

11202  
2ej.  
68



# Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina  
División de Estudios Superiores  
Hospital General "1o. de Octubre"  
I.S.S.S.T.E.

Vº Bº  
J. Investigaci³n  
Dr. Miguel Peralta



## Analgesia Post-Operatoria para Operaci³n Cesarea con Ketamina y Fentanyl.

### TESIS DE POST-GRADO

Que para obtener el t³tulo en la Especialidad de:

ANESTESIOLOGIA

Presenta:

Dr. Ra³l Zavala Baños



México, D. F. TESIS CON





Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está 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.

## INDICE

	PAGS
I.- ANTECEDENTES DEL ESTUDIO	I
II.- FARMACOLOGIA	8
III.- MATERIAL Y METODOS	12
IV.- RESULTADOS	22
V.- DISCUSION	27
VI.- CONCLUSIONES	31
VII.- BIBLIOGRAFIA	32

## I. INTRODUCCION

Desde los tiempos más el dolor ha constituido una verdadera urgencia y que ha ameritado innumerables esfuerzos de los médicos desde la antigüedad, de tal manera que vencer el dolor físico quizás sea la preocupación más constante del hombre.

El análisis de los términos con que se expresa el dolor por un paciente; hechos por Melzack confirma que es una experiencia multidimensional.

Las características de los impulsos sensitivos se relacionan con factores de la fisiología nerviosa como estímulo-sucesión temporal; fuentes espaciales de los estímulos, presión y temperatura, y también propiedades intrínsecas; de forma simultánea hay características afectivas que modulan los impulsos sensitivos o la información centrípeta de tal manera que Sherrington en 1900 dilucidó que el dolor es una sensación con componente sensorial y afectivo; Head definió el dolor como el complemento psíquico de un reflejo protector imperativo, y Rovenstine lo ha definido como un grito (respuesta psíquica o aferente) de la naturaleza agredida (estímulo aferente imperativo).(1)

Los primeros intentos por aliviar el dolor se iniciaron desde los albores de la historia, consistieron en la utilización de adormidera, beleño y alcohol; asimismo este síntoma (dolor) - fué considerado desde la antigüedad como un castigo divino - por los pecados cometidos y se encuentra incluida en la Biblia cristiana como el señalamiento parirís con dolor.

Hipócrates y Galeno utilizaron la esponja porofera que en realidad no cuenta con propiedades anestésicas, sino

que estas propiedades se encontraban en el brebaje que proporcionaban al paciente se sabe que los griegos utilizaban fármacos e infusiones de hierbas para provocar el sueño, cosa descrita por Homero en la Odisea. Teodorico de Lucca en el siglo XIII recomendó el empleo de esponjas empapadas en narcóticos o mandrágora para cirugía e iniciar el acto hasta que el paciente perdía la conciencia (8)

Otros métodos de anestesia consistieron en la ingesta de vino por el paciente hasta llegar al estupor; en la estrangulación parcial por los asirios para aliviar el dolor en la circuncisión en niños, la asfixia con pérdida del conocimiento, facilitaban la labor del cirujano, otro método utilizado fué utilizado fué la concusión cerebral cuyas reglas eran sencillas golpear la cabeza con la escudilla con fuerza suficiente para romper una almendra pero sin llegar a romper el cráneo. Asimismo para alivio del dolor se emplearon la aplicación de frío intenso o la compresión de raíces nerviosas, éstos métodos fueron empleados por los romanos.

A partir de 1842 se iniciaron los reales descubrimientos de la anestesia quirúrgica; Koller describió las características anestésicas de la cocaína, Crawford W. Long empleó los vapores de óxido nítrico en cirugía menor realizándose la primera demostración pública en 1846 por William Morton y popularizándolo Horace Wells para cirugía dental; en 1847 James Y. Simpson comunicó la supresión del dolor de parto mediante la aplicación de cloroformo y Jhon Snow en 1853 administró con éxito el mismo a la reina Victoria para el nacimiento del príncipe Leopoldo, popularizándose desde entonces como la anestesia de la reina y terminando por completo la oposición de la mujer para recibir la anestesia.

En 1885 Leonard Jorning experimentó y logró producir anestesia peridural, correspondiendo a Quinke internista de Kiev - desarrollar la técnica de la punción lumbar, método utilizado - por August Bier el 15 de agosto de 1898 para producir anestesia por vía raquídea. A consecuencia de esto, surgió el bloqueo peridural con el abordaje inicialmente sacro y posteriormente lumbar. Probablemente los pioneros en este aspecto fueron los franceses Frechen Cathelin y Sicard en 1901 al realizarlos en perros, siendo Stoekel en 1909 el primero en reportar un parto vaginal inoloro con aplicación de procaína en espacio peridural - a nivel sacro y abriendo las puertas al inicio de la analgesia obstétrica. En 1921 fué descrito por primera vez el abordaje lumbar del espacio peridural por Fidel Pages, observando también en 1921 Sicard y Forestier la pérdida súbita de la resistencia del ligamento amarillo; pero hasta 1926 Janse y en 1938 Heldt Moloney describieron la existencia de presión negativa en el espacio peridural. Desde estos momentos la anestesia peridural se desarrolló y se describieron diferentes técnicas para la identificación del espacio peridural tales como en 1931 Dogliotti con la técnica de la pérdida de la resistencia con solución salina En 1933 Alberto Gutiérrez con la técnica de la gota suspendida en 1936 Odom con la técnica del tubo capilar, en 1945 E.B. Tuohy desarrolla una aguja de bisel unidireccional para el bloqueo peridural, perfeccionándose por el Dr. García O. es la que se utiliza hasta la fecha; otros métodos modificados de los ya mencionados, son el uso del manómetro, la técnica del balón de Mackintosh, el artefacto de Brooks, el tubo vertical de Dawkine; en 1947 el signo de la burbuja o la espuma de F. Bustos en 1958 el método de la microburbuja o método N, de J. Nesi.

