



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina

División de Estudios Superiores

Fentanyl Peridural, solo ó Asociado a Lidocaína.
Un Estudio Comparativo de su Acción Analgésica
en el Transoperatorio.

T E S I S

Que para obtener el título de:
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

P r e s e n t a :

Dr. Keener Horacio Sharpe Ceballos

Asesor: Dra. Yolanda Munguía Fajardo

C. H. "20 de Noviembre" I. S. S. S. T. E.



México, D. F.

1984





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

INTRODUCCION:

Uno de los principales objetivos de la medicina ha sido el alivio del dolor de los pacientes, sin embargo el lograrlo representa una serie de implicaciones que repercuten en grado variable sobre su estado general. Esta relación directa es más evidente cuando el dolor que se trata de evitar es para que el paciente pueda ser intervenido quirúrgicamente, ya que algunos de ellos pueden ser portadores de un estado general deteriorado y la repercusión de los anestésicos puede ser mayor. Es por esto que son constantes los estudios realizados con el fin de encontrar la droga o técnica anestésica que proporcione los beneficios requeridos sin que se presenten desventajas.

La anestesiología es la especialidad que se encarga en mayor proporción del control del dolor, y por lo mismo los anestesiólogos están más en contacto con los cambios hemodinámicos bruscos del paciente. La presentación y modificación de éstos cambios están relacionados con el tipo de anestésico que se utilice.

En este estudio se revisa la acción analgésica del fentanyl administrado periduralmente para ser utilizado en el transoperatorio tratando de lograr los objetivos antes mencionados.

Está dirigido principalmente a los médicos anestesiólogos, oncólogos, internistas y a los cirujanos en general.

ANTECEDENTES :

La morfina, principal alcaloide del opio, ha sido utilizada desde hace mucho tiempo para el control efectivo del dolor, accion de la cual se deriva la importancia que ha desarrollado en el campo anestesiológico. Sin embargo fué hasta 1971 -- cuando Goldstein y sus colaboradores realizaron los primeros es tudios encaminados a demostrar la existencia de receptores para opiáceos en el Sistema Nervioso Central. (1).

Ante el descubrimiento de los receptores opiáceos se pre-- sentó el interés por encontrar la posible existencia de una -- sustancia endógena que interactuara con éstos receptores, lo que llevó al descubrimiento de las Encefalinas y Endorfinas, - opioides endógenos que al interactuar con los receptores opia-- ceos reproducen una gran parte de los efectos de los analgési-- cos narcóticos, por lo que se consideran relacionados con la modulación del dolor. (2).

Los receptores opiáceos se encuentran en áreas específicas del sistema nervioso, tanto espinal como supraespinal, destacan do entre ellos la sustancia gris periacueductal, asta dorsal - de la médula espinal, núcleo del trigémino, haz espinotalámico, formación reticular mesencefálica, tálamo, hipotálamo, cuerpo - estriado y el sistema límbico. (3,4,5).

El asta dorsal de la médula espinal se encuentra dividida en lámimas de acuerdo a la clasificación que realizó Rexed ba sándose en la localización anatómica de sus diferentes grupos

celulares. El grupo de células que responden al tacto ligero se encuentran por lo general en la lámina IV, las que responden a estímulos propioceptivos se encuentran en la lámina VI, las que lo hacen a estímulos nocivos se encuentran en las láminas I y V, los grupos celulares de las láminas II y III ejercen básicamente una modulación sobre la respuesta de la lámina V, y se les conoce como *substancia gelatinosa* de Rolando. Sin embargo tomando en cuenta las características neurofisiológicas de su respuesta ante los diferentes tipos de estímulos, ha sido necesario reclasificarlas en relación con su respuesta más que con su localización anatómica. A las células de la lámina I se les conoce también como de Alto Umbral (HT, de acuerdo a sus siglas en inglés), a las de la lámina IV como de Bajo Umbral (LT) y a las de la lámina V como de Fluctuaciones dinámicas Amplias (WDR). La respuesta máxima de las células (LT) es evidente solo con estímulos de bajo umbral sin que incrementen su respuesta aunque el estímulo aumente de intensidad, por lo contrario - las células HT responden exclusivamente a estímulos de alta intensidad (ciertos estímulos dolorosos), y las células WDR responden a estímulos nocivos de intensidad variable. (6,7).

Kitahata y su grupo, demostró que con la administración intravenosa de sulfato de morfina en gatos, se presenta una depresión selectiva de los grupos celulares del asta dorsal de la médula espinal que responden a estímulos dolorosos, sin que se observara una alteración significativa en la actividad de las

células que responden a estímulos no nocivos como serían el tacto y la propiocepción. (8,9) Con éste reporte quedó demostrado que al igual que los opioides endógenos, los analgésicos narcóticos efectuaban su acción a un nivel postsináptico en el asta dorsal medular sobre el área donde terminan las fibras primarias aferentes. Estas fibras nerviosas están relacionadas con la transmisión de estímulos nocivos cutáneos; algunas de ellas sintetizan la substancia "P", un neurotransmisor de estímulos dolorosos cuya liberación también puede ser inhibida bajo la acción de los opioides endógenos con lo cual se sumaría un bloqueo presináptico a la transmisión del estímulo doloroso. La inhibición postsináptica al igual que la presináptica de las fibras primarias aferentes, ocurre con la administración subaracnoidea de morfina. (10,11,12,13)

Al quedar comprobada la acción espinal de los analgésicos narcóticos, se ampliaron las perspectivas para su uso en humanos, experimentándose con la administración subaracnoidea de morfina, y posteriormente por vía peridural con diversos narcóticos incluyendo meperidina y fentanyl, utilizándose con resultados satisfactorios para el control de dolor de diferentes etiologías como el secundario a estadios terminales de cáncer, en los postoperatorios de cirugía de miembros inferiores, de tórax de abdomen, urológica y para el control del dolor de trabajo de parto. (14,15,16,17,18,19)

