno). GRUPO DE FENILPIPERIDINAS (Alfentanil, remifentanil, fentanil, meperidina y sufentanil).

TABLA 2. CLASIFICACIÓN DE LOS OPIOIDES SEGÚN SU AFINIDAD POR LOS RECEPTORES.

AGONISTAS PUROS:	Fentanil, remifentanil, alfentanil, morfina, hidromorfona, codeína, tramadol, oxicodona, hidrocodona, metadona, levorfanol.
AGONISTAS PARCIALES:	Buprenorfina
AGONISTA/ANTAGONISTAS:	Nalbulfina , butorfanol, pentazocina, dezocina.

NALBUFINA

La nalbufina, es un opioide sintético agonista-antagonista derivado de N-sustituto del agonista oximorfona y antagonista naloxona, se le considera como un potente analgésico; que en el año de 1956 comienza la investigación que condujera al desarrollo de este opioide, culminando su síntesis en 1965 y comercializada en los Estados Unidos a principios de 1974. (9)

El nombre químico de la nalbufina es 22-cyclopropylmethyl – 31-hydroxy-3 O-6 S. PM 465 mol. (8)

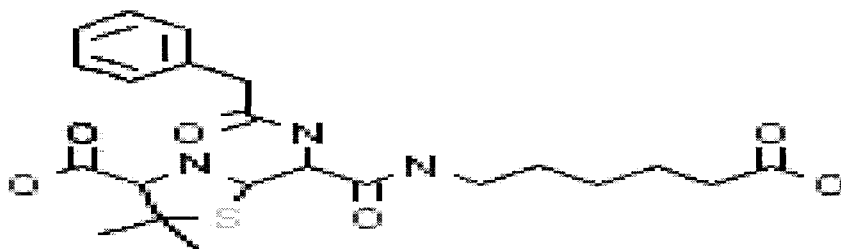


Fig. 1. Estructura química de la nalbufina. (7)

La unión a receptor κ y μ , están asociados a canales iónicos controlando el flujo de iones en las membranas de las células; los receptores μ y κ se asocian al aumento de flujos de potasio y los receptores κ disminuyen corrientes de Ca^{2+} , en algunas células localizadas en el sistema nervioso, con disminución de neurotransmisores probablemente mediado por proteína G. (8)

La máxima eficacia de la nalbufina es algo menor que los agonistas puros, pero posee un perfil de seguridad más amplio y la propiedad de antagonizar efectos opioides a través del receptor μ quedando demostrado en la práctica clínica al

producir reversión de la depresión respiratoria causada por morfínicos, manteniendo la analgesia espinal, y agonista por medio del receptor κ al ejercer

una analgesia profunda, miosis y sedación con una limitada depresión respiratoria. La nalbufina es un compuesto altamente lipofílico esta cualidad hace que se disocie muy lentamente de sus receptores, debido a esto tiene una duración relativamente larga en su acción analgésica (45-60 minutos) comparada con otros opiáceos usados. (10)

La nalbufina es un tan potente como analgésico (similar a la morfina) y antagonista presentando una cuarta parte de potencia que la naloxona, con baja potencia de adicción y mínima posibilidad de producir efectos psicomiméticos.

El margen de seguridad de la nalbufina es muy ancho, presentando un efecto techo hasta 30 mgs, con menos incidencia de náuseas y vómito que la morfina, meperidina, buprenorfina y la pentazocina., produce una estabilidad cardiovasculares empleándose frecuentemente en pacientes con cardiopatías y analgesia en pacientes con trabajo de parto y durante el periodo expulsivo., reportando mejor analgesia en el sexo femenino, en comparación con el masculino. (12)

En un estudio comparativo de nalbufina y fentanilo se reportó un aumento estadísticamente significativo de la presión del colédoco con el uso de este último en comparación con la nalbufina en donde no se observó. (8)

La dosis clínica efectiva aceptada es de 0.1–3mg/kg IV, IM, SC.