Al continuar con el estudio del dolor en esta época actual se ha señalado la existencia de sustancias neuromoduladoras para el dolor, observaciones efectuadas en forma aislada sobre el comportamiento humano en las etapas del dolor definidas en dos fases; la primera que es inmediata que sigue al proceso del daño, en el cual el tratamiento de la injuria en muchos casos no tiene prioridad biológica y se presenta desprovista de dolor y en la que diferentes condiciones ambientales (batalla, deseo de triunfo, ira etc.) ocasiona reacciones en el organismo que cambia la sensación dolorosa y la segunda fase en donde la conducta cambia, siendo la ansiedad y el dolor las características principales.

A partir de esto se inició el estudio a nivel del SNC. sobre las sustancias capaces de modificar la respuesta al dolor; en 1946 Li y Cols. descubrieron sustancias que llamaron beta-lipotropinas, otros investigadores encontraron largos péptidos tipo morfina, de extracto de glándula pituitaria que al purificarlos se encontró eran fragmentos de una pro-hormona; la beta-lipotropina. A estos fragmentos se les denominó alfa, beta, y gamma endorfinas, el término endorfinas había acuñado por Simon un año antes para este grupo de mediadores cerebrales al dolor. En 1967 varios investigadores habían llegado a la conclusión de que las complejas interacciones entre las drogas de tipo morfínico, los antagonistas y los agonistas-antagonistas - podrían explicarse mejor postulando la existencia de más de un tipo de receptor para los opiáceos y drogas afines. En 1971 Goldstein y cols. demostraron la existencia de estos sitios específicos (receptores) en membranas neuronales con gran afinidad para los opiáceos, esto fué confirmado simultáneamente en 1973 - por Terenius, Pert y Snider, Simon y Cols.; además Kuhar obser-

vó con técnicas autoradiográficas que el receptor se encontraba en áreas que regulaban funciones afectadas por los opiáceos.

Encontrándose los péptidos endógenos de tipo opiáceo - con receptores en áreas del SNC relacionadas con el dolor como lo es las laminas I y II de la médula espinal, los núcleos trigéminoespinales, núcleo gris periacueductal, gris periventricular y médula bulbar. En las áreas relacionadas con el movimiento, estado de ánimo y comportamiento (globus pallidus, striaterminalis, locus cereleus) en el núcleo pretectal (miosis) sistema límbico (euforia) núcleo del tracto solitario (centro del reflejo respiratorio, depresión del reflejo de la tos, hipotensión ortostática), área postrema (inducción de náuseas y vómito) asimismo mediante técnicas de unión al receptor utilizando ligandos radiomarcados se han descubierto receptores en sitios periféricos como el ileo del cobayo y conejo, vaso deferente y médula adrenal del ratón.(5)

Sobre la base de las acciones farmacológicas en el hombre y animales de experimentación, Martin y cols. en 1976 - postuló la existencia de 3 subespecies de receptores para opiáceos llamados: mu, kappa, y delta; el receptor mu participa en la producción de analgesia supraespinal, la depresión respiratoria, la euforia y la dependencia psíquica; los receptores kappa al ser activado inducen analgesia espinal, miosis y sedación mientras que los receptores delta al ser activados causan disforia y alucinaciones, así como efectos estimuladores de la respiración y vasomotores. Como todas las acciones de los opiáceos conocidos no pueden explicarse dentro de estos receptores.



Cuando las sustancias morfínicas se combinan con los receptores opiáceos provocan un cambio de conformación desencadenando alteraciones bioquímicas en las neuronas portadoras de estos receptores. Se piensa actualmente que se trata de una inhibición de la actividad enzimática de la adenilciclasa; y que estos receptores son altamente específicos que ni la serotonina, noradrenalina, acetilcolina ni dopamina pueden desplazar los morfínicos de ellos. (5)

Se ha evaluado la influencia del ion sodio en las interacciones de los receptores con un gran número de opiáceos; los antagonistas puros, son igualmente potentes en presencia como en ausencia de sodio, los agonistas puros se debilitan 4 a 60 veces al agregar sodio, y los opiáceos mixtos (agonistas-antagonistas) en contacto con el ion sodio reducen su potencia de 3-6 veces; postulando por lo tanto que la respuesta biológica de los receptores opiáceos está mediada por los cambios en la conductancia del ion sodio y que el mecanismo de acción del sodio sobre el receptor opiáceo es en parte una aceleración y disociación de un opiáceo endógeno (encefalina) del sitio receptor. (9)

Yaksh y Rudy en 1976 demostraron que la administración de morfina en espacio subaracnoideo en ratones producía analgesia limitada a la médula espinal; asimismo Yang administró morfina subaracnoidea a ratas en 1977 para sacrificarlas posteriormente y demostrar la ausencia de lesiones histológicas en la médula espinal. Asimismo en 1979 Behar y cols. iniciaron en el hombre aplicación de morfina en espacio peridural con buenos resultados; en ese mismo año Wolfe y Nicholas

Administraron fentanyl peridural para el control del dolor post-operatorio de cesareas con buenos resultados, mientras que Husemeyer utilizó morfina por vía peridural para analgesia obstétrica con aparentes buenos resultados. (14)

