

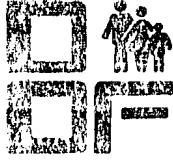
11202
29 15



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

Facultad de Medicina

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Dirección General de Servicios Médicos del D.D.F.
Dirección de Enseñanza e Investigación
Subdirección de Enseñanza Médica
Departamento de Postgrado

Curso Universitario de Especialización en Anestesiología

**"COMPARACION DE FENTANYL Y NALBUFINA
PARA ANALGESIA EN EL POSTOPERATORIO"**

**TRABAJO DE
INVESTIGACION CLINICA**

P R E S E N T A :

DRA. SILVIA CERVANTES NEGRETE

Para Obtener el Grado de:

ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

Directores de Tesis:

Dr. Edilberto Diego Gómez

Técnico Anestesiologo Gerardo Rascón Pérez

**1981
NO SE PAGA
TARIFA DE ORIGEN**



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

-Introducción	1 - 9
-Material y Métodos	10 - 12
-Resultados	13 - 22
-Discusión	23 - 30
-Conclusiones	31 - 32
-Resumen	33 - 35
-Referencias	36 - 39

COMPARACION DE FENTANYL Y NALBUFINA POR VIA PERIDURAL
PARA ANALGESIA EN EL POSTOPERATORIO.

INTRODUCCION.

La identificación de los receptores opioides en la médula espinal^{1,2} indujo la aplicación directa de narcóticos en la proximidad del neuroeje para inducir la analgesia. La administración de narcóticos, primero intratecalmente y después en espacio peridural, para el control del dolor agudo y crónico fué reportado en 1979.¹ al 7

La mayor ventaja de esta terapia sobre la analgesia intraespinal con anestésicos locales reside en la propiedad de los opioides para producir analgesia profunda y prolongada sin bloqueo motor y simpático.⁸

Los primeros intentos para demostrar un receptor opiáceo por su capacidad de unión a los analgésicos narcóticos de manera esteroscoespecífica fueron hechas por Goldstein y su grupo en 1971, quienes aportaron una base sólida para la caracterización subsecuente de los recepto-

res opiáceos. En el mismo año, Collier postulaba la existencia de un "factor neurohumoral endógena" que interactuaba con el receptor opiáceo y él no creía en la existencia de receptores naturales relacionados con moléculas de drogas que son extrañas al organismo.⁹

La prueba definitiva que reforzó la hipótesis de un opiáceo endógeno fué obtenida independientemente por varios investigadores en 1973, al demostrarse la existencia de receptores opiáceos en los vertebrados.^{10,11.}

En 1975, Hughes logra extraer del cerebro de cobayo dos peptapéptidos a los que designa: Metionina-encefalina y Leucina-encefalina. Identificó la secuencia de aminoácidos de la primera como parte de la estructura de la Hormona pituitaria Beta-lipotropina y menciona el posible carácter opioide de varios fragmentos de esta hormona. Estos fragmentos con actividad opioide han sido llamados: Alfa-Endorfina, Gamma-endorfina y Delta-Endorfina.^{12,13,14.}

Por otro lado, existe una relación íntima entre las vías del dolor y las encefalinas. Se ha demostrado en el Sistema Nervioso Central, la presencia de receptores opiáceos y neuronas encefalinérgicas, que participan en la percepción e integración de la sensación del dolor. Estas á-

reas se han localizado en: médula espinal (substancia gelatinosa del asta dorsal), núcleo espinotalámico, substancia gris periacueductal, núcleo trigémino, formación reticular mesencefálica, hipotálamo, tálamo, cuerpo estriado, sistema límbico y otras estructuras cerebrales.^{15 al 19.}

Los péptidos opioides reproducen la mayoría de los efectos de los analgésicos narcóticos (analgesia, euforia, desarrollo de tolerancia, etc.). Los cuales son bloqueados mediante la administración de Naloxona, un antagonista puro de los narcóticos. La Acupuntura y la estimulación eléctrica de ciertas estructuras cerebrales ocasionan la liberación de encefalinas o endorfinas: lo que explica el efecto analgésico obtenido mediante estos procedimientos.²⁰