La farmacocinética de la nalbufina: latencia IV 2-3 minutos, SC menos de 15 minutos, efectos máximo IV 5-15 minutos; duración IV/SC 3-6hrs, la vida plasmática media en el ser humano es alrededor de 5 hrs., depuración 15.6-22 ml/kg/min, $T_{1/2\beta}$ 120-210 minutos. Se metaboliza en el hígado (conjugación y desalquilación), eliminándose por el riñón en un 70% inalterable por orina, su metabolito principal es 6 ceto con actividad analgésica modesta.

La farmacodinamia aumenta la presión intracraneal, presenta reacciones de supresión, depresión respiratoria, crisis asmática, náuseas, vómito, espasmo del esfínter de Oddi y cólico biliar en menor intensidad que otros opioides.

La interacción y toxicidad que se observa en los pacientes no morfínicos, dependientes al administrar nalbufina es potenciar el efecto depresor de otros opioides e hipnóticos, de los anestésicos volátiles y fenotiazinas, en pacientes narcodependientes puede generar síndrome de abstinencia, prurito, broncoespasmo, hipotensión e hipertensión.

Los efectos adversos mas frecuentes con la administración aguda de la nalbufina entre otros son náusea y vómito apareciendo en promedio 27% para la administración parenteral y 17% en la administración subcutáneo. (7)

4. JUSTIFICACIÓN

El uso de técnicas para cirugía abdominal de invasión mínima en comparación con las cirugías clásicas a cielo abierto, han podido reducir varias formas de la respuesta metabólica al trauma (fase proteínica aguda, leucocitosis, IL-6, etc.), así como la disminución de complicaciones pulmonares y las propias de inmovilización prolongada. La mayor parte de los estudios hacen mención de la dramática disminución del dolor, el acortamiento de la estancia hospitalaria después de la cirugía laparoscópica, así como también ha disminuido el periodo de convalecencia y esto ha tenido como consecuencia lógica una mejoría en el fármaco-economía a nivel mundial y las horas trabajo-hombre. Es por esto que es imprescindible un efectivo manejo del dolor perioperatorio, que permita una movilización temprana empleando analgesia balanceada, la cual tiene la ventaja de ser aditiva, teniendo como ventajas la disminución de efectos colaterales causadas por sobredosis y/o toma desmesurada de medicamentos. El presente estudio tiene por objeto llevar a cabo un nuevo esquema de analgesia multimodal en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica tratando de inhibir el dolor de tipo visceral al uso de opioides en el posoperatorio inmediato.

5.0. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Ofrece mejor analgesia la nalbufina por vía endovenosa en comparación con la nalbufina subcutánea en pacientes postoperados de colecistectomía laparoscópica, en el Servicio de Gastrocirugía del Christus Mugerza Hospital UPAEP, en el periodo comprendido del 1º diciembre del 2008 a 31 de diciembre del 2009?

6.0. OBJETIVOS.

6.1. OBJETIVO GENERAL.

Comparar la analgesia postoperatoria entre la nalbufina vía intravenosa y la nalbufina subcutánea en pacientes posoperados de colecistectomía laparoscópica, en el Servicio de Gastrocirugía del Christus Mugerza Hospital Upaep, en el período comprendido del 1º diciembre del 2008 a 31 de diciembre del 2009.

6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Describir la analgesia postoperatoria de la nalbufina vía intravenosa en los pacientes en estudio.
- Describir la analgesia postoperatoria de la nalbufina subcutánea en los pacientes en estudio.
- Comparar estadísticamente la analgesia postoperatoria entre la nalbufina vía intravenosa y la nalbufina subcutánea en los pacientes en estudio.

7.0. HIPÓTESIS.

7.1. Ho: No hay diferencias analgésicas entre la administración de nalbufina endovenosa y nalbufina subcutánea en pacientes postoperados de colecistectomía laparoscópica.

7.2. H1: Hay diferencia analgésica con el uso de la nalbufina endovenosa contra la nalbufina subcutánea en pacientes post operados de colecistectomía laparoscópica.

8.0. MATERIAL Y METODOS.

8.1. UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL.

El presente estudio se llevo a cabo en el área de quirófanos del Christus Mugerza Hospital Upaep. del 1º diciembre del 2008 al 31 de diciembre del 2009.