La analgesia segmental obtenida con la administración de analgésicos narcóticos por vía peridural, posee determinadas características que la han hecho objeto de continuos estudios -- puesto que presenta varias ventajas sobre la analgesia a base de anestésicos locales. La repercusión hemodinámica al igual -- que la duración de la analgesia debida a los anestésicos locales varía dependiendo de su concentración, potencia, toxicidad, dosis administrada y de si están asociadas o nó a un vasocon-- tractor, lo que se reflejará básicamente por las concentracio-- nes plasmáticas del anestésico local secundarias a su absorción vascular. Para valorar la toxicidad de los anestésicos locales se comparan con la procaína a la cual se le dió un valor arbi-- trario de 1. La lidocaína anestésico local del grupo de las -- aminoamidas es el más frecuentemente utilizado para el bloqueo peridural. Tiene una toxicidad de 1.5 en relación con la pro-- caína. La duración de la analgesia cuando se administra peri-- duralmente sin estar asociado a un vasoconstrictor, es de ---- 40 a 50 minutos, pero tomando en cuenta que la lidocaína pre-- senta taquifilaxia, la duración del efecto analgésico se acor-- ta progresivamente, y al aumentar las dosis o concentración de las mismas la toxicidad sería también mayor. (20)

Con los analgésicos narcóticos por vía peridural no se ha reportado la presentación de taquifilaxia, lo que los ha hecho preferibles a los anestésicos locales para el control de dolor postoperatorio de cirugía de tórax o de abdomen alto en las --

que normalmente se espera una hipoventilación prolongada por la limitación en las inspiraciones profundas que el dolor secundario a éste tipo de cirugía produce. La hipoxemia secundaria a esta causa ha sido corregida en algunos pacientes utilizando morfínicos peridurales. (21) La duración de la analgesia al ser administrados por ésta vía es mayor que la de los anestésicos locales, incluso mayor que la de los mismos morfínicos utilizados intravenosamente, se han reportado casos de analgesia de más de 24 Hrs. de duración con una sola dosis de morfínico peridural. Las dosis utilizadas para éste tipo de analgesia son mucho menores a las que se hubieran tenido que utilizar intravenosamente con el mismo fin. (6,22,23)

Con los analgésicos narcóticos administrados parenteralmente se han observado una serie de efectos secundarios (náuseas, sedación, depresión respiratoria, retención urinaria, rigidez muscular) cuya incidencia e intensidad es menor cuando se utilizan por vía peridural. (5,24)

El hallazgo más importante ha sido que con los narcóticos peridurales no se presenta bloqueo del sistema simpático, lo que se traduce en una repercusión mínima del estado hemodinámico del paciente, observándose una notable estabilidad de la frecuencia cardíaca y de la tensión arterial a diferencia de los anestésicos locales. (25,26,27) No se observa tampoco bloqueo de la función motora, y al no existir hipotensión postural es factible la movilización y deambulación temprana de los pacientes. (28)

Está ampliamente aceptado que los requerimientos de anestésicos varían con cada individuo, lo cual depende entre otros -- factores de la edad, el estado general del paciente, el tipo de cirugía a realizar, la medicación preanestésica, el agente anestésico utilizado y de las asociaciones medicamentosas que se realicen. (29) También está comprobado que los agentes anestésicos deprimen el sistema cardiovascular en relación directa a la dosis administrada. Esta depresión será más aparente y menos tolerada en los pacientes con un estado general comprometido. Basados en éstas observaciones y en la serie de beneficios demostrados con la aplicación espinal de narcóticos, Tung y Maliniak reportan en 1980 la utilización de morfina subaracnoidea para obtener una analgesia transoperatoria que disminuyera los requerimientos del anestésico inhalatorio utilizado, encontrando que la acción de la morfina fué muy importante, pudiendo incluso considerarse que actuó como el principal agente analgésico transoperatorio, ya que al estimular determinadas zonas fuera del área que se esperaba involucrada con la acción del narcótico subaracnoideo hubo manifestaciones de percepción dolorosa, lo que no ocurrió al estimular las áreas en las que se tenía la seguridad que estaban bajo la acción del narcótico espinal. (30)

Posteriormente Dirksen y colaboradores reportó la utilización de nicomorfina con el mismo fin, pero ésta vez administrada en el espacio peridural, asociado a una anestesia inhalatoria ligera a base de óxido nitroso más oxígeno, básicamente pa-

ra evitar la respiración espontánea de los pacientes, y sólo - cuando se mostraron catos de irritación provocada por la cánula endotraqueal, se complementó con dosis muy bajas de halotano para abolir ésa molestia. (31)

Tomando en cuenta que cuando un paciente está siendo sometido a una intervención quirúrgica bajo los efectos de la anestesia regional y permanece conciente durante la misma, es factible que se encuentre temeroso y aprehensivo, lo que aunado a la incomodidad de permanecer en determinada posición requerida por el tipo de cirugía, es necesario proporcionarle una sedación en el transoperatorio para atenuar estas molestias, utilizandose - más frecuentemente para éste fin las benzodiazepinas y el dehidrobenzoperidol. La sedación sería mucho más necesaria en el - caso de que la sensación táctil permaneciera inalterada en el - transoperatorio, ya que aunado a los otros factores de incomodidad mencionados podrían malinterpretarse por el paciente y ser referidos como sensación dolorosa. Con lo señalado anteriormente podemos observar que si bien el anestésico inhalatorio - asociado al narcótico espinal contribuía en la analgesia producida, su efecto principal fué el de lograr la pérdida de la - conciencia para hacer tolerable la cánula endotraqueal pero - también para impedir la integración conciente de la sensación táctil la cual no está modificada bajo la acción del narcótico espinal.-

Como podemos observar las ventajas obtenidas con la utiliza

ción de analgésicos narcóticos por vía peridural son numerosas entre las que destacan: una analgesia de 6 a 24 Hrs. o más de duración que es efectiva para el control de dolor de diferentes etiologías, no produce bloqueo motor ni simpático, no hay deterioro del sistema cardiovascular, las dosis administradas son más bajas que por vía parenteral, la incidencia e intensidad de los efectos secundarios son menores por vía peridural, no se presenta taquifilaxia.

Uno de los analgésicos narcóticos que se utiliza con mayor frecuencia para éste fin es el fentanyl, un opiáceo sintético de acción corta del grupo de las fenilpiperidinas, con una potencia analgésica 100 veces mayor que la morfina. Se han establecido dosis equianalgésicas aproximadas de: fentanyl: 0.1 Mgr morfina: 10 Mgrs., Petidina: 75 Mgrs. Las dosis utilizadas de fentanyl por vía peridural han sido de 100 a 200 microgramos.

