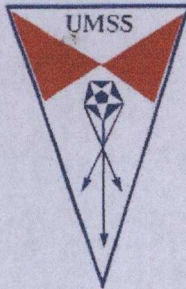


7

MIED
+ tesis
F 7272
2006



UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN SIMÓN
COMPLEJO HOSPITALARIO VIEDMA
HOSPITAL MATERNO INFANTIL GEMAN URQUIDI
DEPARTAMENTO DE POSTGRADO
RESIDENCIA ANESTESIOLOGÍA

**ANALGESIA POSTCESÁREA CON INDOMETACINA
HOSPITAL MATERNO INFANTIL GERMAN URQUIDI
OCTUBRE 2005 – ENERO 2006**

AUTOR : Dr. Julio César Foronda Céspedes
TUTOR : Dra. Julieta Juaniquina
ASESORA : Dra. Rosario Castellón
FECHA : Febrero 2006

Two handwritten signatures in black ink. The top signature is 'R. Castellón' and the bottom signature is 'J. Juaniquina'. Both are written in a cursive style.

Cochabamba - Bolivia

INDICE

INTRODUCCIÓN	1
MARCO TEÓRICO.....	2
DOLOR	2
NEUROFISIOLOGÍA DEL DOLOR	2
1. Transducción.....	2
2. Transmisión.	2
3.- Modulación.	3
4.- Percepción.	3
INDOMETACINA.....	3
Propiedades químicas	3
Mecanismos de acción	3
Probables mecanismos bioquímicos de Indometacina a nivel del SNC	4
Farmacocinética	5
METABOLISMO	6
INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS	6
APLICACIONES TERAPÉUTICAS	6
DOSIS	6
Por vía oral o rectal	6
Endovenosa.....	7
Efectos tóxicos.....	7
OBJETIVO	8
OBJETIVO GENERAL	8
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	8
MATERIAL Y METODOS	9
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	9
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	9
RESULTADOS	11
DISCUSIÓN.....	13
CONCLUSIONES	14
BIBLIOGRAFIA	15
ANEXOS	

**ANALGESIA POST CESÁREA CON INDOMETACINA
EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL GERMAN URQUIDI
OCTUBRE 2005 – ENERO 2006**

INTRODUCCIÓN

El dolor postcesárea es un evento que ha sido motivo de preocupación, desde el inicio de la actividad quirúrgica, y a lo largo de todo este tiempo ha merecido un tratamiento especial, sobre todo a partir del nacimiento de la especialidad de anestesiología.

El dolor es un fenómeno complejo, que está relacionado con procesos físicos, químicos y emocionales, es individual y subjetivo.

Entre los recursos complejos para enfrentar este problema se recurrió al empleo de drogas pertenecientes al grupo de los analgésicos antipiréticos, antiinflamatorios no esteroideos con claros efectos benéficos, pero también con trastornos secundarios o la imposibilidad de utilizarlos por estar contraindicados, una de estas drogas empleadas fue la indometacina que es un AINE de confirmada efectividad pero al mismo tiempo con la producción de efectos secundarios indeseables, por lo que en base a la información farmacológica existente y referencias de trabajos anteriores es que en este trabajo se plantea la utilización de indometacina (AINE) comparando su efectividad, como analgésica postoperatorio frente a un grupo control.

MARCO TEÓRICO

DOLOR: es una experiencia emocional y sensorial desagradable, asociada a un daño real o potencial de algún(os) tejidos(s) del cuerpo [6, 7, 8, 11]

NEUROFISIOLOGÍA DEL DOLOR

El dolor es el resultado de una lesión en los tejidos.