En la médula espinal, las encefalinas se encuentran en las interneuronas cortas de la substancia gelatinosa y en las terminales de las neuronas aferentes primarias que transmiten la sensación de dolor de la periferia. Las neuronas aferentes primarias tienen sus cuerpos celulares en las raíces dorsales de los ganglios y contienen substancia "p". Estas neuronas se comunican con las células de las astas dorsales de la médula, las que a su vez proyectan al haz espinotalámico lateral (vía del dolor). La

presencia de receptores opiáceos en las capas superficiales de la médula (láminas I y II) permitió a algunos investigadores explicar algunos efectos de la morfina en la transmisión sensorial en estas áreas. Otros investigadores mediante estudios electrofisiológicos, demostraron que la aplicación local iontoforética de morfina en el asta dorsal de la médula espinal, reduce la respuesta a la estimulación nociceptiva; esta propiedad es más acentuada cuando la morfina se aplica directamente en las neuronas de la lámina V en la médula espinal.²¹

Estudios recientes han demostrado que la sustancia "p", interviene directamente en la transmisión del dolor, por lo que se encontró que la encefalina y agonistas opiáceos inhiben la liberación de esta sustancia de las terminales de las neuronas aferentes e interfieren en la percepción nociceptiva.²²

La aplicación de dosis pequeñas de morfina en el espacio subaracnoideo produce analgesia en ratas, conejos, primates y recientemente en el humano.^{23,24.}

Diferentes autores han observado que es posible obtener analgesia selectiva con la aplicación de narcóticos por vía peridural en el tratamiento del dolor crónico, en

el postoperatorio y durante el trabajo de parto. Se ha obtenido analgesia con dosis pequeñas de morfina, meperidina, citrato de fentanyl y otros narcóticos administrados en el espacio subaracnoideo y peridural. Para este fin se ha utilizado la solución fisiológica al 0.9%, o bien, solución glucosada al 5% (la primera solución se prefiere para administrar por vía peridural, ya que el sodio permite que se fije más los opiáceos a sus receptores), para hacer un volumen total de 10 ml, de esta manera completar el pequeño volumen que representa el narcótico solo. Con este procedimiento se ha observado analgesia satisfactoria, según el narcótico utilizado, que oscila entre los 50 minutos hasta más de 12 horas de duración tras la administración de una dosis única. 4,25 al 29.

Los narcóticos aplicados epiduralmente, actúan de una manera sinérgica. Una porción de estos se absorbe al espacio intravascular y se comporta como si hubiera sido inyectado intramuscularmente, mientras que la otra fracción lentamente cruza la duramadre actuando como si fuera administrado intratecalmente. Un estudio minucioso ha demostrado que niveles plasmáticos semejantes cuando se ad-

ministran 6 mg de morfina en espacio peridural o 10 mg de morfina intramuscular.⁸

Sin embargo, la morfina aplicada por vía epidural se identificó en una concentración en Líquido cefalorraquídeo 100 veces mayor a la que alcanzó cuando se aplicó por vía intramuscular. Esto puede explicar la acción prolongada de los narcóticos epidurales.⁸

Los efectos colaterales más preocupantes son moderada a severa depresión respiratoria, la cual puede ocurrir hasta 12 horas después de la administración de los narcóticos, jugando un papel muy importante para la presentación de la misma, la asociación de otra técnica anestésica (Neuroleptoanestesia, neuroleptoanalgesia, anestesia disociativa, etc.) con el Bloqueo peridural.⁸

La incidencia de la depresión respiratoria con narcóticos intratecales es del 4-5%, mientras que por vía peridural es de 0.25-0.4%. Estos datos sin embargo, son difíciles de evaluar, ya que, la mayoría de los pacientes estudiados en el postoperatorio, habían recibido otras drogas depresoras respiratorias las cuales probablemente, contribuyeron a este efecto colateral.⁸

Los narcóticos como el Fentanyl, que es altamente so-

luble en los lípidos, penetra rápidamente al líquido cefalorraquídeo, pero de la misma manera se fija rápidamente a los lípidos del tejido cerebral y de la médula espinal. En contraste, la morfina que tiene una menor liposolubilidad en el tejido cerebral, penetra lentamente al líquido cefalorraquídeo y le lleva tiempo llegar a los núcleos respiratorios y cardiovasculares ricos en receptores opiáceos. Este hecho es debido a la diferente farmacocinética que muestra la morfina por vía extradural, y puede explicar el por qué la depresión respiratoria y cardiovascular ocurren varias horas después de su aplicación (14-18 horas). Estos efectos han sido observados frecuentemente con la morfina y no guardan relación con la dosis, ya que, se han presentado hasta con dosis de 1 mg^{30,31}.