Como el uso de estos narcóticos por cualquiera de sus vías no se encontró riesgos incluidos la adicción, se ha continuado en la búsqueda de otros fármacos capaces de producir analgesia sin el inconveniente de la adicción, por lo cual en 1983 se inició la aplicación de ketamina en espacio peridural con buenos resultados para analgesia en pacientes principalmente en estadios terminales de carcinomatosis por el Dr. Pérez Bagnasco (23) en un paciente y Mankowitz (20) en 7 pacientes aunque previamente este último autor había realizado estudio de ketamina aplicada en espacio subaracnoideo en los monos, no encontrando alteraciones histológicas en la médula espinal de los mismos; resultando que también se observó en práctica de necropsia del paciente del Dr. Pérez Bagnasco: al observar que la ketamina producía analgesia por acción directa a nivel de las láminas de Rexed I y V en la médula espinal y que su comportamiento es similar al de los opiáceos ya que puede ser antagonizada por la naloxona, se han llevado estudios realizados en el CMN la Raza del IMSS, por el Dr. Osorio con resultados muy contradictorios(23). En base a lo anterior y en busca de la analgesia satisfactoria para los pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas, en este caso cesárea kerr, se decidió presentar la siguiente tesis evaluando un fármaco con aceptación como un buen analgésico(fentanyl) con el fármaco en estu-

ño, evaluando potencia analgésica mediante escala visual analoga para el dolor (25) así como sus efectos indeseables.

#### FARMACOLOGIA:

##### KETAMINA

Anestésico no barbitúrico, conocido como el CI 581, químicamente es el hidrocloreto de D-12 (clorofenil-O) 2- (metil-amino) ciclohexanona; es una solución ácida (PH 3.5 a 5.5) con cloruro de benzalconio como conservador (10)

Farmacocinética.- Es metabolizado en el hígado, su vía principal es la transformación e implica una N-desmetilación de la ketamina vía citocromo P-450 para formar norketamina, molécula que puede ser hidroxilada para formar compuestos hidroxilados norketamina. Después de su administración IV menos del 4% es recuperada en la orina sin sufrir cambios solo el 16% aparece como derivados hidroxilados; la excreción fecal es de un 5% de la dosis inyectada. Inicialmente la ketamina se distribuye en los tejidos altamente perfundidos incluyendo el cerebro para alcanzar en esta estructura niveles hasta 5 veces mayores que los del plasma.(31)

Acciones farmacológicas.- La ketamina es un compuesto de acción cataléptica, analgésico y anestésico pero sin propiedades provocando la denominada anestesia disociativa, la que se describe como unadisiociación eléctrica entre el telamo neocortical y el sistema límbico. los reflejos palpebrales y corneales y laringeos permanecen inalterados, existiendo un aumento en tono muscular acompañado de muecas o movimientos involuntarios pero sin respuestas a estímulos auditivos.

La dosis habitual para inducción en el adulto es de 2mg/kg y el tiempo de circulación brazo-cerebro en promedio es de 30".

El retorno de la conciencia aparece de 10-15' después de administrar una dosis terapéutica normal de 2mg/kg, al recobrar la conciencia es frecuente la aparición de diplopía y otros trastornos visuales que pueden ser persistentes y molestos, no provoca amnesia y el trazo EEG a dosis anestésicas deprime el ritmo alfa y produce con claridad ondas delta; asimismo se observa que aumenta el flujo sanguíneo cerebral y el consumo de oxígeno cerebral, se presenta estimulación cardiovascular con hipertensión arterial y taquicardia con liberación de catecolaminas, la depresión respiratoria que es mínima y transitoria, su efecto máximo es alrededor de los 2' post-inyección I.V. cediendo a los 5' otras acciones de la ketamina son - hiperglucemia transitoria, provoca un ligero descenso en los niveles de potasio sérico, asimismo provoca psialorrea no deprime el tono el tono uterino y aunque no se puede establecer con certeza sobre la transmisión placentaria se ha observado un aumento del tono muscular en el niño cuando la madre recibe ketamina; su acción a nivel bronquial es causar broncodilatación. La analgesia proporcionada por la ketamina se prolonga más allá del período anestésico, persistiendo aún al aplicar dosis sub-anestésicas, esta analgesia se debe a depresión selectiva del núcleo medio del tálamo. Otros trabajos sostienen que la acción analgésica podría explicarse por supresión laminar específica de los niveles I-V de Rexed en médula espinal.

Reacciones post-anestésicas.- las manifestaciones psicológicas varían por su severidad, comprendiendo desde sensación de sueños agradables ingravidez, fantasías muy brillantes, alucinaciones y delirio al despertar; todo esto puede ser acompañado de delirio o conducta irracional y puede o no ser recordado. el anestésico produce depresión en el colículo inferior (núcleo acústico primario y el núcleo geniculado medio relacionado con la visión), estas depresiones parecen ser las causantes de las alteraciones perceptivas y mala interpretación del estímulo.

#### FENTANYL:

Es un analgésico narcótico muy potente (100 a 180 veces más potente que la morfina, con inicio rápido de su acción y de actividad breve, duración óptima de 30 a 60') esta brevedad depende de la redistribución rápida en los compartimientos líquidos del cuerpo por lo que tiene un efecto residual que se extiende por dos a tres horas. Con un efecto acumulativo, la dosis promedio de saturación es de 5 mcg/kg de peso. (13)

Efectos farmacológicos.- Ejerce su acción a nivel del tálamo e hipotálamo, sistema reticular y neuronas gamma. A nivel cortical hay indiferencia al dolor, otros signos de narcosis incluyen miosis, euforia y depresión respiratoria, tiene débil acción emética, la acción de otros depresores del SNC es potencializada por el fentanyl; a nivel cardiovascular son mínimos los cambios provocados, se observa bradicardia moderada, en dosis equianalgésicas produce depresión respiratoria y a grandes dosis produce apnea, hipertonia de los músculos respiratorios (tórax rígido), espasmo laríngeo y espasmo bronquial deprime el reflejo tusígeno. A nivel del SNA tiene propiedades-

Vagomiméticas con aumento del tono y motilidad del aparato - gastrointestinal, sus efectos colinérgicos, se manifiestan por náuseas, vómitos, hiperhidrosis y miosis, además de no existir liberación de histamina. A nivel neuromuscular no tiene efecto depresor de la placa neuromuscular.