El estímulo físico se transforma en estímulo eléctrico (potencial de acción) a nivel de los receptores de presión y de temperatura, estos transmiten los impulsos nociceptivos a través de las fibras A δ y C hasta el asta dorsal de la médula espinal [6, 7, 8], luego asciende por el tracto espinotalámico lateral alcanzando el tálamo y la corteza cerebral. En su trayecto se produce estímulos excitatorios e inhibitorios ascendentes y descendentes que regulan el estímulo final que alcanza el encéfalo (Figura 1). [9]

Frente a una injuria existen dos áreas distintas de sensibilidad: Adyacente a la zona quirúrgica se encuentra la zona hiperalgesia primaria en la que los estímulos mecánicos y de temperatura son transmitidos con, estímulos dolorosos. Circundando esta área se encuentra una zona de mayor tamaño denominada zona de hiperalgesia secundaria en la que la sensación térmica es normal pero la estimulación mecánica (tacto) es transmitida como estímulo doloroso (Figura 2) [9, 11]

La percepción del dolor comprende 4 procesos neurofisiológicos.

1.- Transducción. Generalmente, se realiza en la periferia del cuerpo, donde se genera impulso nocivo por primera vez. La traducción es el proceso por el cual los estímulos nocivos son convertidos en actividad eléctrica en las terminaciones sensoriales térmicos [11,

2.- Transmisión. El estímulo nocivo es transmitido hacia el SNC a través de las fibras nerviosas los nervios que van desde la periferia hasta la medula espinal a través de las fibras A δ y fibra C [11]

3.- Modulación. Se realiza en SNC específicamente en la medula espinal, gracias a la actividad de aminoácidos, aminas y peptidos que modulan la transmisión nociceptiva a través de diversos cambios químicos que generan: Un aumento con disminución o abolición del dolor [7, 8, 11]

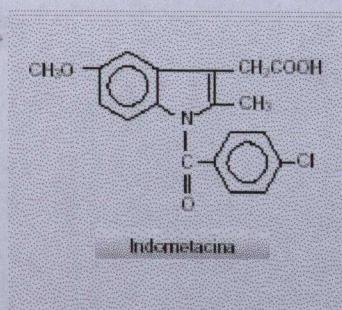
4.- Percepción.- El dolor es percibido o se hace consciente el dolor cuando el impulso nociceptivo llega al hipotálamo y corteza cerebral (figura 3) [6, 7, 8]

INDOMETACINA

La indometacina presenta una poderosa actividad antiinflamatoria, anpirética y analgésica [1,5]. Además la indometacina impide **la sensibilización** de los receptores dolorosos producida por los prostaglandinas [5].

Los aspectos teóricos de indometacina en referencia de tema central de trabajo se resumen:

Propiedades químicas .- La formula estructural de la indometacina, que es un derivado del ácido acético de la serie indolácetico figura.



Mecanismos de acción.- La indometacina inhibe en forma competitiva y reversible de la cicloóxigenasa. Las prostaglandinas se forman como producto de la cascada del ácido araquidónico. La cicloóxigenasa transforma el ácido araquidónico formado por la

fosfolipasa A₂ a partir de los fosfolípidos de la membrana en un intermediario endoperoxido inestable PgG₂ y PgH₂ [1,2,4] que se transforma luego en PGI₂, PGE₂, PGF₂ alfa y tromboxano A₂ por tromboxano sintetasa.

Se sabe ahora que hay dos formas de ciclooxigenasa 1 (COX-1), ciclooxigenasa 2 (COX-2) y ciclooxigenasa 3 (COX-3) [2,4]

La COX-1 es una isoforma constitutiva que aparece en casi todas las células y tejidos normales en tanto que la COX-2 es inducida en casos de inflamación por acción de las citocinas y mediadores de la inflamación [2] (por ej. En macrófagos, monocitos, células endoteliales y sinoviales) y COX-3 en el SNC (Figura 4). [4]

La inhibición de la indometacina de la COX-2 seria responsable de los efectos antiinflamatorios de la inhibición de COX-1 de los efectos colaterales [4]

PROBABLES MECANISMOS BIOQUIMICOS DE INDOMETACINA A NIVEL DEL SNC

Inhibición de la síntesis de prostaglandinas en el SNC.

Aumenta los niveles de ácido kinurenico el único antagonista endógeno de los receptores N-metilD-aspartato (NMDA) (Figura 5) que se genera a partir del triptófano.