Es un agente muy liposoluble con un coeficiente de partición plasma/grasa de 35. Su biotransformación es a nivel hepático con eliminación renal de sus metabolitos inactivos. De los analgésicos narcóticos es el que proporciona mayor estabilidad cardíaca. (32)

El dehidrobenzoperidol es un tranquilizante mayor del grupo de las butirofenonas, utilizado para producir sedación en el transoperatorio bajo anestesia de conducción. Actúa bloqueando los receptores dopaminérgicos en los ganglios basales, produciendo un estado de tranquilidad e indiferencia al medio ambiente.

Con el dehidrobenzoperidol se ha reportado un efecto bloqueador alfa ligero, el cual no produce repercusión cuando su administración intravenosa es lenta, y es utilizado a dosis - bajas. Su latencia administrado intravenosamente es de 2 a 3 minutos y la duración de su efecto es de 4 a 6 Hrs. Su metabolismo es a nivel hepático, eliminándose por vía renal y biliar-intestinal. (33)

Basándose en todos éstos reportes, se consideró de interés realizar un estudio comparativo para valorar la calidad y duración de la analgesia del fentanyl al ser administrado periduralmente como principal agente analgésico transoperatorio, - bajo una sedación adecuada del paciente con dehidrobenzoperidol. Valorando también la repercusión que pudiera presentar en la tensión arterial sistémica, frecuencia cardíaca y en la frecuencia respiratoria. Esto fué realizado con el fin de encontrar una variante de la técnica anestésica por bloqueo peridural que no presente la repercusión hemodinámica secundaria a la utilización de anestésicos locales, tratando también de disminuir los requerimientos de los mismos, al complementar su analgesia con la del fentanyl administrados juntos por vía peridural, proporcionando a la vez una analgesia prolongada en las primeras horas del postoperatorio.

MATERIAL Y METODOS :

Se efectuó un estudio prospectivo en dos meses, de 30 pacientes 15 del sexo masculino y 15 del sexo femenino cuyas edades fluctuaban entre los 20 y los 60 años, programados para cirugía de abdomen bajo, perineal, urológica y de extremidades inferiores. (cuadro 1) Su riesgo anestésico quirúrgico fué de I - II de acuerdo a la clasificación de la ASA (Sociedad Americana de Anestesiología). Quedaron excluidos los pacientes con un riesgo anestésico quirúrgico mayor de ASA II, así como los que tuvieran una contraindicación a la técnica anestésica regional. Fueron divididos en tres grupos, de diez pacientes cada uno:

A ninguno de ellos se les administró medicación preanestésica. Al llegar a quirófano se realizó un registro basal de su Tensión arterial sistémica (TA), de su frecuencia cardíaca (FC), y de su frecuencia respiratoria (FR). Posteriormente se colocó al paciente en decúbito lateral, y siguiendo los lineamientos asépticos necesarios se efectuó el bloqueo peridural en la región lumbar con la técnica habitual, en los espacios intervertebrales L2-L3 o bien en L3-L4. En todos los casos se colocó un catéter en el espacio peridural, orientado cefálicamente para mantener el espacio permeable después de haber administrado el medicamento en estudio.

En los pacientes del Grupo I se administraron 150 microgra

CIRUGIA REALIZADA	GRUPO		
	I	II	III
CONIZACION CERVICAL	1		
PLASTIA VAGINAL ANT. POST.	3	3	2
TECNICA DE BADO CADERA IZQ.	1		
ORQUIECTOMIA UNILATERAL	1		
RETIRO MATERIAL OSTEOSIN. M. INF.	2	1	1
LIMPIEZA ARTICULAR RODILLA DER.	1		
REVISION URETROCISTOSCOPICA	1		
OSTEOSINTESIS MIEMBROS INF.		2	4
SAPENOEXERESIS MIEMBRO INF. IZQ.		1	
APLICACION INJERTO CUTANEO MIEM. INF.		1	1
PLASTIA INGUINAL IZQUIERDA			1
FISTULECTOMIA ANAL			1
HISTERECTOMIA ABDOMINAL		1	
HISTERECTOMIA VAGINAL		1	
TOTAL DE PACIENTES	10	10	10

cuadro I
 Número de pacientes en cada cirugía
 por grupo.

mos de fentanyl (Fentanest, Janssen Pharmaceuticals), diluidos en 12 mls. de solución salina al 0.9%, con lo cual se obtuvo un volumen total administrado de 15 mls.

En los pacientes de Grupo II se administraron 150 microgramos de fentanyl, diluidos en 12 mls. de lidocaína al 1.5% sin epinefrina (Xylocaína, Astra Chemicals) los que corresponden a 180 mgrs., con lo cual se obtuvo un volumen total de 15 mls.

En los pacientes del Grupo III se administraron únicamente 15 mls. de lidocaína al 1.5% sin epinefrina los que corresponden a 225 Mgrs. La relación de los medicamentos administrados inicialmente a cada grupo se presenta en el cuadro 2.

cuadro 2

MEDICAMENTO INICIAL ADMINISTRADO A CADA GRUPO

GRUPO	PENTANYL	LIDOCAINA 1.5% SIN EPINEFRINA	VOLUMEN TOTAL
I	150 Mcgrs.	-	15 Mls.
II	150 Mcgrs.	180 Mgrs.	15 Mls.
III	-	225 Mgrs.	15 Mls.

En los primeros 10 minutos después de haber colocado el bloqueo peridural se efectuó en todos los pacientes registros de su TA; FC; y FR cada 2 minutos y posteriormente cada 5 minutos. Al haber transcurrido los primeros 20 minutos de la colo-

cación del bloqueo se valoró la modificación en la sensibilidad al tacto y al dolor en las áreas involucradas con el bloqueo peridural, así como el estado de conciencia del paciente. Posteriormente se administraron 100 microgramos/Kgr. de peso de - dehidrobenzoperidol (Droperidol, Janssen Pharmaceuticals), y - se continuó con el registro de las constantes vitales cada 5 - minutos.