Otros efectos colaterales que se pueden presentar con la administración de narcóticos como: morfina, fentanyl, meperidina, hidromorfina y metadona, por vía peridural son: prurito en diferentes regiones (cabeza, cuello y tronco) que no corresponden a las áreas de analgesia; retención urinaria que puede ser observada en sujetos de edad avanzada y en el 90% de pacientes jóvenes que reciben altas dosis (10 mg de morfina) por vía peridural. Dichos efectos

son revertidos con la administración de Naloxona. También puede presentarse somnolencia, náusea y vómito.³⁰

Los narcóticos utilizados intra o extraduralmente para el alivio del dolor crónico postoperatorio, han incluido tanto Agonistas (morfina³², meperidina^{33,34}, fentanyl³⁵); como Agonistas (parciales)-antagonistas (pentazocina³⁶, buprenorfina³⁷). Con los primeros se han reportado efectos colaterales como prurito, retención urinaria y depresión respiratoria³⁸. Esta última es la complicación más grave. Con los segundos, no han aparecido reportes de depresión respiratoria y se ha encontrado un mínimo de efectos colaterales al ser administrados periduralmente. Prueba de ello es el empleo de Nalbufina peridural³⁹ que ha demostrado su eficacia en el control del dolor postoperatorio, ya que proporciona alivio del mismo comparada a dosis equipotentes de Morfina⁴⁰ (La dosis efectiva de Morfina para la producción de alivio del dolor postoperatorio no es mayor de 5 mg).

Se ha demostrado la eficacia de la Nalbufina en el control del dolor postoperatorio con un mínimo de efectos colaterales.

Se ha reportado dolor lumbar con la administración de Nalbufina peridural, de tipo quemante e intenso que se presenta inmediatamente después de administrarse pero cede espontáneamente. Es probable que dicho dolor sea debido al conservador de la nalbufina, que consiste en una mezcla de metilparabeno y propilparabeno en proporción 9:1.⁴¹

Se decidió efectuar este trabajo para evaluar la eficacia del Fentanyl y Nalbufina por vía peridural (dosis única) en el alivio del dolor postoperatorio y presencia de efectos colaterales (principalmente depresión respiratoria) y de esta manera conocer: Cuál de los dos medicamentos brinda seguridad para ser utilizado de rutina para analgesia en el postoperatorio.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 30 pacientes de ambos sexos, de 17 a 38 años de edad, sometidos a cirugía electiva de abdomen o de miembros inferiores, clasificados como ASA I, en el Hospital General y de Urgencias Dr. Rubén Leñero, del Departamento del Distrito Federal.

La cirugía fue realizada bajo anestesia regional peridural con lidocaína al 2% simple y/o con epinefrina 1:200 000, administrada a través de un catéter peridural colocado en el interespacio L_1-L_2 o L_3-L_4 , con dirección cefálica. Durante el transoperatorio requirieron sedación con diazepam de 5 a 10 mg por vía intravenosa. No se administró otra técnica anestésica, ni medicación preanestésica.

Al finalizar la cirugía los pacientes fueron trasladados a la Sala de recuperación con el catéter peridural en su sitio. Se esperó a que los pacientes refirieran dolor y ya no existieran datos residuales de bloqueo regional, se formaron mediante distribución aleatoria dos grupos de pacientes integrados por 15 cada uno. Los pacientes del Grupo I se les administró 5 mg de Clorhidrato de

Nalbufina diluidos en solución salina isotónica a un volumen final de 10 ml, por vía peridural; y a los pacientes del Grupo II se les aplicó 50 mcg de Fentanyl con solución salina isotónica para completar un volumen de 10 ml.

El cáteter peridural se retiró inmediatamente después de la aplicación del narcótico elegido al azar.

Para determinar la intensidad del dolor experimentado en los pacientes se utilizó el siguiente criterio:

1 = Sin dolor; 2 = dolor "leve"; 3 = dolor "moderado" y 4 = dolor "severo". (Cuadro 1).

En una hoja de registro se consignaron los siguientes datos: Nombre del paciente, edad, tipo de Cirugía, duración de la misma, nivel de punción lumbar, dosis total de lidocaína al 2% simple y/o con epinefrina 1:200 000, analgésico narcótico administrado por vía peridural, hora de administración, clasificación de la intensidad del dolor inicial (de acuerdo al criterio señalado anteriormente), período de latencia y hora de terminación de la analgesia (la cual fué determinada por la presencia de dolor leve). Se checkaron signos vitales: Frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial, temperatura y presencia

de efectos colaterales. Este se realizó cada 15 minutos las dos primeras horas y posteriormente cada hora hasta la reaparición del dolor. Se utilizó el interrogatorio directo para evaluar la analgesia de acuerdo a la clasificación subjetiva del dolor y observación clínica del paciente.