La activación del receptor NMDA juega un papel prevalente en la hiperalgesia central [4]

La activación del NMDA se lleva a cabo por intermedio de canales iónicos: El ion magnesio bloquea los canales, mientras que el ion de sodio o calcio producen activación del receptor NMDA resulta en la transmisión de impulso doloroso mientras que el bloqueo de este receptor implica la interrupción del paso del impulso doloroso (analgesia) el estado normal de los canales del receptor NMDA se encuentran bloqueados del ion magnesio; de esta manera el L-glutamato y otros aminoácidos excitatorios se ven imposibilitados de actuar sobre el NMDA (Figura 6).

Por otra parte si la membrana celular es despolarizada por un neuropeptido, la barrera de magnesio salta permitiendo la entrada a la célula de iones de sodio y calcio produciendo la despolarización de las células y la transmisión del impulso doloroso (Figura 7).

A nivel del SNC se encuentra el ácido kinurenico, que tiene como principal acción ser antagonista de los receptores NMDA, gracias a que logra una permanencia de ion magnesio sobre los canales, evitando así la despolarización de las neuronas del asta posterior de la medula espinal y por lo tanto evita la transmisión del impulso doloroso hacia el cerebro (Figura 8) [11]

La formación del ácido kinurenico depende de una enzima producida en el hígado, la triptofano 2,3 Di-oxigenasa (TDO). Algunos medicamentos como los AINES (Indometacina) estimulan la producción del kinurenico al estimular la enzima TDO [11]

La indometacina posee propiedades analgésicas diferentes de sus efectos antiinflamatorios, y hay datos de que actúa a nivel del SNC y del periférico; es también antipirético.

La indometacina constituye un potente inhibidor de la ciclooxigenasa; también anula la movilidad de los polimorfonucleares [3,4].

FÁRMACO CINÉTICA

Después de ingerida, la indometacina se absorbe de manera rápida y casi completa por tuvo digestivo. La concentración máxima en plasma se alcanza en término de 2 horas en el sujeto en ayuno. Pero puede tardar un poco más si el medicamento se ingiere después de las comidas.

No se han valorado de modo definitivo las concentraciones plasmáticas necesarias para lograr efecto antiinflamatorio, pero quizás sean menores de 1 ug/ml.

La indometacina se fija 90% a las proteínas plasmáticas y también se hace de manera extensa a los tejidos. Su concentración en LCR es pequeña, pero la que priva en líquido sinovial es igual a la del plasma en términos de 5 horas a la administración.

METABOLISMO

La indometacina es convertida primordialmente en metabolitos inactivos, incluidos aquellos que se forman por O-desmetilación (en promedio 50%), conjugación con Ácido glucurónico (10%) y N-desacilación [2]. El 10-20% se elimina sin metabolizar por secreción tubular activa [1]. Los metabolitos libres y conjugados se eliminan por orina por orina, bilis y heces [2]. Hay circulación entero-hepática de los conjugados y quizás de la propia indometacina. La semivida es muy variable (1-6 horas), posiblemente debido a diferencias en la circulación entero hepática [2].

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

La concentración plasmática total de indometacina y la de sus metabolitos inactivos aumenta si se administra de manera concomitante con probenecid. Se ha dicho que la indometacina no modifica los efectos de los anticoagulantes orales. Sin embargo, puede ser peligrosa proporcionarla de modo concomitante por el mayor peligro de hemorragia gastrointestinal. La indometacina antagoniza los efectos natriorético e hipertensivo de la furosemida; también puede disminuir los efectos antihipertensivos de los diuréticos tiazídicos; los agentes de Bloqueo B adrenérgicos o los inhibidores de ECA.

APLICACIONES TERAPÉUTICAS

Puede ser muy efectivo en cólico renal y hepático y en la dismenorrea. La indometacina ha demostrado ser una droga muy eficaz [4]

La indometacina se ha utilizado en el tratamiento de diversos procesos inflamatorios, dolorosos y/o febriles como Artritis reumatoidea, osteoartritis, espondilitis anquilosante,