La calidad de la analgesia obtenida se valoró de acuerdo a la siguiente clasificación: Buena, cuando el paciente no re refirió dolor ni la sensación táctil como molesta al ser estimulada el área bloqueada; Regular, cuando el paciente no refirió dolor pero la sensación táctil fué molesta aunque tolerable, y Mala, cuando se refirió dolor a la estimulación, ó cuando la - sensación táctil no haya sido tolerada por el paciente y se ne cesitó adicionar o incrementar el anestésico local.(cuadro 3)

cuadro 3

VALORACION SUBJETIVA DEL DOLOR

BUENA	SIN DOLOR SENSACION TACTIL NO MOLESTA
REGULAR	SIN DOLOR SENSACION TACTIL TOLERABLE
MALA	CON DOLOR Y/O SENSACION TACTIL NO TOLERABLE

La duración de la analgesia se valoró de dos maneras : analgesia transoperatoria: desde su inicio después de la aplicación del bloqueo hasta que fué necesario administrar una dosis adicional de lidocafina; y analgesia postoperatoria: desde el momento en que se aplicó la última dosis de lidocafina hasta que el paciente refirió dolor en el postoperatorio.

RESULTADOS:

Los promedios en los pacientes del grupo I fueron: -
 edad: 32.4 años; peso:61.1 Kgrs.; el 70% fué del sexo femenino
 y el 30% del masculino. En los pacientes del grupo II : -
 35.2 años; peso:64.3 Kgrs.; el 50% fué del sexo femenino y el
 50% del masculino. En los pacientes del grupo III: edad: 44.3
 años; peso:67.7 Kgrs; el 30% fué del sexo femenino y el 70% -
 del masculino. Los promedios de los tres grupo se correlacio-
 nan en el cuadro 4.

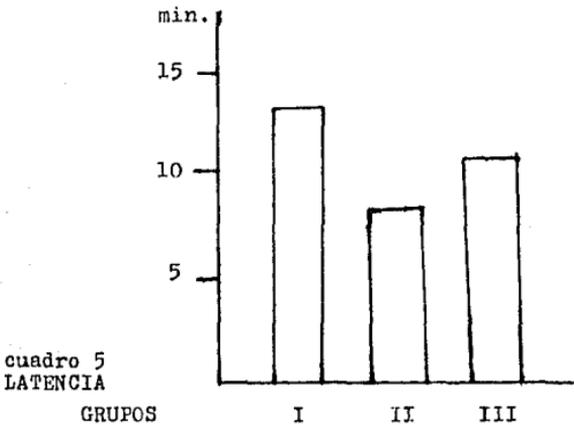
cuadro 4
 CORRELACION DE LOS PROMEDIOS
 EN LOS TRES GRUPOS.-

GRUPO	EDAD PROMEDIO	PESO PROMEDIO	SEXO	
			MASC.	FEM.
I	32.4 años	61.1 Kg.	30%	70%
II	35.2 años	64.3 Kg.	50%	50%
III	44.3 años	67.7 Kg.	70%	30%

A todos los pacientes se les administró solución de Rin-
 ger lactado a 5 Mls. / Kgr. de peso durante los primeros se--
 senta minutos posteriores a la aplicación del bloqueo, el man-
 tenimiento subsiguiente fué de acuerdo a los requerimientos -
 por el tipo de cirugía en particular.

En ninguno de los pacientes en este estudio el sangrado transoperatorio alcanzó el 5% del volumen sanguíneo total.

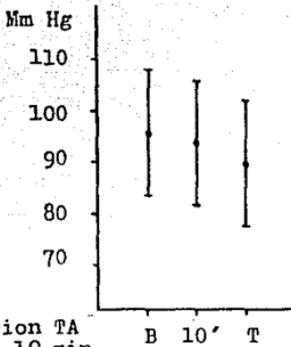
Durante los primeros 15 minutos posteriores a la colocación del bloqueo, se observó en todos los pacientes un grado variable de analgesia la cual fué más aparente a los 25 minutos de haber administrado el bloqueo. La latencia promedio para el primer grupo fué de 12.5 minutos, para el segundo grupo de 7.5 minutos y para el tercer grupo de 10.9 minutos. (cuadro 5) Sin embargo dado que algunos autores reportan incluso hasta 40 minutos de latencia para el fentanyl, la cirugía dió comienzo a los 30 minutos de haberse colocado el bloqueo.



El dehidrobenzoperidol se administró lentamente en un período de 5 minutos, y 10 minutos después de haber iniciado su aplicación, los pacientes se mostraron tranquilos y somnolientos.

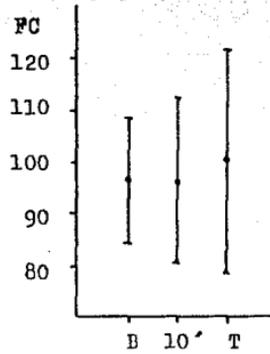
Las cifras de tensión arterial, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria en los pacientes del grupo I, se mantuvieron sin modificaciones importantes durante el transoperatorio. En la gráfica 1 se muestran las variaciones observadas en relación con las cifras basales. En todos los pacientes de éste grupo la cirugía dió comienzo sin que se refiriera ninguna molestia, pero 5 minutos después 6 de los pacientes refirieron molesto el manipuleo del área quirúrgica y posteriormente dolor leve, por lo que se administraron através del catéter peridural 10 mls. de lidocaína al 1.5% sin epinefrina y la cirugía pudo continuar sin más problemas. Los 4 pacientes restantes experimentaron la misma sensación pero en ellos ocurrió a los 10 minutos, se administró la misma cantidad de anestésico local. En el transoperatorio referían ocasionalmente molesta la tracción de los tejidos pero sin dolor. No hubo necesidad de administrar mayor cantidad de anestésico local. La calidad de la analgesia inicial fué catalogada como mala y la transoperatoria como regular. La cirugía de todo el grupo tuvo una duración promedio de 75.5 minutos, la dosis total promedio de lidocaína administrada fué de 150 Mgrs., y la duración de la analgesia en el postoperatorio fué de 9.2 Hrs.

