

112 62

Jef. 7



## Universidad Nacional Autónoma de México

División de Estudios de Postgrado

Facultad de Medicina

1º 6º Hospital General 1o. de Octubre

Jef. Investigación I. S. S. S. T. E.  
Miguel Guzmán Piñata

BLOQUEO PERIDURAL CON XYLOCAINA Y  
FENOT郢NA EN HISTERECTOMIAS.



### TESIS DE POSTGRADO

para Obtener el Título en la  
Especialidad de :

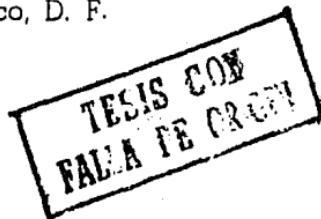
ANESTESIOLOGIA

**María Cecilia Barrera Rebollar**



México, D. F.

1987





## **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**

- I.- INTRODUCCION**
- II.- ANTECEDENTES**
- III.- MATERIAL Y METODOS**
- IV.- RESULTADOS**
- V.- DISCUSION**
- VI.- CONCLUSIONES**
- VII.- BIBLIOGRAFIA**

## INTRODUCCION

La contaminación en los quirófanos debido a los gases halogenados, es sin lugar a dudas un fenómeno importante que se manifiesta debido al uso constante de estos gases y a la falta de extractores que logren mantener dicha área, y es importante debido a que no solo el anestesiólogo, sino todo el personal de quirófanos está en constante contacto con estos anestésicos, mismo de los que se ha demostrado que una exposición continua y por largo tiempo puede ocasionar daño hepático, que puede llevar incluso a la muerte al individuo.

Esto ha motivado el buscar otras técnicas para la realización de cirugía abdominal y ginecológica (7) sin utilizar anestesia general con halógenos, y esto se logra utilizando el bloqueo peridural, cuyo uso se remonta desde 1921 con excelentes resultados para brindar analgesia; pero además recientemente se ha utilizado la administración de opíaceos en el espacio peridural (10), obteniendo como resultados una mayor analgesia con menores dosis de anestésico local (Xylocaina, Bumivacaína), que no causa daño a la médula espinal (14) y con mínimos efectos colaterales broncos de los opíaceos, que nos permite llevar a cabo cirugías abdominales y ginecológicas sin problemas desde el punto de vista anestésico, ni quirúrgico, y que por supuesto nos permite prescindir de los halógenos. Por todo esto se llevó a efecto el presente estudio de histerectomías con bloqueo peridural más Fentanyl.

## ANTECEDENTES DEL ESTUDIO

Se admite que el primero en utilizar la analgesia peridural fue Corning en 1885 (1). Se le ocurrió que los productos inyectados dentro del canal medular podrían ser absorbidos por los abundantesplexos vasculares , lo cual permitiera su medicación directa para conseguir anestesia quirúrgicas; si embargo de acuerdo a los resultados obtenidos tal parece que nunca consiguió una inyección peridural auténtica. En 1901 los franceses Sicard y Cathelin la dieron a conocer mediante el abordaje caudal. En 1921 Fidel Pages describe el abordaje en el espacio peridural mediante la sensación táctil al atravesar el ligamento amarillo antes de llegar al espacio peridural; en 1926 urn se y en 1938 Heldt Moloney describen la presencia de presión negativa en el espacio peridural y es a partir de entonces que se inicia el verdadero sentido de la anestesia peridural, iniciándose una búsqueda de técnicas diferentes para identificar el espacio peridural - tales como prueba de Dociotti que consiste en la medida de la resistencia que se antoja el émbolo de la jeringa utilizada durante el bloqueo al llegar al espacio peridural, y en 1931 Alberto Gutiérrez con la técnica de la gota suspendida , que es absorbida una vez que se llega al espacio peridural : estas dos técnicas son las más usadas actualmente. A partir de este momento la anestesia con bloques peridurales se vuelve común, tanto en anestesia para actos quirúrgicos como analgesia postoperatoria y analgesia en el dolor crónico, con la administración a través de un cateter peridural de anestésicos locales como Xylocaina y Bupivacaína, y en fechas más recientes sobre todo morfínicos como el Fentanyl en el espacio peridural(15).