A últimas fechas este fármaco también ha sido utilizado en el tratamiento del dolor principalmente post-operatorio y - por neoplasias pero administrado por vía peridural obteniéndose resultados similares que con estudios realizados con la meperidina es decir mayor tiempo de duración de la analgesia (3hs aprox.) con ausencia de efectos colaterales, como depresión respiratoria.

**MATERIAL Y METODOS:**

El siguiente estudio fué realizado entre el día 10. de de septiembre de 1985 al 31 de Enero de 1986. En el Hospital General 10. de Octubre, perteneciente al I.S.S.S.T.E., de la Cd. de México D.F. las cuales fueron divididas al azar en dos grupos de 20 pacientes cada uno (grupos I-II ) los que a su vez fueron subdivididos en dos subgrupos de 10 pacientes cada uno ( A- B ).

En todas las pacientes se aplicó anestesia regional peridural con la técnica de la pérdida de la resistencia, de Dogliotti; utilizando el siguiente material todo muy bien esterilizado: Una cheroleta de mayo vestida, con una aguja de tohuy- No. 16, cuatro agujas hipodérmicas No. 20,21,23,24. tres jeringas de vidrio de 20, 10, 5 cc. una pinza de anillos recta un vaso de 50 cc para la asepsia, merthiolate, alcohol, un cateter peridural, 10 gases, guantes del No. 8. Aplicandoseles por medio del cateter peridural lidocaína al 2% con epinefrina - I; 200,000 (300 mg)

**CUADRO. I.**

**UNIVERSO DE TRABAJO**

40 PACIENTES PARA CONTROL DEL DOLOR

POST- POSTOPERATORIO DE CESAREA

CON FARMACOS POR VIA PERIDURAL.

EDAD COMPRENDIDA ENTRE: 16 a 42 años

única dosis determinándose latencia de aprox. como promedio - de 10 min. fijación y duración de la analgesia.

Se tomó como criterios de exclusión a las pacientes con presencia de toxemia gravídica, hipertensas de cualquier etiología, todas ellas con un ASA EB I-II. (escala de valoración de riesgo anestésico, de la Sociedad Americana de Anest). Así como dificultades técnicas durante la aplicación de la anestesia regional peridural, como son: punción roja, perforación de duramadre, bloqueo fallido, etc. o bien pacientes - por algún motivo ameritaron sedación.

Al grupo I que comprenden edad de 17-42 años ( $\bar{X}27.3 \pm 8$ ) se le administró 100 mcg de citrato de fentanyl diluidos en 8cc de solución glucosada al 5% para el subgrupo A y en 8 cc. de solución fisiológica al 0.9% para el subgrupo B, y se tomó - como grupo control.

CUANDO 2  
UNIVERSO DE TRABAJO

DIVIDIDOS EN 4 GRUPOS:

- I : C.D. FENTANYL 100mcg + 8 cc. sol. gluc. 5%
- II : C.D. FENTANYL 100mcg.+8cc. sol. fisiolg. 0.9%
- III : KETAMINA 50 mg. + 9 cc. sol. gluc. al 5%
- IV : KETAMINA 50mg. + 9 cc. sol. fisiolg. 0.9%

ADMINISTRADAS POR VIA PERIDURAL.



### CUADRO . 3

40 PACIENTES SOMETIDAS A ANALGESIA POST OPERATORIA PERIDURAL			
GRUPO	SEXO	EDAD (años)	PESO (Kg)
I	♀	17-42( $\bar{x}$ 27.3 $\pm$ 8)	50-80( $\bar{x}$ 60.8 $\pm$ 8.7)
II	♀	19-35( $\bar{x}$ 25.3 $\pm$ 5)	50-65( $\bar{x}$ 59 $\pm$ 4.1)
III	♀	16-31( $\bar{x}$ 22.6 $\pm$ 4)	55-80( $\bar{x}$ 63 $\pm$ 7)
IV	♀	19-28( $\bar{x}$ 22.6 $\pm$ 6.4)	45-70( $\bar{x}$ 58 $\pm$ 8)

Al grupo II que comprenden edad de 19-35 años ( $\bar{x}$ 25.3 $\pm$ 5) se le administró ketamina al presentar dolor, en el área de recuperación a dosis de 50 mg. diluida en forma similar al grupo anterior y se le consideró como grupo problema I.

## CUADRO 4

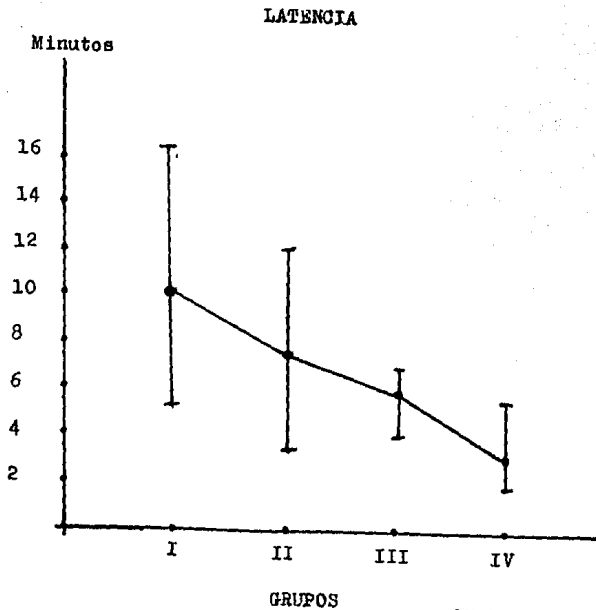
En dos de los grupos la dosis del medicamento fué aplicada a través del catéter peridural previamente colocado; determinándose latencia, duración de la analgesia (medida a través de la escala visual análoga para el dolor), vigilando tensión arterial, frecuencia cardíaca, y frecuencia respiratoria enumerando los efectos indeseables de cada uno de los fármacos