Gráficas I.- CORRELACION DE LOS VALORES PROMEDIOS
EN EL GRUPO I.-

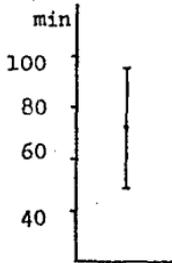


Relación TA
basal, 10 min,
y transop.-

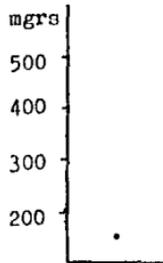
\bar{X} : 93.4; 91.7; 86.8
S: 12 ; 12.3; 13.9



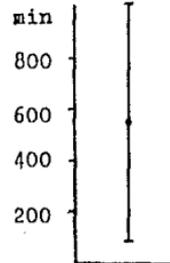
Relación de la FC.
y sus variaciones.



Duración de la
cirugía.



Lidocaina
total.



Analgesia
postop.

Frecuencia respiratoria
basal y transoperatoria:
 18 ± 4 .

Calidad de la analgesia:
Inicial: Mala
Transoperatoria: Regular.

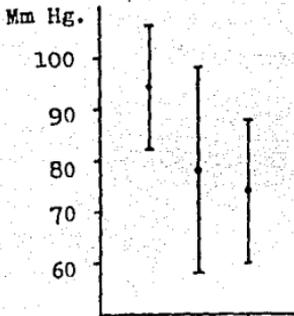
Las constantes vitales basales con sus variaciones en el transoperatorio de los pacientes del grupo II, se muestran en la gráfica 2.

La tensión arterial media disminuyó en promedio 19.1 Mm de Hg. en relación con sus cifras basales. La variación fué estadísticamente significativa ($P < 0.025$) comparada con el grupo I - en donde la disminución promedio de la TA media fué de 6.6 Mm de Hg. No hubo variación significativa en la frecuencia cardíaca. La calidad de la analgesia fué catalogada como buena. En dos de los pacientes fué necesario administrar una dosis adicional de lidocaína al 1.5 Mgrs sin epinefrina, en uno de ellos fué a los 55 minutos de haber iniciado la cirugía y en el otro a los 45 minutos. La duración promedio de la cirugía en éste grupo fué de 82 minutos, la analgesia transoperatoria en los dos casos mencionados fué de 65 minutos, y la postoperatoria del grupo completo fué en promedio de 7.5 Hrs. La cantidad de lidocaína administrada fué en promedio 210 Mgrs.

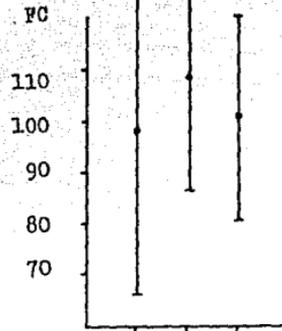
Los promedios de las constantes vitales con sus variaciones transoperatorias de los pacientes del grupo III se muestran en la gráfica 3.

En este grupo la tensión arterial media disminuyó en promedio 21.3 Mm Hg. en relación con sus cifras basales. La variación fué estadísticamente significativa ($P < 0.005$) con el grupo I, pero no lo fué con el grupo II ($P > 0.5$). Hubo un au-

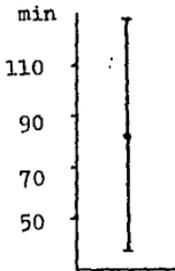
GRAFICA 2.- CORRELACION DE LOS VALORES PROMEDIOS
EN EL GRUPO II.-



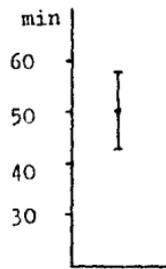
- B 10' T
 \bar{X} : 93.3; 78.1; 74.2
 S: 17.5; 19.9; 13.6
 Relación TAM basal
 10' y transop.



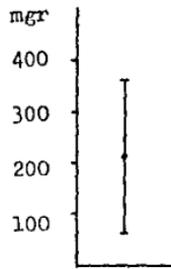
- B 10' T
 \bar{X} : 97.6; 108.2; 101.4
 S: 31.3; 21.8; 19.2
 Relación de la FC
 y sus variaciones.



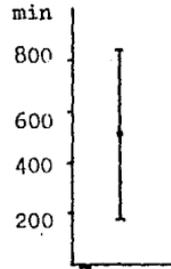
\bar{X} : 82
 S: 45.5
 Duración de
 la cirugía.



\bar{X} : 50
 S: 7
 Dosis adición.
 lidocaina
 tiempo.



\bar{X} : 210
 S: 151.7
 Lidocaina
 total.

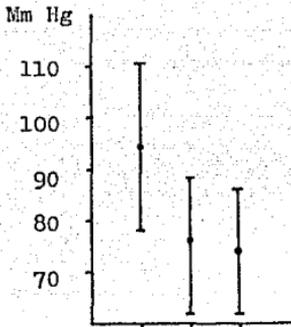


\bar{X} : 504
 S: 326
 Analgesia
 post.

Frecuencia respiratoria
 basal y transoperatoria
 20 ± 4 .

Calidad de la analgesia:
 Buena.

GRAFICA 3.- CORRELACION DE LOS VALORES PROMEDIOS
EN EL GRUPO III.-

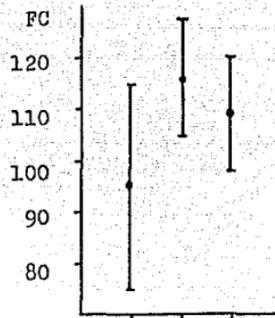


B 10' T

X:94.2; 75.8;72.9

S:15.6; 12.7;11.1

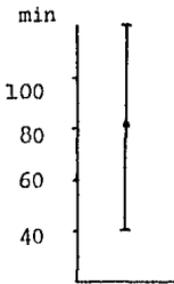
Relación TAM basal
10 min.y transop.



B 10' T

X:95.6;116;109

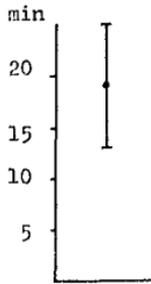
S:20.4;11.3;11.3



X:81.5

S:39.5

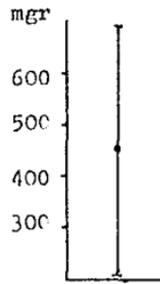
Duración de
la cirugía.