Debido al uso de opíáceos en el espacio peridural ha aumentado el número de estudios dedicados a investigar cual es el sitio de acción de los mismos y sus efectos colaterales,(5), así todo esto ha permitido dilucidar que tal analgesia inducida por los opíáceos se-

- se debe a acciones ejercidas en diversos sitios dentro del sistema nervioso central e involucre varios sistemas de neurotransmisión - res. Los oníceos no alteran el umbral ni la respuesta de las terminaciones nerviosas aferentes a los estímulos nocivos, ni deterioran el impulso nervioso a lo largo de los nervios periféricos. La presencia de receptores para los oníceos en las láminas I y II (sustancia gelatinosa) de la médula espinal concuerda con la idea de que los estímulos pueden alterarse y disminuir en este primer nivel de integración sensitiva. (8).

Se postula que los oníceos exógenos o las encefalinas endógenas alteran la liberación central de los neurotransmisores de los nervios aferentes sensibles a los estímulos nocivos. La actividad producida en la lámina V de la médula espinal por la estimulación nociva se suprime con la microinyección de oníceos en la sustancia gelatinosa. (9)

La unión de un agonista onígeo exógeno o de un ligando endógeno a su receptor inicia los sucesos que eventualmente producen los efectos observados. Los agonistas oníceos y los péptidos endógenos de tipo onígeo disminuyen la actividad de la Adenilcicloasa en cultivos especializados de células derivadas del sistema nervioso central.

También se ha demostrado que la afinidad de los receptores *in vitro* tienen relación con la concentración de sodio pero no con los otros cationes monovalentes. La elevación del sodio reduce la afinidad de la unión de los agonistas y aumenta la de los antagonistas. La administración de morfina produce depresión del calcio en el encéfalo. El ión calcio antagoniza la analgesia producida por la morfina según Hay en sus estudios realizados en 1978.

A partir de 1976 Yeksh inició una serie de estudios basados en la administración de opioides intratecales que demuestran analgesia a nivel medular, a partir de entonces se han diseñado una serie de trabajos con opioides tanto intratecales como en el espacio peridu-

--ral, llevándose por primera vez en el humano la administración intratecal de opioides por Wang en 1979; todo esto con el pronóstico de aliviar el dolor en los enfermos con cáncer, aliviar el dolor en la parturienta, aliviar el dolor en el postoperatorio y como técnica anestésica para la realización de cirugía abdominal y ginecológica, con una mejor analgesia (15).

Michael Cousins (17) hace una revisión extensa del uso de opioides intratecales y en el espacio peridural encontrando que efectivamente brindan analgesia por varias horas, esto dependiendo directamente de la liposolubilidad y la dosis del opioide empleado. Dentro de las complicaciones de esta técnica se encontraron algunos casos de depresión respiratoria cuando la vía fue intratecal o cuando se usaron dosis repetidas por vía peridural de tal manera que hubo acumulación del medicamento, sin embargo no se observó depresión respiratoria cuando el opioide usado fué Fentanyl por vía peridural. La náusea y el vómito también se han presentado, refirieron doses hasta en un 20% de incidencia, sobre todo cuando el opioide es morfina; el orurito ha sido otro hallazgo frecuente, pero también el porcentaje ha sido más importante con el uso de la morfina que con fentanyl. Por último no se han observado daños histológicos a la médula, ni daños neurológicos con el uso de opioides intratecales o en el espacio peridural (13).

FENTANYL: Es un analgésico de acción relativamente corta, - 100 veces más potente que la morfina, es un opíáceo que actúa como agonista, interactuando con sitios de unión o receptores estereospecíficos y saturables en el encéfalo y otros tejidos. Estos sitios de unión tienen una amplia distribución aunque irregular - en todo el sistema nervioso. Están presentes en concentraciones máximas en el sistema límbico (corteza frontal y temporal, amigdala e hipocampo), talamo, cuerno estriado, hipotálamo, mesencéfalo y médula espinal. Los receptores opíáceos parecen ser los sitios de acción normales de varios ligandos endógenos, entre ellos la - beta endorfina, alfa endorfina y gammendorfina.