Los datos obtenidos del Grupo I y Grupo II fueron analizados por separado. Los resultados se presentan como el promedio \pm desviación standar de la muestra ($\bar{X} \pm DSM$). Las diferencias entre los promedios de los dos grupos fueron evaluadas estadísticamente con la Prueba t student. La incidencia de efectos colaterales entre los grupos fue evaluada por la Prueba χ^2 .

RESULTADOS

Para el análisis estadístico de las variables cuantitativas siguientes: edad, período de latencia, duración de la analgesia, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial sistólica y diastólica, se estudió por separado el Promedio y la Desviación standar (\bar{X} y D.E.) de cada una y se analizaron con la Prueba t de student, teniendo como parámetro una t tabulada de 1.7011 para una p de < 0.05.

De esta manera, con respecto a la Edad, se obtuvo para el Grupo I (Nalbufina peridural): \bar{X} 24.3 \pm 8.41 y para el Grupo II (Pentanyl peridural): \bar{X} 24.8 \pm 5.56. Sometiendo estos resultados a la Prueba t student, se obtuvo una t calculada (t_c) de 0.20, es decir, no existe diferencia estadísticamente significativa. El rango de edad para el Grupo I fué de 17-38 años y para el Grupo II de 17-35 años. (Cuadro 2).

El sexo de los pacientes del Grupo I fué de 53.3% mujeres y 46.6% hombres. En el Grupo II el 80% correspondieron al sexo femenino y al 20% al sexo masculino. (Cuadro 2).

El porcentaje de pacientes con relación al tipo de procedimiento quirúrgico para el Grupo I y II es el siguiente respectivamente: Gastrointestinal: 13.3 y 6.6%, Gineco-obstétrica: 26.6 y 73.3%, Ortopédica: 40 y 20%. Solo en el grupo I hubo Cirugía plástica y reconstructiva 13.3% y Vascular 6.6%. (Cuadro 3).

El tiempo de latencia (minutos) en el Grupo con Nalbufina tuvo un \bar{X} 11.4 \pm 4.38 (rango: 4-18) y para el Grupo con Fentanyl el \bar{X} 9.73 \pm 3.26 (rango: 5-12). La t calculada fué de 1.1849, es decir, menor que t tabulada, por lo tanto, no existe diferencia significativa. ($p < 0.05$). (Cuadro 4).

Para la duración de la analgesia (minutos), en el grupo I el \bar{X} fué de 381.66 \pm 146.46 (rango 135-660). Para el Grupo II: \bar{X} 272.3 \pm 77.06 (rango 165-420). Obteniéndose una t calculada de 2.5593, es decir, la t calculada es mayor que la t tabulada, por lo tanto, si existe diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$). (Cuadro 4).

En cuanto a signos vitales, no hubo variaciones en la temperatura. En el Grupo I la frecuencia cardíaca presentó un \bar{X} de 85.11 \pm 6.99 y para el grupo II fué el \bar{X} de 83.46 \pm 5.22. Con una t calculada de 0.73, por lo cual, no hay diferencia estadísticamente significativa. (Cuadro 5).

La frecuencia respiratoria en el Grupo I tuvo un \bar{X} de 17.43 ± 1.67 y en el grupo II de 18.3 ± 1.10 . Siendo la t calculada de 1.35, lo cual indica que no hay diferencia estadística significativa. (Cuadro 5).

La presión arterial sistólica para el grupo I fué de \bar{X} 119.3 ± 18.81 y en el Grupo II de 122.5 ± 10.5 . Obteniendo una t calculada de 0.57, por lo que no se encuentra una diferencia estadísticamente significativa. (Cuadro 5).

La presión arterial diastólica en el Grupo I presentó un \bar{X} de 73.75 ± 5.11 y para el grupo II es de 78.42 ± 3.08 . Con una t calculada de 3.02, mayor que la t tabulada, por lo tanto, si existe diferencia estadísticamente significativa. (Cuadro 5).