ANALGESIA POSTOPERATORIA POR VIA PERIDURAL					
GRUPO	Tiempo extraordinario (Min)	PESO (Gr)	APGAR		ALDRETE
			1°	5°	
I	4.6 <sup>±</sup> 1.6	3119 <sup>±</sup> 399	8.4 <sup>±</sup> .6	8.8 <sup>±</sup> .4	8.9 <sup>±</sup> .3
II	21 <sup>±</sup> 7	3108 <sup>±</sup> 542	7.3 <sup>±</sup> .9	8.8 <sup>±</sup> .6	8.7 <sup>±</sup> .45
III	16.2 <sup>±</sup> 2.6	2892 <sup>±</sup> 382	6.6 <sup>±</sup> 2	7.9 <sup>±</sup> 1.5	8.9 <sup>±</sup> .3
IV	1.4 <sup>±</sup> 1.5	2895 <sup>±</sup> 541	7.1 <sup>±</sup> 2.4	7.8 <sup>±</sup> 2.6	9 <sup>±</sup> 0

utilizados.

A todos los parámetros encontrados se les determinó rango, promedio, desviación estándar, variancia y el estudio comparativo para encontrar el valor de P se efectuó por medio de la fórmula de la T de Student y T parada según ameritó.

# GRAFICA I



FUENTE: Cuadro num. 4

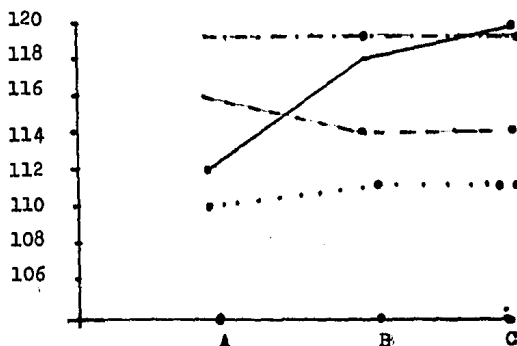
El tiempo de latencia al aplicar los fármacos se encontró diferencia estadísticamente significativa ( $P < 0.05 - 0.001$ ), aunque clínicamente la diferencia fue poca; la duración de la analgesia no muestra diferencia estadísticamente significativa entre los dos fármacos (el mayor tiempo fue proporcionado por fentanyl - fisiológica); no existiendo diferencia estadísticamente significativa en relación al solvente.

Se corroboró la propiedad analgésica de la ketamina - presentando como efectos indeseables principalmente la somnolencia mientras que el fentanyl demostró propiedades histaminogénicas.

EFECTOS INDESEABLES DE ANALGESIA PERIDURAL				
GRUPO	SOMNOLENCIA.	PRURITO	DISOCIACION	ASINTOMATICA
I	10%	50%	-	40%
II	-	50%	-	50%
III	80%	-	-	20%
IV	60%	-	30%	10%

DURACION ANALGESIA POSTOPERATORIA POR VIA PERI.						
GRUPO	I	II	III	IV		
RANGO	215-885	210-1200	120-630	90-720		
$\bar{X}$	383	392	360	388		
S	$\pm 193.19$	$\pm 272.8$	$\pm 170.4$	$\pm 223.2$		
P	$> .05$	$> .1$	$> .05$	$> .05$		

TORR TENSION ARTERIAL SISTOLICA Graf. 3



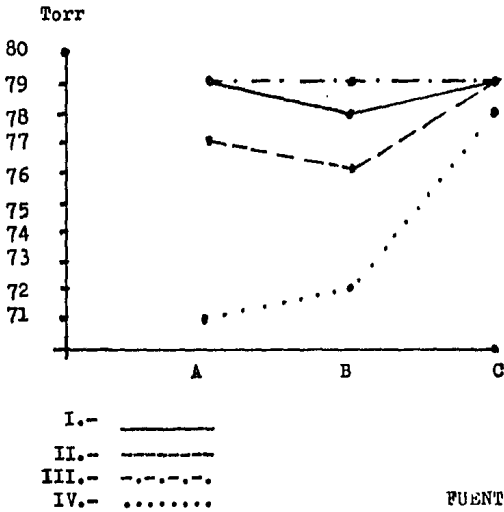
I.- \_\_\_\_\_  
 II.- - - - -  
 III.- - . - . - .  
 IV.- .....  
 V.- \_\_\_\_\_

FUENTE: CUADRO 7

A= BASAL  
 B= APLICACION DEL FARMACO  
 C= DURANTE LA ANALGESIA.

# GRAFICA. 4

## TENSION ARTERIAL DIASTOLICA



FUENTE CUADRO 8



GRABADO . 5

ANALGESIA POSTOPERATORIA POR VIA PERIDURAL			
GRUPO	TIEMPO Qx.	T.APLICACION Farmaco post- operatorio (min)	T.de BPD- Analgesia (min.)
I	72 ± 1.6	111 ± 91.3	181 ± 38.2
II	74 ± 9	76 ± 41.5	149 ± 64
III	66 ± 5.8	90 ± 26.5	158 ± 27.9
IV	68 ± 4	109 ± 34.5	170 ± 38.4



RESULTADOS:

De las 40 pacientes estudiadas del sexo femenino sometidas a operación cesárea y a las cuales se les efectuó control del dolor postoperatorio con fármacos por vía peridural divididos en dos subgrupos de 10 pacientes cada uno (subgrupos A y B); al grupo uno se le administró citrato de fentanyl 100 mcg. y al grupo II se le aplicó ketamina 50 mg.; con el subgrupo A se utilizó como solvente solución glucosada al 5% y con los subgrupo B se hizo dilución con solución fisiológica al 0.9% con CHP 10 ml. (cuadros I-2).