Efectos a nivel de sistema nervioso central: causa analgesia que se acompaña de sedación e indiferencia pero sin sueño. Su acción sobre el centro del vómito se observa en forma diversa, y aunque origina vómitos en el hombre su acción emética es menos importante que la de la morfina; produce miosis probablemente debido a una acción excitadora sobre el segmento autónomico del núcleo del nervio oculomotor, siendo un signo autonómico de la narcosis. - Es un depresor de la respiración en virtud de su efecto directo - sobre los centros respiratorios del tronco cerebral, tal depresión aumenta progresivamente de acuerdo con la dosis. También deprimen los centros protuberanciales y bulbarres que regulan la ritmocidencia respiratoria y la respuesta a los centros respiratorios bulbares a la estimulación eléctrica. Los efectos cardiovasculares del Fentanyl son modestos, pueden causar bradicardia poco importante que se antagoniza con atropina y no origina modificación del gasto cardíaco. Se observa además una disminución de las resistencias periféricas del flujo coronario miocárdico, estos proniedades lo constituyen un analgésico seguro en el paciente cardíaco. Dentro de sus efectos colaterales puede originar un hipertensión en la musculatura lisa respiratoria y broncoespasmo, produce aumento del esfinter de la vejiga que puede causar retención urinaria, produce disminución de las-

concentraciones bronculsivas del intestino delgado y colon. Existen cambios a nivel cutáneo como vasodilatación que se debe probablemente a la liberación de histamina y puede ser responsable del eructo y sudoración que siguen en ocasiones a la administración de oníopeos.

Los oníopeos se absorben bien prácticamente por todas las vías, su uso es particularmente importante en anestesia, ya que combinados con otros fármacos son capaces de brindar analgesia efectiva para llevar a cabo cualquier tipo de cirugía, sobre todo en pacientes de alto riesgo. (10)

**XYLOCAINA:** Es el primer derivado del tino amida que sintetizó Lofgren en 1943, y es actualmente uno de los anestésicos locales más usados. Los estudios realizados muestran que su mecanismo de acción es impedir la producción y conducción del impulso nervioso; su principal sitio de acción es la membrana celular, impidiendo el gran aumento transitorio de la permeabilidad de la membrana a las iones de sodio que se produce por una ligera despolariización de la membrana (11). A medida que la acción anestésica se desarrolla progresivamente en un nervio, el umbral de excitabilidad eléctrica aumenta gradualmente y el factor de seguridad de la conductividad disminuye; cuando este efecto está lo suficientemente desarrollado se produce el bloqueo de conducción. Como regla general, las pequeñas fibras nerviosas parecen ser más suceptibles a la acción de los anestésicos locales. Además de bloquear la conducción en los axones del sistema nervioso periférico, los anestésicos locales interfieren en la función de todos los órganos en los cuales hay conducción o transmisión de impulsos y por eso tienen importantes efectos sobre el sistema nervioso central, los ganglios autónomos, la unión neuromuscular y todas las formas de fibras musculares.

**Absorción:** varía con el sitio de inyección (runita con la vascularización, disminuye en tejidos ricos en grasa), la dosis y la adición de vasoconstrictor.

**Distribución:** la velocidad de distribución aumenta con la hidro y la liposolubilidad y disminuye con la importancia de la unión protética y de su ionización.

**Metabolismo.-** Los anestésicos del tino amida como la Xylocaina sufren degradación enzimática en el hígado, con producción de metabolitos los cuales son conjugados en el hígado.

**Acción a nivel del sistema nervioso central:** los anestésicos locales atraviesan la barrera hematoencefálica y dentro de la do-

sis serán los efectos observados, que van desde excitación, temblores, convulsiones, hasta coma, y paro cardiorrespiratorio con dosis tóxicas.

Acción sobre el sistema nervioso vegetativo: es ganglionar, con disminución de la producción de acetilcolina y a fuertes dosis con disminución de los efectos muscarínicos y adrenérgicos.

Efectos cardiovasculares: estos se observan sólo a dosis tóxicas - (mayor de 10 mca/ml-l).

## MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio se llevó a cabo en el Hospital General - lo de Octubre perteneciente al ISSSTE, entre las fechas comprendidas del 15 de octubre de 1986 al 6 de enero de 1987, con un grupo de 10 pacientes femeninas programadas para histerectomía por vía abdominal, con una edad comprendida entre 34 y 49 años, con peso entre 53 y 68 kilos, talla entre 1.55 y 1.62 : todas ellas catalogadas como ASA IIb.