8.2. TIPO DE ESTUDIO.

- Por la intervención del investigador: INTERVERSIONISTA.
- Por la temporalidad del estudio: LONGITUDINAL.
- Por la direccionalidad del estudio: PROSPECTIVO.
- Por la obtención de la información PROLECTIVO.
- Por el objetivo es COMPARATIVO en el que intervendrán dos grupos.
- Por las instituciones: UNICENTRICO.
- Por el tipo de población HOMODÉMICO.

8.3. UNIVERSO Y MUESTRA.

8.3.1. POBLACION FUENTE.

Pacientes intervenidos quirúrgicamente en Christus Mugerza Hospital Upaep., Puebla durante el periodo previamente mencionado.

8.3.2. POBLACIÓN ELEGIBLE:

En este trabajo se administro nalbufina endovenosa y nalbufina subcutánea a pacientes del servicio de Gastrocirugia del Christus Mugerza Hospital Upaep, los cuales estaban programados para realización de colecistectomía laparoscópica durante el periodo del 1º diciembre del 2008 a 31 de diciembre del 2009.

8.4.0. CRITERIOS DE SELECCIÓN.

8.4.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Pacientes programados para colecistectomía laparoscópica.
- Género indistinto
- Pacientes que no hayan presentado complicaciones anestésico quirúrgicas durante la cirugía.
- Pacientes con decanulación sin complicaciones.
- Pacientes al término de la cirugía con Valoración con Aldréte 8 ó 9.

8.4.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Pacientes que presentaron datos de anafilaxia/alergia a cualquier medicamento durante la cirugía.
- Pacientes que se les aplico otro tipo de analgésico al termino de la cirugía o durante las 12 horas posterior a la cirugía.
- Pacientes con complicaciones a la decanulación.

8.4.3. CRITERIOS DE ELIMINACION.

- Pacientes con insuficiencia renal, cardíaca y/o hepática.
- Pacientes con antecedente de alergia a alguno de los medicamentos a utilizar.
- Pacientes postoperados con estado neurológico deteriorado.
- Pacientes obesos con índice de masa corporal más de 35%.
- Pacientes que al término de la cirugía alcanzan valoración con menos de 8.

8.5. TAMAÑO DE LAMUESTRA.

No determinístico por conveniencia.

8.6. TIPO DE MUESTREO.

No probabilístico por conveniencia secuencial.

8.7. DEFINICIÓN DE VARIABLES.

- Analgesia postoperatoria.
- Tiempo de analgesia postoperatorio.

DEFINICION CONCEPTUAL Y OPERACIONAL DE VARIABLES

ANALGESIA POSTOPERATORIA: es la ausencia o supresión de la sensibilidad al dolor posterior al término del acto quirúrgico. Variable de escala cuasi-dimensional ordinal; Obtenido y registrar por medición directa del anestesiólogo, a cargo de la unidad de cuidados post anestésicos en el periodo posoperatorio inmediato y cada 15, 30 y 60 minutos, posterior a la cirugía en el paciente quirúrgico del mismo hospital. Realizándose también en cada medición la escala de dolor análogo según datos del mismo paciente.

TIEMPO DE ANALGESIA POSTOPERATORIA: duración en el cual no hay ninguna sensación desagradable posterior al término de la cirugía hasta el momento en que se presenten los primeros síntomas desagradables, atribuibles a sensación dolorosa. Variable paramétrica continua. Se medirá con registro desde la llegada a la unidad de cuidados postanestésicos del paciente hasta la hora en que el paciente alcance una calificación mayor de 3 en la escala de EVANS modificada y cada 15, 30 y 60 minutos posterior a la cirugía en su cama de hospitalización del paciente quirúrgico del mismo hospital. Realizándose también en cada medición la escala de dolor análogo según datos del mismo paciente.

VARIABLES.