X:19.5

S: 5.6

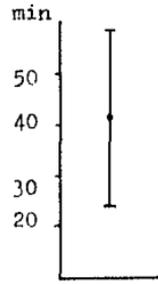
Dosis adición.
lidocaína
tiempo.



X: 450

S: 237

Lidocaína
total.



X: 41.5

S: 17.3

Analgesia
post.

Frecuencia respiratoria
basal y transoperatoria
 18 ± 2 .

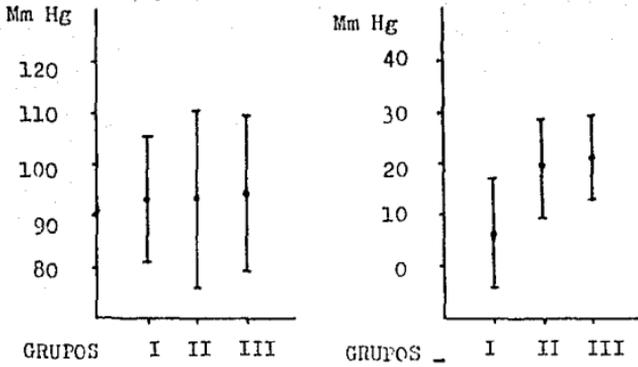
Calidad de la analgesia:
Buena.-

mento promedio de 17.4 latidos por minuto con respecto a su frecuencia cardíaca basal, sin embargo ésta modificación no fué estadísticamente significativa ni al ser comparada con los grupos I y II. En todos los pacientes la analgesia fué catalogada como buena, pero en todos ellos se necesitó administrar una dosis adicional de lidocaína a los 19.5 minutos como promedio después de haber iniciado el acto quirúrgico. Como podemos observar la analgesia transoperatoria fué de menor duración que en los grupos anteriores. El grupo II mostró una diferencia altamente significativa ($P < 0.001$) respecto a éste grupo.

Además fué necesario administrar en el 50% de los pacientes otra dosis similar a los 40 minutos de la anterior, con lo que el promedio de lidocaína administrado en éste grupo fué de 450 mgrs. La diferencia estadística fué significativa en el grupo II ($P < 0.02$), y la del grupo I lo fué más ($P < 0.001$) ambos con respecto al grupo III en la cantidad de lidocaína utilizada en el transoperatorio, no obstante que la duración de la cirugía fué en promedio 81.5, la cual no tiene diferencia significativa con los otros grupos. La duración de la analgesia postoperatoria fué muy breve, como promedio 41.5 minutos. Los valores de los tres grupos se correlacionan en las gráficas

En general comparando a los tres grupos, la duración de la analgesia transoperatoria al igual que las postoperatorias, fueron mayores en los grupos I y II. La disminución en la ten--

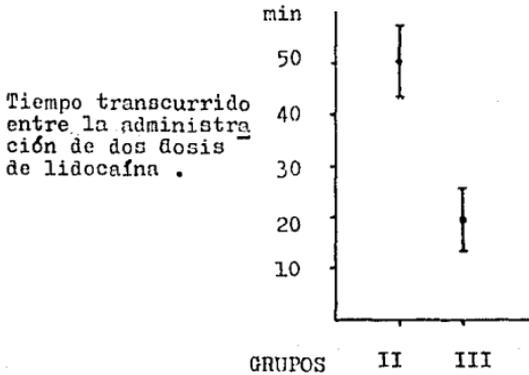
Gráfica 4.- CORRELACION DE VALORES PROMEDIOS EN
LOS TRES GRUPOS.-



Correlación TAM X:93.4;93.3;94.2
basal entre los S:12 ;17.5;15.6
tres grupos.

X:6.6;19.1;21.3
S:10.7;9.6; 8.3

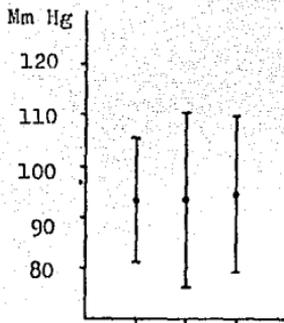
Promedios de disminución
de TAM entre la basal y
transperforación de cada
grupo.



Tiempo transcurrido
entre la administra-
ción de dos dosis
de lidocafna .

GRUPOS II III

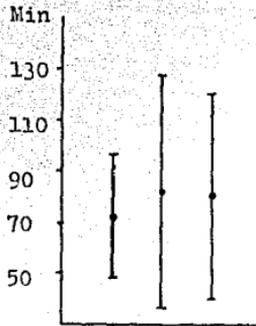
Gráfica 5.- CORRELACION DE VALORES PROMEDIOS EN LOS TRES GRUPOS.



GRUPOS: I II III

X:93.4;93.3;94.2
S:12 ;17.5;15.6

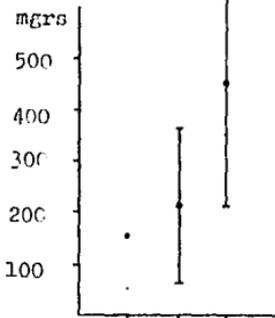
Tensión arterial media basal de cada grupo.



GRUPOS: I II III

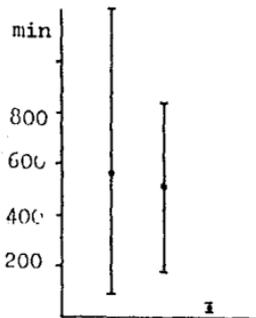
X:72.0;82.0;81.5
S:25.2;45.5;39.5

Duración promedio de la cirugía en cada grupo.



GRUPOS: I II III

X:150;210;450
S:0 ;151.7;237
Dosis total promedio de lidocaina administrada a cada grupo.



GRUPOS I II III

X:552;504;41.5
S:455;326;17.3
Duración promedio de la analgesia postoperatoria en cada grupo.

sión arterial fué más aparente en el grupo III y menor en los grupos II y I respectivamente. La analgesia transoperatoria después de la primera dosis de lidocafna fué mayor en el grupo II y menor en el grupo III. La dosis total de lidocafna en el transoperatorio fué mayor en el grupo III y menor en los grupos II y I respectivamente. Los valores promedios se muestran en las gráficas 4 y 5.