La edad, varió de 17 a 42 años con una media  $22.6 \pm 4$  - el peso comprendido entre 50-80 kgs. con una media  $\bar{X} 58-70$  -  $\pm 8$ , tomándose en cuenta el tiempo de extracción del produc--

LATENCIA ANALGESICA POSTOPERATORIA POR VIA PERIDURAL (min.)				
GRUPO	I	II	III	IV
RANGO	5-25	4-17	3-8	1-6
$\bar{X}$	10.1	7.8	5.8	3.2
S	- 5.41	- 4.06	- 1.53	-1.32
P	<.001	<.025	<.05	<.005

En ambos grupos fué similar .

CUADRO No.9

GRUPO	TENSION ARTERIAL SISTOLICA ( TORR )		
	BASAL	POST.APLICACION FARM.	$\bar{X}$ DURANTE ANALGESIA
I	116 <sup>±</sup> 9.16	114.± 9.16	114 ± 9.16
II	113 <sup>±</sup> 9	118± 8.7	120 ± 10.9
III	119 ± 3	119 ± 3	119 ± 3
IV	110 <sup>±</sup> 8.9	111 <sup>±</sup> 9.43	111 ± 9.43

CUADRO No. 10

GRUPO	TENSION ARTERIAL DIASTOLICA ( TORR )		
	BASAL	POST.APLICAC. FARMACO.	$\bar{X}$ DURANTE ANALG.
I	79 ± 5.38	78 <sup>±</sup> 7.48	78 ± 7.48
II	77 ± 6.4	76 <sup>±</sup> 4.89	78* 6.71
III	71 <sup>±</sup> 8.3	72 ± 8.71	78 ± 8.71
IV	71 ± 8.3	72 <sup>±</sup> 8.71	78 ± 8.71

to así como el peso del mismo y el apgar lo cual fué similar en los dos grupos. (cuadros 3-4)

Así como el tiempo quirúrgico, el tiempo de aplicación del bloqueo peridural y la administración de la dosis del fármaco en estudio; esto fué similar en los dos grupos, tanto en latencia, tensión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria (cuadros I0,II)

La latencia fué mas corta en el grupo de ketamina en solución salina (II B) y de mayor duración en el grupo del fentanyl con solución glucosada ( I A ) aunque la diferencia es poca, estadísticamente si existe diferencia entre ellos (P 0.05  $\neq$  0.001 ) Grafica No. I

CUADRO No.II

FRECUENCIA CARDIACA (LATIDOS POR min.)			
GRUPO	BASAL	POST. APLICACION FARM.	X DURANTE ANALGESIA
I	86 $\pm$ 8.3	86.5 $\pm$ 7.08	85.5 $\pm$ 10.25
II	81.5 $\pm$ 8.3 8	82.5 $\pm$ 8.13	83.5 $\pm$ 10.25
III	82 $\pm$ 3.31	82 $\pm$ 3.31	82 $\pm$ 3.31
IV	81 $\pm$ 4.89	80.5 $\pm$ 4.77	80.5 $\pm$ 4.71

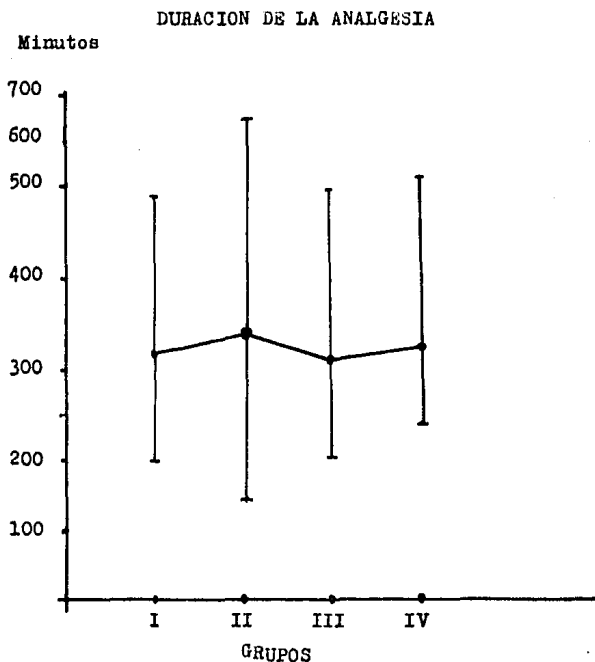
La frecuencia cardíaca como podemos observar no hay modificaciones mayores sino son mínimas.

## CUADRO. 12

FRECUENCIA RESPIRATORIA ( RESP. X MIN. )			
GRUPO	BASAL	POST. APLICA- CION FARM.	X DURANTE ANALGESIA
I	16 $\pm$ 0	16 $\pm$ 0	16 $\pm$ 0
II	16 $\pm$ 0	16 $\pm$ 0	16 $\pm$ 0
III	16 $\pm$ 0	16 $\pm$ 0	16 $\pm$ 0
IV	16 $\pm$ 0	16 $\pm$ 0	16 $\pm$ 0

Todos los grupos se muestran estables sin modificaciones respiratorias.