Tabla 3 . Clasificación de variables

Variable	Tipo	Escala	Definición operacional	Instrumento de medición
Analgesia postoperatoria	Cualitativa	Ordinal	Buena Regular Mala	Escala de Evans modificada 0-2 Buena analgesia 3-5 Regular analgesia >5 Mala analgesia.
Tiempo de analgesia	Cuantitativa	Continua	Ingreso a UCPA, 15, 30 60 min.	Registro en tabla de seguimiento
PAM	Cuantitativa	Continua	mmHg	Baumanómetro automático o manual
F. C.	Cuantitativa	Continua	Latidos por minuto	EKG continuo en UCPA o por auscultación directa con estetoscopio
Sudoración	Cualitativa	Ordinal	Ausente piel húmeda gotas visibles	Visión directa
Lagrimas	Cualitativa	Ordinal	Ojos secos Húmedos Fluyen lagrimas	Visión directa
Saturación de oxígeno	Cuantitativa	Continua	Porcentaje de la saturación de oxígeno	Con pulsioxímetro continuo en UCPA hospitalización.
Efectos adversos	Cualitativa	Nominal	Nausea Vomito Prurito	Aparición de efectos y registro en tabla.

Variable Dependiente: analgesia.

Variable Independiente: tiempo y vía de administración de nalbufina.

8.5. ESTRATEGIA DE TRABAJO.

- Se identifico a los pacientes candidatos al estudio.
- Autorización del comité de investigación de Christus Mugerza UPAEP.
- Se informo al paciente acerca del protocolo, procedimiento anestésico, complicaciones, beneficios y se solicitó su consentimiento informado.
- Se incluyó en el estudio a los pacientes que cumplieron con los criterios de selección.
- Se realizó monitoreo tipo 2.
- Se registró signos vitales basales; TA, FC, FR, PSO2, al finalizar el procedimiento.
- Se administro Nalbufina por vía parenteral al grupo A, y vía subcutánea al grupo B, al finalizar el procedimiento quirúrgico de colecistectomía laparoscópica, anotado la dosis y hora en el registro.
- Se dio un seguimiento longitudinal.
- Se registro EVANS en la unidad de cuidados postanestésicos a los 15, 30 y 60 minutos con un registro promedio de las mediciones de TA, FC, FR, lagrimas, saturación de oxígeno y efectos adversos.
- Se tomó tiempo de permanencia en área de recuperación postanestésicos.
- Se recolecto información durante el periodo ya previamente establecido, cuantificando los casos de las dos vías de administración.
- Se concentró y realizo mediciones por residente de Anestésia y colaboradores, los resultados se sometieron a un análisis estadístico, discusión y conclusión.

8.6.0. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

- a) Se solicitó al paciente que cumplió con los criterios de selección, consentimiento informado sobre el procedimiento previo a su ingreso a sala de operaciones
- b) Se consignó en la hoja de recolección de datos:
 - a. Nombre.
 - b. Dirección.
 - c. Fecha y hora del procedimiento.
 - d. Sexo.
 - e. Edad.
 - f. Peso.
 - g. Estado físico de ASA.
 - h. Diagnóstico.
 - i. Procedimiento quirúrgico.
 - j. Tiempo anestésico.
 - k. Tiempo quirúrgico.
- c) Se procedió a revisión de máquina de anestesia así como dispositivo de succión.
- d) Se llevó a cabo monitoreo tipo 2; oxímetro de pulso, electrocardiógrafo, presión arterial no invasiva, capnógrafo, sonda Foley.
- e) Se administró Oxígeno por catéter nasal a 3 litros por minuto.
- f) Se administró ansiolítico con midazolam 10-30 mcg/kg, narcosis basal con fentanil a 3 mcg/kg, inducción con propofol 2 mg/kg, y relajación muscular con vecuronio 100 mvg/kg.