A todos los pacientes se les aplicó anestesia regional con bloqueo peridural, para ello se necesitó el siguiente material estéril: charola de Mayo, 1 aguja de Tohuy No 16, 3 jeringas de vidrio de 5, 10 y 20 cm respectivamente, una jeringa desechable de 10 cm, un catéter peridural, agujetas del 7.5, una pinza de tenillos un campo estéril, Xylocaina al 2% simple, Xylocaina al 2% con epinefrina y Fentanyl.

CUADRO N° 1  
EDAD DE LAS PACIENTES

EDAD	PACIENTES
30 - 35	1
36 - 40	4
41 - 45	4
46 - 50	1

Con una media de 40.1

CUADRO N° 2

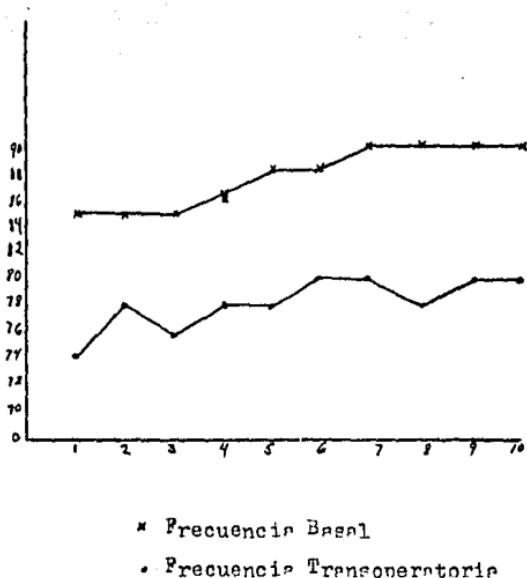
PESO DE LAS PACIENTES

PESO	PACIENTES
50 - 55	4
56 - 60	2
61 - 65	3
66 - 70	1

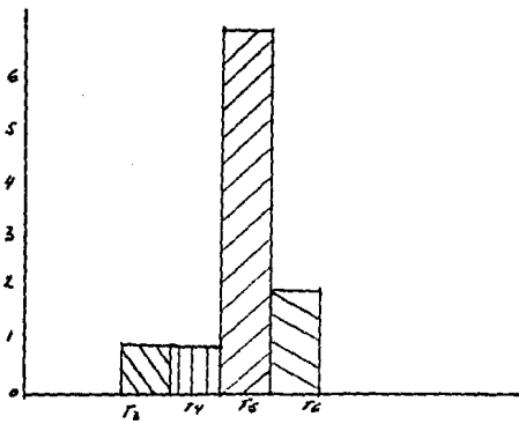
Con una media de 58.1

Previo a la colocación del bloqueo peridural, se llevó a cabo toma de presión arterial, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria para registrar los signos vitales basales preoperatorios; también se administró de 700 a 1000 cc de solución Hartmann nor venoclisis para evitar la hipotensión que provoca el bloqueo peridural al bloquear el sistema simpático; posteriormente previa colocación de la paciente en decúbito lateral izquierdo y flexionada sobre si misma, se procedió a efectuar asen sis y antisensia de la región con una pinza de anillos y gaseas empapadas en merthiolate, así como la colocación del campo estéril, luego localizar el espacio L1-L2, donde se infiltró Xylocaina al 2% simple, se colocó la aguja de Tohuy y se llenó el espacio peridural mediante la prueba de Dogliotti, administrando se tangencialmente 250 mg de Xylocaina al 2% con epinefrina más 100 mcg de Fentanyl previamente cargados en la misma jeringa; finalmente se colocó el catéter peridural para las dosis subsecuentes durante el transoperatorio. Inmediatamente después se colocó a la paciente en decúbito supino y se le tomaron signos vitales a los 5 minutos después del bloqueo, maniobra que se estuvo realizando cada 5 minutos durante el transoperatorio con el fin de llevar un registro de las variables hemodinámicas.

GRAFICA N° 1



GRAFICA N° 2



Distribución de las metámeras elementales

Se le indicó a la paciente que nos manifestara cualquier cambio que percibiera en sus piernas, tales como sensación de calor, hormigueo, adormecimiento o pesantes para registrar el tiempo de latencia y además para localizar la altura del bloqueo por medio de la prueba del pinchazo. También se le indicó que nos señalará cualquier molestia que tuviera durante el transoperatorio, para estimar la calidad de la analgesia que se catalogaría como excelente, buena, regular y mala, así como para registrar los efectos secundarios que se pudieran presentar debido a la utilización del oníceo.