## GRABICA . 2



La duración de la analgesia post-operatoria osciló de 90 a 1,200 min. con un promedio de  $270 \pm 97$  para el más corto y 392 a 272 min. ; para el más prolongado, no existiendo diferencia estadísticamente significativa entre los fármacos en estudio, y en relación al solvente (glucosa vs sodio ), tampoco existe diferencia estadísticamente significativa con  $P = 0.1$ , (graf. 2 )

Los efectos indeseables para el fentanyl fué el prurito y la somnolencia en un 15%, y para la ketamina presentaron somnolencia en 10%, y disociación en un 15%.(cuadro 8)

Hemodinamicamente los dos grupos tanto al inicio, posterior a la aplicación del fármaco y durante el efecto de los mismos no existen diferencias en ninguno de los grupos o tiempo de aplicación . graf. 4-5

Ninguno de los fármacos aplicados por esta vía modifica el patrón y / o frecuencia respiratoria. graf. 6

#### DISCUSION.

El alivio del dolor post-operatorio continúa siendo una necesidad primordial para el paciente, de ahí surgió el interés por efectuar un estudio en nuestro medio para aliviar el mismo utilizando para ellos dos fármacos por vía peridural ketamina y fentanyl.

A pesar de que el dolor es un síntoma subjetivo y como se mencionó en la introducción el factor psicológico y el medio ambiente influye en forma importante en el mismo. Utilizamos para medirlo la escala visual análoga para el dolor; y se eligió para nuestro estudio a pacientes sometidas a operación cesárea por existir trabajos previos de analgesia con ketamina por vía peridural para cirugía abdominal y traumatológicas con resultados contradictorios; y decidiendonos por la paciente obstétrica asimismo por las alteraciones fisiológicas que se presentan en espa-

cio tanto peridural como subarainoideo a consecuencia del embarazo.

Como fué referido previamente los estudios para el dolor y su control se han efectuado principalmente en pacientes con dolor crónico o bien en pacientes con dolor secundario o cáncer con los consiguientes cambios psicológicos y la codificación ( memoria ) a nivel del SNC. mis - mos que se encuentran ausentes en casos de dolor agudo.

En la literatura universal se han reportado la diferencia de la respuesta en los receptores opiáceos a los fármacos en presencia o ausencia del ión sodio (fenómeno conocido como conductancia), sin embargo durante el desarrollo de nuestro trabajo la respuesta tanto desde el punto de vista clínico como estadístico encontramos que no hay diferencias en la respuesta analgésica al utilizar como solvente la solución glucosada al 5% o bien a la solución fisiológica al 0.9%; mientras tanto al evaluar la latencia para la analgesia se observó diferencia significativa entre los fármacos no entre los solventes ( ver grf. 2 ) , todo esto desde el punto de vista estadístico. Es importante consignar sin embargo que el tiempo de latencia para todos los fármacos evaluados fué mucho menor que el reportado en la literatura universal.

Además contrariamente a lo reportado, encontramos con bastante incidencia la presencia de reacciones indeseables a los fármacos administrados por vía peridural -

y los cuales fueron; somnolencia y disociación para la ketamina, así como prurito para el fentanyl ambos por vía peridural lo que nos señala claramente las propiedades histaminógenas de este fármaco contrariamente a los descritos en la literatura universal. Es importante señalar que a todos los pacientes que presentaron reacciones indeseables no fué necesario administrar tratamiento sintomático y solamente fueron vigilados cediendo los síntomas en forma espontánea en un lapso de 15-35'.

Lo que corroboró fué la estabilidad cardiovascular y respiratoria durante la analgesia post-aplicación del fármaco ya que no existieron alteraciones en ninguno de los parámetros mencionados.

En suma, la lucha contra el dolor sigue evolucionando en forma adecuada, el fármaco principal a evaluar en este estudio (ketamina) demostró contar con las propiedades analgésicas que se le atribuyen al ser aplicado por vía peridural, corroborando lo descrito en la literatura y la interacción con los receptores opiáceos; mientras que desde el punto de vista clínico la duración de la analgesia se ubica en el citrato de fentanyl la ventaja que ofrece la ketamina es que hasta el momento no se han reportado casos de adicción a la misma mientras que con los narcóticos este inconveniente siempre existe; como efecto indeseables queda la duda sobre si la somnolencia debe ser considerada como tal o bien como un beneficio pa



ra el paciente que acaba de sufrir una agresión externa-  
(cirugía).

Es decir, consideramos necesario efectuar mayores estudios tanto sobre este fármaco como con otros con respuestas diferentes a nivel de los receptores opiáceos como los agonistas- antagonistas por vía peridural y evaluar conjuntamente la respuesta de los mismos para buscar el fármaco idoneo ; para el control del dolor tanto de tipo agudo como crónico.

CONCLUSIONES:

- La analgesia en el post-operatorio por vía peridural a dosis equianalgésicas con los fármacos - fentanyl y ketamina en volúmenes iguales, tienen - similar en pacientes sometidas a operación cesarea.
- En este grupo de estudio el solvente utilizado - solución glucosada al 5% o solución fisiológica al- (0.9%) no influyó en la duración de la analgesia.
- La latencia osciló de 3.2 a 10.1 minutos, siendo siendo más corta para la ketamina- salina, ketamina glucosada; fentanyl-salina y fentanyl- glucosada con diferencia estadísticamente significativa. Por lo que nos da una buena y segura analgesia.
- No deprimen la función respiratoria y tampoco existen cambios hemodinámicos posterior a la aplicación de estos fármacos,
- Es controlable, dado que en un momento pueden ser reversibles en un momento deseado, todos los efectos subitamente, con el empleo de los antagonistas es - pecíficos (naloxona)
- Por lo tanto esta técnica es segura y eficaz y por lo tanto queda resumida todas las conclusiones que se pudieran hacer.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Atkinson R.S. Anestesiologia, cap. 1, pág. 9-22 8ava. Ed. 1981, Editorial Panamericana.
- 2.- Behar, N; Olshawang, D.; Davidson, J.T. et al; Epidural morphine in treatment of pain. Lancet 1:527,1979.
- 3.- Brock-Uthe, J.G.; Kallichurum, S.; Mankowitz, E.; et al: intrathecal Ketamina whith preservative histological effects on spinal nerve roots baboons. South African Medical Journal, Vo. 61, 1982, 119-136.
- 4.- Bromage P.R.; Camporesi E. and Chestnut D.; Epidural Narcotics for post-operative analgesia. The Lancet 1:1141-42 1979.
- 5.- Candace B. and Solomon H.; Snyder: Identification of opiate binding site receptor in intact-animals. Life sciences, vol. 16-1623-1634, 1981.
- 6.- Chayen M.S.; Rudich, V. and Borvine, A; Pain control with epidural injection of morphine. Anaesthesiology 53;338.1980
- 7.- Clements, J.A.: Nimmo, W.S. : Ketamina o demand for postoperative analgesia. Anestesiologia, Vol. 36, 1981.826.
- 8.- Collins y cols.: Anestesiologia, pág. 2-15; 368-371;381-382; 524-545. 2a. ed. Editorial interamericana.
- 9.- Donald, A.F. MD; and Ngai, S.H. MD: a possible mechanism of ketamine-induced analgesia. Anesthesiology, Vol.51, No. 3 sept. 1979.
- 10.- Dundee, j.W.y cols.: Anestesia intravenosa, Pág. 235-264, 1a. ed. 1979, Salvat Editores.
- 11.- Goodman y Gilman. Bases farmacológicas de la terapéutica pág. 405-440, 5ta. ed. 1982, Ed. Mc. Millan.

- 12.- Killian y cols. Anestesia local, operatoria, diagnostica y terapéutica. Cap. 1, pág. 3-11, 2a. ed. 1979, editorial Salvat.
- 13.- Cousins J. Michael. Intrathecal and Epidural Administration of Opioids. *Anesthesiology*, 61: 276-310, 1984.
- 14.- Kithata, L.M.; Taub, A.; Kosaka, Y.; Lamina-specific suppression of dorsal horn unit activity by ketamine hydrochloride. *Anaesthesiology*, Vol. 38, No. 1, Jan. 1973. 4-11.
- 15.- Litter. Compendio de farmacología, pág. 373-409, 5ta. ed. 1975, Editorial el Ateneo.
- 16.- Lundy P. and Jones D.J. ; Depression of spinal NE uptake by ketamine and its isomers: possible relationship to analgesia and skeletal muscle hypertonicity. *Anaesthesiology*, Vol. 59, No. 3, Sep. 1983.
- 17.- Mankowitz E.; Brock-Uthe, J.G.; Cosnett, J.E.; Thompson, R. G.: Epidural ketamine a preliminary reports. *South African Medical Journal*. Vol. 61, 1982: 441-442.
- 18.- Nalda Felipe: De la Neuroleptoanalgesia a la Anestesia Analgesica. 2a. ed. 1980, pág. 9-40. Editorial Salvat.
- 19.- Pekos, G.M.; and Smith D.J.: Ketamine analgesia, mediation by biogenic amine and endogenous opiate processes. *Anaesthesiology*, Vol. 51, No. 3 Sept. 1980.
- 20.- Pérez Bagnasco, P.D. Alivio del dolor con Ketamina peridural. *Revista Argentina de Anestesiología*, Vol. 41, No. 2, 1983, - I41-I48.
- 21.- Piroelle Samil y viars: The combination of peridural anaesthesia and ketamine. *Survey of Anaesthesiology* 112, abril - 1984.

- 22.-Quiding H. et al.: La escala visual análoga en la evaluación de las dosis de múltiples analgésicos, *J. Clin. Pharm.* 21:424. 1981.
- 23.- Redick, L.F. and Bromage, P.R. : Post-partum epidural narcotic analgesic (Abstract) *Anaesthesiology* 53: 297, 1980.
- 24.- Santic C.A. Buochals R.L. and Smith D.J.: Analgesic doses of Ketamine interact with opiate receptors in vivo. *Anaesthesiology*, V. 57, No. 3, 543, Sept. 1982.
- 25.- Smith, D.J. ; Westfall, D.P. and Adams J.D. ; Ketamine interacts with opiate receptors as an agonist. *Anaesthesiology*, Vol. 53, No. 3, 243, Sept. 1980.
- 26.- Wang JK; Nause. L.A. Thomas, J.E. : Pain relief by intrateally applied morphine in man. *Anaesthesiology* 50: 149-51, 1979
- 27.- White, P.F. ; Way, W.L. ; Trevor, A.J. ; Ketamine its pharmacology and therapeutic uses. *Anaesthesiology*, Vol. 56, No. 2, Feb. 1982, 119-136.
- 28.- Wolfe, M.J. and Davies: Analgesic action of extradural fentanyl *Br. J. Anaesth.* 52, 357, 1980.
- 29.- Yaksh and Rudy: Studies on the direct spinal action of narcotics in the production of analgesia in the rat. *Pharmacol. Jour.* 202-299, 1978.
- 30.- Y. Kraynack L.L. ; Gintautas J. Kraynack, B.J. and Racz, G.- Antagonism of ketamine induced narcosis by naloxone. *Anaesthesiology* V. 53, 223, No. 3. Sept. 80.
- 31.- García O. Vicente.- Comunicación personal.