- g) Se oxigenó al paciente con mascarilla a flujo de Oxígeno de 3 lts. Por minuto durante 3 minutos.
- h) Se realizó laringoscopia directa e intubación orotraqueal, conectándose a circuito circular semicerrado, bajo control de ventilación mecánica controlada, con un volumen tidal de 6-8 ml/kg, relación 1:2, FIO2 100%, FR variable según condición clínica transoperatoria.
- i) Se administró dosis de mantenimiento de fentanilo de 2 a 5 mcg/kg/hr., halogenado, sevoflurano de 2-3 CAM.
- j) Se administró AINE, Ketorolaco a 1mg/kg. 30 minutos antes de finalizar acto quirúrgico.
- k) Posterior a la decanulación se le administró Nalbufina a dosis analgésica por vía endovenosa o subcutánea, según corresponda el paciente al grupo de estudio.
- l) En la UCPA se les administró Oxígeno suplementario a 3 lts./min. De acuerdo a protocolo establecido y registro nivel EVANS, y posteriormente a los 15, 30, y 60 minutos.
- m) Se registró nivel de EVANS a las 8hrs, posteriormente a las 12hrs, anexando TA, FC, FR, y SPO2.

8.6. MARCO MUESTRAL.

El muestreo no fue probabilístico. Se integraron los pacientes en forma consecutiva, uno tras otro sin ceguedad. El tamaño de la muestra de 17 para el grupo A y 17 para el grupo B.

9.0. RESULTADOS.

En este trabajo se midió y registro la intensidad de dolor posterior a la administración de nalbufina a través de dos vías para el grupo A se administro la nalbufina por vía intravenoso y para el grupo B, por vía subcutánea. Para lo anterior se utilizó la escala visual análoga numérica modificada (EVANS), la cuál se establece de la siguiente manera:

- 0 sin dolor
- De 1-3 dolor leve
- De 4-6 dolor moderado
- 10 dolor severo

A un grupo de 17 pacientes, se les aplicó vía endovenosa nalbufina (grupo A) y al otro grupo, igual de 17 pacientes, se les aplicó nalbufina subcutánea (grupo B). En cada grupo se midió la intensidad de dolor (variable respuesta) y registro de TA, FC, FR y SPO2, a los 15 minutos, 30 minutos, y 60 minutos, a partir de que se terminó la cirugía.

Los grupos se formaron considerando pacientes post operados de colecistectomía laparoscópica que cumplieran con todos los criterios de inclusión. Al grupo A se le administró nalbufina endovenosa al término de la cirugía anotando hora y dosis en tabla de registro, y al grupo B se le administró nalbufina subcutánea (dosis analgésicas) al término de la cirugía anotando hora y dosis en tabla de registro.

El objetivo de este trabajo fue comparar la analgesia en los dos grupos para determinar si existía, o no, diferencia significativa en las dos vías de administración empleadas, para las dos variables; analgesia postoperatoria y

tiempo de analgesia, junto con los signos vitales que se reportaron en, para cada uno de los tiempos considerados en este estudio.

10.0. ANALISIS ESTADÍSTICO

Debido a que la escala EVANS que se utilizó para medir la intensidad del dolor es de tipo ordinal, se consideró conveniente usar el método no-paramétrico de Mann-Whitney.

La hipótesis estadística que se consideró fue la siguiente:

$$H_0: M_{\text{INTRAVENOSA}} = M_{\text{SUBCUTÁNEA}}$$
$$H_A: M_{\text{INTRAVENOSA}} \neq M_{\text{SUBCUTÁNEA}}$$

La prueba de Mann-Whitney es una prueba para comparar localidad o localización (en este caso se usó la mediana M). Si se rechaza la hipótesis nula (H_0), la diferencia de medianas indicará que hubo diferencia significativa en la intensidad de dolor con los dos tratamientos considerados (nalbuprina intravenosa y nalbuprina subcutánea), si no se rechaza la hipótesis nula, la conclusión será que no hubo diferencia significativa entre los tratamientos.

Prueba de Mann-Whitney.

En términos generales, el método se basa en la comparación de la suma de rangos asignada a cada muestra. El estadístico de prueba de este método (U en SPSS), consiste en la suma de rangos o el promedio de los rangos con el menor valor.

Otros estadísticos de prueba que el paquete SPSS., incluye para el mismo propósito son el estadístico W de Wilcoxon y el estadístico Z que es una aproximación buena a los anteriores cuando el tamaño de muestra es mayor a 10 que claramente es el caso que tenemos en este estudio.