DISCUSION:

Las controversias en torno a las bases neurofisiológicas sobre los mecanismos y sitios exactos a través de los cuales los opiáceos ejercen su efecto analgésico, se han incrementado con el descubrimiento de su acción a nivel de la médula espinal. Cualquiera que sean sus mecanismos de acción, lo cierto es que modifican el umbral doloroso selectivamente sin alterar importantemente otras funciones cuando son administrados por vía peridural. Los investigadores no se han puesto totalmente a los sitios de acción, postulándose un efecto depresor directo postsináptico sobre las células WDR, y HT del asta posterior de la médula; una inhibición presináptica al impedir la liberación de neurotransmisores para el dolor, un efecto indirecto a través de neuronas internunciales medulares, un efecto supraespinal por vías inhibitorias descendentes, o el más probable de todos por una interacción de varios de los mecanismos mencionados.

Considero que los resultados de éste estudio son interesantes tomando en cuenta dos factores observados: la disminución en los requerimientos de lidocaína en el transoperatorio, y lo prolongado de la analgesia en el postoperatorio en los grupos en los que se utilizó fentanyl, con lo que se evitó el uso de analgésicos en las primeras horas del postoperatorio según observamos en la gráfica No. 5.

En los pacientes del grupo I, la calidad de la analgesia fué valorada como mala inicialmente por lo que fué necesario administrar una dosis de lidocaína para que complementara la analgesia presentada y se permitiera la realización de la cirugía. Se nos plantearía la duda sobre la producción de analgesia por el fentanyl, pero hay que tomar en cuenta que las dosis utilizadas de lidocaína fueron muy bajas (gráfica I) y la duración de la analgesia en el postoperatorio fué en promedio de 9.2 Hrs, además de que la analgesia ya era evidente antes de administrar el anestésico local puesto que permitió el inicio de la cirugía sin referirse dolor.

Los investigadores que utilizaron analgésicos narcóticos por vía subaracnoidea y peridural como complemento de una anestesia general inhalatoria (30,31) reportan la importancia de la acción del narcótico en la analgesia observada, puesto que las dosis del anestésico inhalatorio fueron muy bajas. En ambos casos se utilizó óxido nítrico para hacer tolerable la cánula endotraqueal pero se obtuvo también la pérdida de la conciencia con lo que quedó eliminado por completo el componente afectivo del dolor. Aunque los pacientes del primer grupo se mostraron tranquilos y somnolientos, quizás necesitaron de un tranquilizante más potente o de una dosis mayor de dehidrobenezoperidol, ya que con el fentanyl peridural la sensación táctil permanece inalterada y en el transcurso del acto quirúrgico, puede ser motivo de confusión para el paciente.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Sin embargo, de haber utilizado dosis mayores de benzoperidol o de haberlo asociado con un sedante más potente se hubiera presentado una repercusión hemodinámica secundaria a su utilización, lo que interferiría en la valoración de los cambios de tensión arterial, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria secundarios al fentanyl y nos habríamos alejado de los objetivos de éste estudio.

De acuerdo a lo descrito por Kitahata (8), el óxido nítrico también puede mostrar una depresión en el asta dorsal de la médula espinal lo que también pudo haber contribuido en la analgesia observada en los casos antes mencionados.

El promedio de la disminución en las cifras tensionales de los pacientes de éste grupo fué el menor comparado con los grupos II y III, y se debió básicamente a que la cantidad de lidocaína administrada fué también la más baja. Como se ha mencionado los analgésicos narcóticos administrados periduralmente no bloquean las fibras autónomas simpáticas con lo que se evita la hipotensión al igual que el aumento compensador inicial de la frecuencia cardíaca secundarios a ésta causa (5).

Con los anestésicos locales el bloqueo simpático se presenta en relación con la dosis administrada. La dosis total de lidocaína utilizada en éste grupo fué de 150 mgrs en promedio, a diferencia del grupo II en donde se utilizaron 210 Mgrs en promedio, y en el grupo III 450 Mgrs, lo que explica la disminución más aparente en las cifras tensionales de los dos

últimos grupos. La duración más prolongada de la analgesia transoperatoria en los grupos I-II en relación con el III se puede explicar por las áreas involucradas con la acción del fentanyl y la lidocaína. La lidocaína a nivel peridural actúa principalmente evitando la despolarización de las fibras pre sinápticas en los nervios raquídeos y en menor proporción sobre las raíces nerviosas medulares por su difusión a través de la duramadre hacia el espacio subaracnoideo (20), y si añadimos a éste efecto el bloqueo postsináptico que realizan los analgésicos narcóticos en el asta dorsal medular, se obtendrá una inhibición más completa en la transmisión de los estímulos dolorosos al administrar los dos fármacos juntos que por separado.

Con la administración de analgésicos narcóticos por vía peridural se ha reportado la presentación de depresión ventilatoria por una acción directa sobre el centro respiratorio bulbar y sobre los centros pontinos involucrados con la ritmicidad respiratoria, lo que nos da como resultado una disminución en la frecuencia y en el volumen corriente. (34,35)

Los mecanismos por los que se produce éste efecto tampoco son muy concordantes y parecen estar en relación directa con los parámetros farmacocinéticos de cada agente en particular.

Al ser administrados periduralmente puede ocurrir absorción a través de los plexos venosos peridurales y alcanzar concentraciones plasmáticas suficientes para afectar el cen-

tro respiratorio. El otro mecanismo por el que puede ocurrir es que difunda hacia el líquido cefalorraquídeo a través de la duramadre y alcanzar en forma directa el centro respiratorio.

(36) La presentación de éste efecto ha ocurrido con una latencia más breve con los agentes de mayor liposolubilidad como el fentanyl y la meperidina que con aquellos que son más hidrosolubles como la morfina. Se cree que la morfina tardará más en difundir hacia el espacio subaracnoideo lo que explicaría la aparición de éste efecto a largo plazo. Aunque con los dos tipos de medicamentos se ha reportado la presentación de la depresión respiratoria hasta 12 hrs. después de su administración, es más frecuente con los agentes menos liposolubles.

Al igual que con los otros efectos secundarios reportados (náuseas, prurito, rigidez muscular, retención urinaria), no se presentaron en ninguno de los pacientes de éste estudio.