A todos los pacientes se les administró .5 mg de atropina al inicio de la cirugía, tratando de evitar el reflejo nauseoso durante la manipulación del peritoneo; también se les administró 2 mg de Flunitrazepam en 1000 cc de solución Hartmann a goteo continuo para obtener una sedación adecuada, ya que deseaba que ninguna de las pacientes tenía antecedentes de hipertensión arterial y que además se les había explicado ampliamente en que consistiría la anestesia, las pacientes llegaron a quirófano sintiéndose tranquilas, lo que se reflejó en sus síntomas vitales, como se puede observar en los resultados del estudio.

CUADRO N° 3

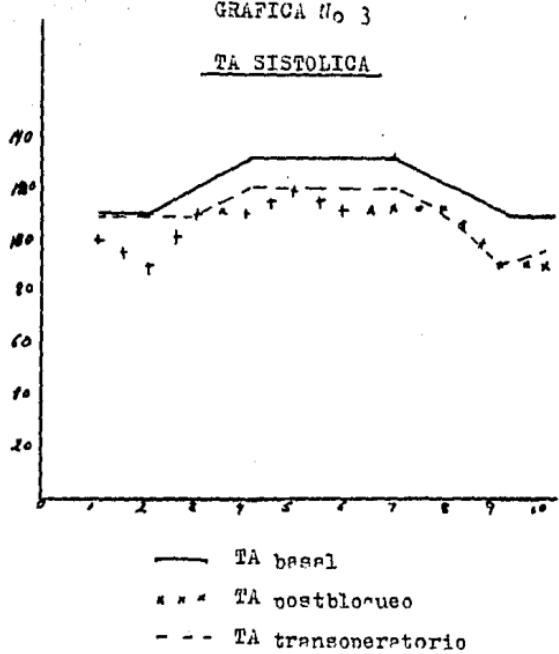
TENSION ARTERIAL BASAL

Rango mayor	130/90
Rango menor	110/70

Se registró también el tiempo de analgesia postoperatoria cuyo promedio fue de hora y media.

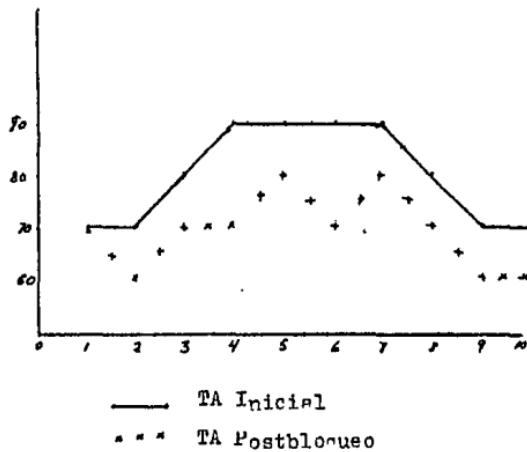
GRAFICA N° 3

TA SISTOLICA



GRAFICA N° 4

TA DIASTOLICA



-16-

CUADRO N<sub>o</sub> 4

FRECUENCIA BASAL

Rango mayor	90
Rango menor	85

CUADRO N<sub>o</sub> 5

TA POSTBLOQUEO A LOS 5 MINUTOS

Rango mayor	120/80
Rango menor	90/70

CUADRO N<sub>o</sub> 6

FRECUENCIA CARDIACA TRANSOPERATORIA

Rango mayor	80
Rango menor	74

## RESULTADOS

Fueron 10 pacientes a quienes se les realizó histerectomía-abdominal con bloqueo peridural con Xylocaina al 2% con epinefrina más Fentanyl; con una edad que osciló entre 34 y 44 años con una media de 40.1; peso entre 53 y 63 kilos, con una media de 58.1; talla entre 1.55 y 1.62 con una media de 1.57; todos estadiogados con ASA IIb.