Estadístico de prueba de Mann-Withney (U en SPSS)

$$T \equiv S - \frac{n(n+1)}{2}$$

Donde S es la suma de los rangos (jerarquías) para la muestra que tiene los rangos más bajos, y n es el número de observaciones de esa muestra.

Método Aproximado (z en SPSS).

$$z \equiv \frac{T - mn/2}{\sqrt{nm(n+m+1)/12}}$$

Donde T es el estadístico de prueba definido anteriormente y m es el número de observaciones para la otra muestra. En este caso tenemos n=17 y m=17.

En seguida se reportan los resultados (salidas de SPSS) para cada uno de los tres tiempos considerados (15 minutos, 30 minutos, y 60 minutos). Se incluyen tamaño de muestra, rango promedio, suma de medias, estadísticos de contraste (estadísticos de prueba) y la significancia aproximada (asintótica).

RESULTADOS (NALBUFINA DESPUES DE 15 MINUTOS)

Rangos Dolor.

NALBUFINA	N	Rango promedio	Suma de rangos
ENDOVENOSA	17	12.21	207.50
SUBCUTANEA	17	22.79	387.50
Total	34		

Estadísticos de contraste^b

	DOLOR
U de Mann-Whitney	54.500
W de Wilcoxon	207.500
Z	-3.505
Sig. asintót. (bilateral)	.000
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	.001 ^a

a. No corregidos para los empates.

b. Variable de agrupación: NALBUFINA

Como se observa en la última columna de la tabla para estadísticos de contraste. La Significancia asintótica de .000 es cero (mucho menor a .05) indicando con esto una diferencia altamente significativa entre las dos vías de administración., (nalfubina endovenosa y nalfubina subcutánea), aplicados a los grupos

correspondientes al final e la cirugía., para la variable intensidad de dolor cuando se registraron los parámetros 15 minutos después de la cirugía.

RESULTADOS (NALBUFINA DESPUES DE 30 MINUTOS).

Rangos

NALBUFINA		N	Rango promedio	Suma de rangos
DOLOR	ENDOVENOSA	17	10.65	181.00
	SUBCUTANEA	17	24.35	414.00
	Total	34		

Estadísticos de contraste^b

	DOLOR
U de Mann-Whitney	28.000
W de Wilcoxon	181.000
Z	-4.390
Sig. asintót. (bilateral)	.000
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	.000 ^a

a. No corregidos para los empates.

b. Variable de agrupación: NALBUFINA

Como se observa en la última columna de la tabla para estadísticos de contraste, la Significancia asintótica de .000 es cero (mucho menor a .05) indicando con esto que hubo diferencia altamente significativa entre las dos vías de administración., (nalfubina endovenosa y nalfubina subcutánea), aplicados al final de la cirugía, a

los grupos correspondientes, para la variable intensidad de dolor cuando se registro los parámetros a los 30 minutos después.

RESULTADOS (NALBUFINA DESPUES DE 60 MINUTOS)

Rangos dolor.

NALBUFINA	N	Rango promedio	Suma de rangos
ENDOVENOSA	17	10.32	175.50
SUBCUTANEA	17	24.68	419.50
Total	34		