El porcentaje de pacientes con efectos colaterales es el siguiente: para el grupo I y II respectivamente: Somnolencia 53.3 y 80%; náusea 13.3 y 20%; vómito 6.6% (para ambos grupos). El Grupo de Nalbufina, presentó dolor lumbar (20%) de tipo ardoroso, de leve intensidad, al momento de la administración por vía peridural de la Nalbufina, aunque cedió espontáneamente. El Grupo con Pentanyl incluyó además, cefalea leve pasajera 6.6% y sensación de

miembros inferiores hipertérmicos 6.6%, al momento de la administración del Fentanyl por vía peridural. (Cuadro 6).

No se detectó depresión respiratoria, ni datos de bloqueo simpático, ni motor, ni de neurotoxicidad. Tampoco se presentó diaforesis, retención urinaria o prurito.

De los efectos colaterales, la somnolencia, fué el único dato que pudo aplicarse la prueba estadística de X^2 , obteniéndose un valor de 2.4, siendo la X^2 tabulada de 3.84 para una p de ≤ 0.05 . Esto indica que no hay diferencia estadísticamente significativa.

CUADRO 1

VALORACION SUBJETIVA
DEL DOLOR

1	SIN DOLOR
2	LEVE.
3	MODERADO
4	SEVERO

Hospital General y de Urgencias
Dr. Rubén Leñero.
Departamento del Distrito Federal.
junio-octubre de 1986.

CUADRO 2

CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS

	GRUPO I	GRUPO II
	NALEUFINA PERIDURAL	FENTANYL PERIDURAL
EDAD (años)	\bar{X} 24.3 \pm 8.41 (rango 18-38)	24.8 \pm 5.56 (rango 17-35)
MUJERES	53.3 %	80 %
HOMBRES	46.6 %	20 %

Hospital General y de Urgencias
 Dr. Rubén Leñero.
 Departamento del Distrito Federal.
 junio-octubre de 1986.

GUADRO 3

PORCENTAJE DE PACIENTES CON RELACION AL TIPO DE
PROCEDIMIENTO QUIRURGICO.

TIPO DE CIRUGIA	GRUPO I	GRUPO II
	NALBUFINA PERIDURAL %	FENTANYL PERIDURAL %
Gastrointestinal	13.3	6.6
Gineco-obstétrica	26.6	73.3
Ortopédica	40	20
Elástica y Reconstructiva	13.3	--
Vascular	6.6	--

Hospital General y de Urgencias
Dr. Rubén Leñero.
Departamento del Distrito Federal.
Junio-octubre de 1986.

CUADRO 4

PERIODO DE LATENCIA Y DURACION DE LA ANALGESIA
EN LOS GRUPOS CON NALBUFINA Y FENTANYL PERIDURAL.

	GRUPO I	GRUPO II
	NALBUFINA PERIDURAL	FENTANYL PERIDURAL
Período de Latencia (minutos)	\bar{X} 11.4 \pm 4.38	9.73 \pm 3.26
Rango	4 - 18	5 - 12
t calculada:		
	1.1849	
Duración de Analgesia (minutos)	381.6 \pm 146.46	272.3 \pm 77.06
Rango	135 - 660.	165 - 420
t calculada:		
	2.5593	

t tabulada 1.7011 para una p de ≤ 0.05

Hospital General y de Urgencias
Dr. Rubén Leñero.
Departamento del Distrito Federal.
Junio-octubre de 1986.

CUADRO 5

FRECUENCIA CARDIACA, RESPIRATORIA Y
PRESION ARTERIAL

VARIABLE	GRUPO I		GRUPO II		t _c
	NALEUFINA	PERIDURAL	PENTANYL	PERIDURAL	
Frecuencia Cardíaca	\bar{X} 85	+ 6.9	83	+ 5.2	0.73
Frecuencia Respiratoria	17	+ 1.6	18	+ 1.1	1.35
Presión Sistólica	119	+ 18.8	122	+ 10.5	0.57
Presión Diastólica	73.3	+ 5.1	78.4	+ 3	3.02

t_c = t calculada.

t tabulada = 1.7011 para una p de <0.05

Hospital General y de Urgencias.
Dr. Rubén Heñero.
Departamento del Distrito Federal.
Junio-octubre de 1986.

CUADRO 6

PORCENTAJE DE PACIENTES CON
EFECTOS COLATERALES

EFECTOS COLATERALES	GRUPO I	GRUPO II
	NALBUFINA PERIDURAL %	FENTANYL PERIDURAL %
Somnolencia	53.3	80.
Náusea	13.3	20
Vómito	6.6	6.6
Dolor lumbar	20	--
Cefalea leve	--	6.6
Sensación de hipertermia de miembros inferiores	--	6.6

Hospital General y de Urgencias
Dr. Rubén Leñero.
Departamento del Distrito Federal.
Junio-octubre de 1986.