Los signos básicos obtenidos fueron: TA con un rango mayor de 130/90 y un rango menor de 110/70, con una media de 120/80, la frecuencia cardíaca osciló entre 85 y 90 latidos por minuto, la frecuencia respiratoria con 16 respiraciones por minuto en promedio; cinco minutos después del bloqueo la TA registrada osciló entre un rango mayor de 120/80, con un rango menor de 90/60 con una media de 104/69, la frecuencia cardíaca y la frecuencia respiratoria no variaron con respecto a los basales. La TA durante el transoperatorio tuvo un rango mayor de 120/80 y un rango menor de 90/70 con una media de 111/73, la frecuencia respiratoria no varió.

CUADRO N° 5

### PRESTIÓN SISTOLICA

	Inicial	Post 5'	15'	30'	45'	60'	75'	90'
1	110	100	100	110	110	110	110	110
2	110	90	90	110	110	110	110	110
3	120	110	110	110	110	110	110	110
4	130	110	120	120	120	120	120	120
5	130	120	120	120	120	120	120	120
6	130	120	110	110	110	110	110	110
7	130	120	110	110	110	110	110	110
8	110	100	100	100	100	100	100	100
9	110	90	90	90	90	90	90	90
10	110	90	100	100	100	100	100	100

La tensión arterial disminuyó aproximadamente un 10% después del bloqueo con respecto a la basal, para retornar a los valores iniciales en un 80% de los pacientes aproximadamente en los 15 minutos después del bloqueo para mantenerse así durante todo el transoperatorio. La frecuencia respiratoria no varió en ningún momento. En cuanto a la frecuencia cardíaca se observó taquicardia basal que se mantuvo hasta 15 minutos después de iniciada la cirugía, para posteriormente disminuir en aproximadamente 10%, cuando la paciente se encontraba más sedada, con cluvendo que posiblemente la taquicardia se debió al stress de los pacientes al estar desiertos al inicio de la cirugía, ya que en ningún momento manifestaron dolor.

CUADRO N° 6

PRESION ARTERIAL DIASTOLICA

	INICIAL	POST 5'	15'	30'	45'	60'	75'	90'
1	70	60	70	70	70	70	70	70
2	70	60	60	70	70	70	70	70
3	50	70	70	70	70	70	70	70
4	90	70	70	70	70	70	70	70
5	90	80	80	80	80	80	80	80
6	90	70	80	80	80	80	80	80
7	90	80	80	80	80	80	80	80
8	80	70	70	70	70	70	70	70
9	70	60	60	70	70	70	70	70
10	90	80	80	80	80	80	80	80

**ESTA TESIS  
SALIR DE LA NO DEBE  
BIBLIOTECA**

-19-

La altura del bloqueo osciló entre T3 y T4 con un promedio - de localización en T5.

La dosis total de Xylocaina fué de 450 mg y la de Pentanyl de 100mcg para un promedio de 2.22 hs de cirugía.

La analgesia se catalogó como excelente, buena, regular y mala, con resultado de 8 pacientes en el rango de excelente y 2 en el rango de buena analgesia, por tal motivo en ningún caso hubo - necesidad de cambiar de técnica anestésica.

CUADRO N° 7

DISTRIBUCION DE LA ANALGESIA

EXCELENTE	BUENA	REGULAR	MALA
8	2	-	-

## DISCUSION

De acuerdo con los resultados del presente estudio nos -- permite establecer que la analgesia que nos brinde el bloqueo--peridural en la realización de la cirugía abdominal, en este caso de histerectomías, puede ser aún mejor cuando se le agregue un narcótico al espacio peridural, que en este caso fué Fentanil obteniendo resultados óptimos en cuanto a analgesia y con efectos secundarios mínimos, similares a los que reporta la literatura, ya que no se reportó depresión respiratoria(3), ni somnolencia, y si en cambio se presentó náuseas y vómito.(4), aunque difirieron en cuanto a la frecuencia de náusea, ya que en nuestros casos no se reportó ninguno.