Estadísticos de contraste^b

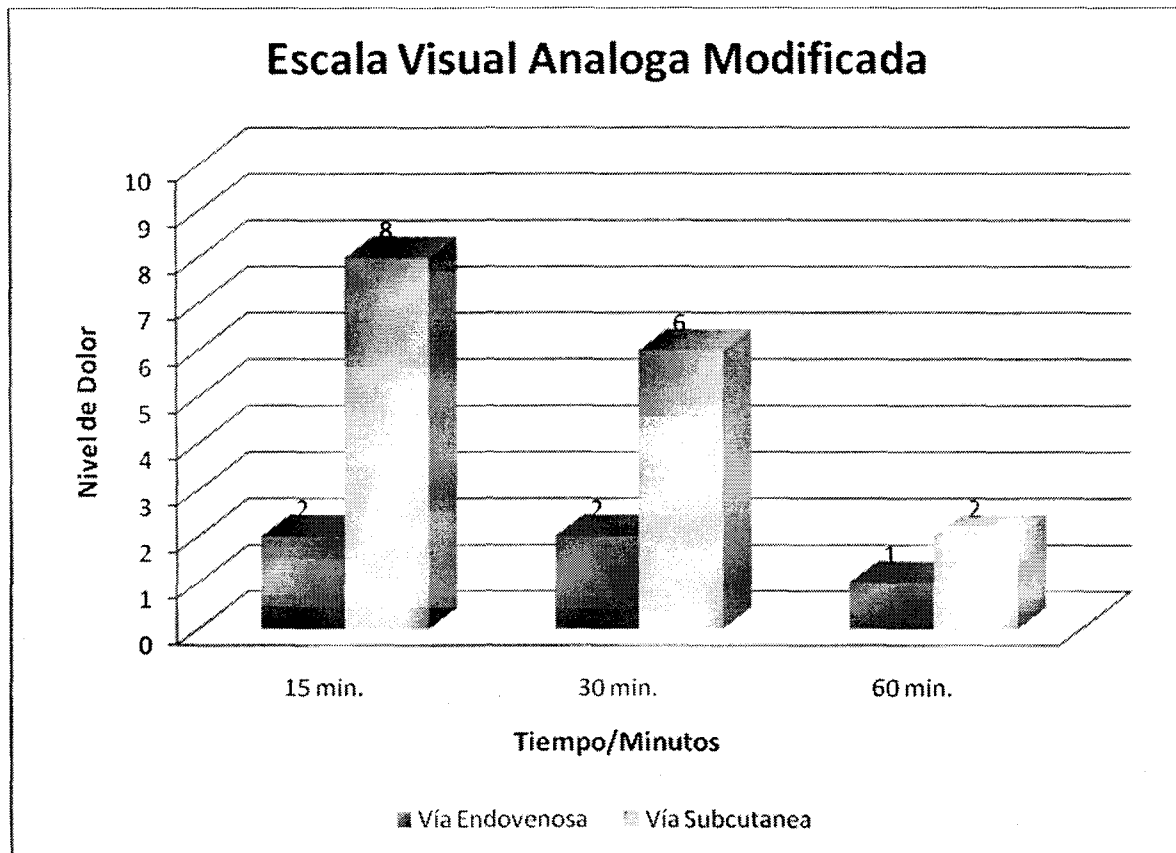
	DOLOR
U de Mann-Whitney	22.500
W de Wilcoxon	175.500
Z	-4.479
Sig. asintót. (bilateral)	.000
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	.000 ^a

a. No corregidos para los empates.

b. Variable de agrupación: NALBUFINA

Como se observa en la última columna de la tabla para estadísticos de contraste. La Significancia asintótica de .000 es cero (mucho menor a .05) indicando con esto que hubo diferencia altamente significativa entre las dos vías de

administración., (nalfubina endovenosa y nalfubina subcutánea), aplicados a los grupos correspondientes, para la variable intensidad de dolor cuando se registraron los parámetros a los 60 minutos después de la cirugía.



Grafica 1.

10. DISCUSIÓN

En el presente estudio al evaluar el dolor postoperatorio a los 15 minutos según la escala visual análoga (EVANS) encontramos que la Significancia asintótica fue de .000 (mucho menor a .05) indicando con esto una diferencia altamente significativa entre las dos vías de administración (nalfubina endovenosa y nalfubina subcutánea). Se observó un mejor control de dolor en los pacientes cuando se aplicó nalfubina endovenosa. Lo cual podría deberse al efecto de acción que tiene la Nalbufina por vía endovenosa. De igual forma fueron menos los síntomas registrados durante los 30 minutos y 60 minutos a favor de la efectividad de la aplicación de la nalbufina endovenosa.

Los pacientes que requieren tratamiento quirúrgico necesitan una movilidad y deambulación lo más breve posible, por lo que el tratamiento del dolor post quirúrgico debe ser efectivo para una pronta recuperación del paciente, evitando así que los días camas por paciente sean mayores, y que esto incremente los gastos de hospitalización para el paciente y el recuerdo de una experiencia desagradable por el dolor.