De acuerdo a los resultados observados en los tres grupos de pacientes podemos concluir:

1.- La asociación de fentanyl más lidocaína administrados juntos por vía peridural, proporcionan una analgesia transoperatoria y postoperatoria de mayor duración que la que se presenta al utilizar solo la lidocaína, lo que se traduce en una disminución de los requerimientos del anestésico local.

2.- La disminución de la tensión arterial sistémica en el transoperatorio es menor cuando se utiliza la lidocaína asó

ciada al fentanyl, ya que de utilizarse sólo la lidocaína tendrían que ser a dosis mayores con lo que el bloqueo simpático sería también más parente.

3.- El fentanyl tiene que ser asociado a un anestésico local aunque a dosis bajas para proporcionar una analgesia que permita la realización de una intervención quirúrgica. Al ser administrado periduralmente sólo, la analgesia no es suficiente para éste fin.

4.- El fentanyl cuando es administrado periduralmente para proporcionar analgesia transoperatoria asociado a un anestésico local, produce una analgesia de larga duración que disminuye importantemente los requerimientos de analgésicos en el post operatorio.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Goldstein, A.G. : Opioid peptides in the pituitary and brain. Science, 193: 1081-86, 1976.
- 2.- Hughes, J., Kosterlitz, H.W., Smith, Y.W. : The distribution of methionine-enkephalin and Leucine-enkephalin in the brain and peripheral tissues. Br. J. Pharmacol. 61:639-47, 1977.
- 3.- Yaksh, T.L. : Opiate receptors and their definition by antagonists. Anesthesiology, 56:246-249, 1982.
- 4.- Kazuo, H., : The relative contribution of direct and supraspinal descending effects upon spinal mechanisms of morphine analgesia. J. of Pharmacol.Experimen. Therap. 207:476-484,1978.
- 5.- Yaksh, T.L.: Spinal opiate analgesia: Characteristics and principles of action. Pain, 11:293-346, 1981.
- 6.- Bromage, P.R., :Epidural narcotics for postoperative analgesia. Anesth. Analg., 59:473-80, 1980.

- 7.- Kitahata L., :Spinal action of narcotic analgesics.
Anesthesiology, 54: 153-163, 1981.
- 8.- Kitahata L., :Lamina-Specific suppression of dorsal horn unit activity by morphine sulfate.
Anesthesiology, 41:39-48, 1974.
- 9.- Yoichi, M.,:Effects of morphine on human spinal cord and peripheral nervous activities.
Pain,8:63-73, 1980.
- 10.- Willer,J.,: Possible explanation for analgesia mediated by direct spinal effect of morphine.
The Lancet, 19:158-159, 1980.
- 11.- Yaksh, L., :Studies in the primate on the analgetic effect associated with intrathecal actions of opiates,alfa adrenergic agonists and baclofen.
Anesthesiology, 54:451-457, 1981.
- 12.- Fields, H.L., :Multiple opiate receptor sites on primary afferent fibers.
Nature, 284:351-353, 1980.
- 13.- Yaksh, T.L., :Intrathecal morphine inhibits substance P release from mammalian spinal cord in vivo.
Nature, 286:155-156, 1980.
- 14.- Bonnardot, J.P., : Maternal and fetal concentration of morphine after intrathecal administration during labour.
Br. J. Anaesth, 54: 487-488, 1982.
- 15.- Alper, M.,: Intrathecal morphine.
Anesthesiology, 51:378-379, 1979
- 16.- Wang,J.K., :Pain relief by intrathecally applied morphine in man.
Anesthesiology, 50:149-151,1979.
- 17.- Chayen, M.S.,:Pain control with epidural injection of morphine.
Anesthesiology, 53:338-339, 1980.

- 18.- Ferris, B.W., : Intrathecal morphine.
Anesthesiology, 53:82, 1980.
- 19.- Woods, W.,:High dose epidural morphine in a terminally
III Patient.
Anesthesiology, 56:311-312, 1982.
- 20.- Killian, H., Anesthesia Local, Salvat Editores, 1979.
- 21.- Magora, F.,:Observations on extradural morphine analgesia
in various pain conditions.
Br. J. Anaesth., 52:247-253, 1980.
- 22.- Booker, P.,: Obstetric pain relief using epidural morphine.
Anaesthesia, 35:377-379, 1980.
- 23.- Glynn, C.J.,: Peridural meperidine in humans.
Anesthesiology, 55:520-526, 1981.
- 24.- Wolfe, M.J.,:Selective epidural analgesia.
The Lancet, 21:150-151, 1979.
- 25.- Cousins, M.J., :Selective spinal analgesia.
The Lancet, 26: 1141-1142, 1979
- 26.- Husemeyer, R.P.,:Aspects of epidural morphine.
The Lancet, Sep 15: 583-584, 1979.
- 27.- Yask, I.T., : Analgesia produced by a spinal action of
morphine and effects upon parturition in the rat.
Anesthesiology, 54:386-392, 1979.
- 28.- Bromage, P.R., :Epidural narcotics in volunteers:sensitivity
to pain and to carbon dioxide.
Pain; 9:145-160, 1980.
- 29.- Eger, E.I.,: Absorción y acción de los anestésicos,
Salvat, 1976.
- 30.- Tung, A.,: Intrathecal morphine for intraoperative and
postoperative analgesia.
Jama, 244:2637-2638, 1980.
- 31.- Wolfe, M.J.;Analgesic action of extradural fentanyl
Brit.J.Anesth., 52:357-358, 1980.
- 32.- Kitahata, L.;Collins, J.,: Narcotic analgesics in anesthesiology.
Williams & Wilkins Ed., 1981.

- 33.- Edmons, S.,: Pharmacology of drugs used in neurolepto analgesia.
Brit.,J.,Anaesth.,:42:207, 1970.
- 34.- Gustafsson,L.,: Adverse effects of extradural and intrathecal opiates:report of a nationwide survey in Sweden.
Br.,J.,Anaesth.,:54: 479- 486, 1982.
- 35.- Bromage.,: The price of intraspinal narcotic analgesia: Basic constraints.
Anesth.,Analg.,:60:461-463,1981
- 36.- Bullingham,R.,:Unexpectedly high plasma fentanyl levels after epidural use.
The Lancet: 21:1361-1362,1980.