Uno de los datos que nos llamó la atención de nuestro estudio es que por lo menos un 40% de los pacientes presentó una tensión arterial elevada al inicio, misma que después del bloqueo disminuyó en aproximadamente 10%, para mantenerse así durante todo el transanestésico, sin embargo la frecuencia cardíaca mostró un registro diferente ya que las pacientes mostraron taquicardia inicial importante, que persistió por lo menos hasta 15 minutos después de iniciada la cirugía y sin que manifestaran dolor, pudiendo ser de que ya se había iniciado la administración del benzodiazepínico(Flunitrazepam), normalizándose cuando las pacientes estuvieron perfectamente sedadas, de tal manera que ya les era indiferente el medio ambiente; estos resultados no tienen relación con los medicamentos empleados(Xylocaina-Fentanil), sino que creemos que más bien influyó el estado psicológico de las pacientes, ya que es perfectamente aceptable que se encuentren angustiadas ante la inminencia de la cirugía, por tal motivo pensamos que se debe valorar a las pacientes más allá del punto de vista orgánico y tratar de determinar desde ese punto de vista-

curles son las pacientes ideales para esta técnica.

En general los resultados de nuestro estudio encierran perfectamente con los requerimientos establecidos para una buena anestesia y nos brinda las ventajas que mencionamos como motivación para llevar a cabo este trabajo y que englobamos en nuestras conclusiones.

### CONCLUSIONES

Los resultados del presente estudio nos muestran que el bloqueo peridural con Xylocaina más Fentanyl en una buena alternativa como técnica anestésica para la cirugía abdominal, ya que nos presenta varias ventajas tales como:

- a) Una excelente analgesia
- b) Cambios mínimos en las variables hemodinámicas
- c) Nos prolonga el tiempo de analgesia y reduce la dosis de Xylocaina.
- d) Las complicaciones se presentaron en muy pequeño porcentaje y sólo incluyeron náuseas y vómito.
- e) Se muestra en este estudio que el Fentanyl en el espacio peridural a dosis de 100 mcg no produce depresión respiratoria, ni ururito.
- f) Brinda analgesia postoperatoria
- g) Acorta el tiempo de estancia en recuperación de los pacientes - ya que se recuperan mucho más rápidamente que de una anestesia general.
- h) Es una técnica anestésica que no contamina el área de quirófanos.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Analgesic Epidural. Philip R Bromage. Editorial Salvat
- 2.- Behar M, Orr IA Dundee JW. Central Action of Spinal Opiates. Anesthesiology 55:334, 1981.
- 3.- Briley PW, Smith BE: Continuous Epidural Infusion of Fentanyl for nonoperative analgesia. Anesthesia 35:1002-1006, 1980.
- 4.- Brownridge PR: Epidural and Intrathecal Opiates for Postoperative Pain Relief. Anesthesia 38: 74-75, 1983.
- 5.- Condence B and Solomon H: Snyder: Identification of opiate - binding site receptor in intact animals. Life Sciences, Vol 16 1623-1634, 1981.
- 6.- Christensen PR: Epidural Morphine at Home in terminal patients . Lancet 1:47, 1982.
- 7.- Driessens G Et al. Epidural Anesthesia with plain Bupi 0.5% y Fentanyl for elective cesarean. BR Journal Anesthesiology march 1985.
- 8.- Duggen AW, Hall JW, Hendley PD: Morphine, enkephalin and the substrancia gelatinosa. Nature 264:456-459, 1976
- 9.- Dundee JW John. Anestésicos Intravenosos pag 151-152. Editorial SALVAT.
- 10.- Francois-M Corrao DU Cailar. Anestesiología. Editorial Masson pag 38-39.
- 11.- Goodman y Gilman. Los Bases Farmacológicas de la Terapéutica Editorial Panamericana, Pags. 495-504.
- 12.- Hall G.J. Fentanyl and the metabolic response to surgery, Br J Anesth 52:562, 1980.
- 13.- Law AM, Knill RL: Epidural Fentanyl does not cause delayed respiratory depression. Can Anesth Soc 30:573-579, 1983.
- 14.- Epidural Opiates. Editorial. Lancet 1:962-963 1980.
- 15.- Lomassy Alfred, MD. Clinical Advantages of Fentanyl Given - Epidurally for postoperative analgesia. Anesthesiology 61:4 466-469, 1984.

- 16.- Mather LE Clinical Pharmacinet 8:402-446,1983
- 17.- Michael & Cusins. Intrathecal and Epidural Administration - of Opioids. Anesthesiology 61:276-310.1984.
- 18.- Nalda Felice. De la Neuroleptanalgesia a la Anestesia Analgesia. Pages 41-65 Editorial SALVAT.
- 19.- Wolfe MM, Davies G.: Analgesic Action of Extradural Fentanyl Br & Anesth 52:357, 1980.