La nalbufina es un potente analgésico agonista-antagonista de los opiáceos que guarda relación química con la naloxona y con la oximorfona. Posee un potencial analgésico equivalente mg por mg a la morfina. Produce analgesia al parecer mediante acciones agonistas en los receptores opiáceos kappa y acciones antagonistas en los receptores mu. Los receptores mu están ampliamente distribuidos por todo el Sistema Nervioso Central, especialmente en el sistema límbico, tálamo, cuerpo estriado, hipotálamo y mesencéfalo, así como las láminas I, II, IV y V del asta posterior de la médula espinal. Los receptores kappa se ubican principalmente en la médula espinal y en la corteza cerebral, por lo tanto, son estos sitios y sus zonas implicadas en donde actúa la nalbufina.

Después de ser administrada por vía intravenosa, su acción inicia aproximadamente a los 2 minutos. Cuando se administra por vía subcutánea o

intramuscular su efecto inicia antes de 15 minutos con presencia de dolor a la aplicación. La duración de la acción analgésica se prolonga hasta 12 horas.

La nalbufina se une a las proteínas plasmáticas en 30% aproximadamente. Se metaboliza a nivel hepático, con una vida media plasmática de 5 horas. Se excreta principalmente a través de la heces sin experimentar cambios y en 7% a través de la orina como nalbufina sin cambios, como conjugados y como metabolitos.

11.0. CONCLUSIONES

En el 87% de los caso registrados, que recibieron nalbufina por vía endovenosa, se registro un control adecuado del dolor; durante los tres periodos de tiempo registrados con menos cambios de los signos vitales y menos tiempo en la unidad de cuidados postanestésicos que incluyo un 79% de los pacientes egresaron a la primera hora y el 8% lo realizaron entre 1.5 hrs.

Cuando la aplicación se realizó por vía subcutánea la diferencia fue significativa por el tiempo de distribución del fármaco y el dolor que se reporto por la aplicación , con un menor control del dolor postoperatorio principalmente en los dos primeros períodos registrando su egreso fue entre 2 a 3 hrs después, con efectos secundarios posiblemente como consecuencia del dolor .

12. BIBLIOGRAFIA

1. Gagliese LJ, Katz JI. Age differences in postoperative pain are scale dependent: a comparison of measures of pain intensity and quality in younger and older surgical patients. *Pain* 2006;44: 11–20...
2. Yassen AJ, Olofsen ER. Mechanism-based Pharmacokinetic Pharmacodynamic Modeling of the Antinociceptive Effect of Nalbupine in Healthy Volunteers. *Anesthesiology* 2006; 104:1232–42
3. Peña OB, Orozco OP, De la Fuente LM. Analgesia multimodal en cirugía laparoscópica. *Rev Mex Cir Endoscop* 2003; 4: 128-133.
4. Van BU, Rijke MS, Kessels SY. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol.*2006; 18: 1437–49.
5. Daoust RB, Beaulieu PG. Estimation of pain intensity in emergency medicine: A validation study. *Pain.* 2003; 10:10-16.
6. Dahan AQ, Yassen AY, Romberg RH. Nalbupine induces ceiling in respiratory depression but not in analgesia. *British Journal of Anaesthesia* 2005; 5: 627–32
7. Morales CY, Morales MH. Tratamiento laparoscópico de colecistitis y Toupet. *Endosco* 2003; 17:207-217
8. Carl PT, Crawford ME, Niels BG. Pain Relief After Major Abdominal Surgery: Double-Blind Controlled Comparison Of Sublingual Buprenorphine Intramuscular Nalbupine, And Intramuscular Meperidine. *Anesth Analc* 2003;66:142-146
9. Mandsager RE, ganong FR. Minnesota Medical Association Annual Meeting. Duluth Convention Center. 2007; February 2,
10. Cowgill SM, Al-Saadi SR, Villadolid DA. Does Barrett's esophagus impact outcome after laparoscopic. *Am J Surg* 2009;192:622-626.