DISCUSION

Los analgésicos narcóticos se caracterizan por su capacidad para producir un estado de analgesia en animales y en el hombre. Sus efectos farmacológicos estan dados por tres mecanimos: 1) Inhibiendo las neuronas sensoriales aferentes primarias en el asta dorsal de la médula espinal. 2) Inhibiendo el sistema somatosensorial aferente a nivel supraespinal y 3) Activando las vías inhibitorias descendentes del sistema nervioso central. 20

La administración de narcóticos intra y extradurales para el tratamiento del dolor crónico, dolor postoperatorio, dolor producido por neoplasias y analgesia durante el trabajo de parto se ha llevado a cabo en varias investigaciones. 5,6,28,34-41. Sin embargo, todos los narcóticos utilizados por estas vías no están libres de efectos colaterales, siendo el principal y más grave la producción de depresión respiratoria aguda o tardía, aún con dosis de 1 mg de morfina. Al respecto, se han hecho numerosos estudios con el objeto de encontrar un fármaco similar a la morfina en su capacidad analgésica, pero con menor potencial de abuso y de efectos colaterales, principalmente de depresión respiratoria.

La duración de la analgesia posterior a la administración de narcóticos peridurales depende del agente utilizado, la solubilidad en lípidos, dosis y volumen administrados, peso molecular, forma de la molécula y su capacidad para difundir a través de la duramadre.⁴⁰

La administración epidural de morfina provoca niveles séricos que producen dosis similares de morfina parenteral, pero la duración de la analgesia es mucho mayor a la que produce si se administra por vía parenteral. Además, si se administra el antagonista Naloxona se revierten los efectos colaterales. Todo esto apoya la hipótesis de que la analgesia ocurre debido a la acción de los narcóticos sobre receptores opioides en la médula espinal.⁴⁰

El Fentanyl es soluble en lípidos por lo que su inicio de acción es rápido con mínimas concentraciones residuales en el líquido cefalorraquídeo lo que evita el desplazamiento del narcótico al cerebro. No sucediendo lo mismo con la morfina, pues debido a que tiene menor liposolubilidad, su inicio de acción es lento, y por lo tanto, permanece más en el líquido cefalorraquídeo y de esta manera tiene más posibilidad de producir depresión respira-

toria. Solamente la nalbufina ha demostrado un efecto "tope" sobre la producción de la misma.⁴² Después de la administración de morfina peridural, puede aparecer depresión respiratoria hasta 6 horas después de su aplicación, por lo cual, se requiere una vigilancia estrecha de estos pacientes.⁴³

Se ha demostrado que la morfina, fentanyl, meperidina, pentazocina y buprenorfina son excelentes en la producción del alivio del dolor crónico y en el postoperatorio, aunque no están exentos de efectos colaterales.³²⁻³⁶

La principal ventaja del bloqueo selectivo del dolor a nivel espinal, radica en la ausencia de bloqueo simpático e hipotensión postural, lo que permite la deambulación temprana y previene el colapso cardiovascular, y las convulsiones que son las principales complicaciones de los anestésicos locales.

En cuanto a los resultados de este trabajo, se observó que los grupos estudiados son homogéneos en cuanto a la edad. Con respecto al sexo de los pacientes, en el Grupo II hubo más correspondientes al sexo femenino (80%), aunque esto pudiera explicarse porque también el mayor porcentaje para dicho grupo correspondió a Cirugía gineco-obstétrica.

El inicio de la analgesia para ambos grupos fué similar, ya que, para el grupo con Nalbufina fué de 4 a 18 minutos con un promedio de 11.4 ± 4.38 y para el grupo con Pentanyl fué de 5 a 12 minutos con un promedio de 9.73 ± 3.26 , no habiendo significancia estadística para una p de 0.05.

El alivio del dolor fué mayor en el grupo con Nalbufina, siendo de 2.25 a 11 horas con un promedio de 6.35 ± 2.44 , mientras que en el grupo con Pentanyl, la duración de la analgesia fué de 2.75 a 7 horas con un promedio de 4.53 ± 1.28 horas, siendo esta diferencia estadísticamente significativa para una $p < 0.05$. (Figura 1).

En los dos grupos estudiados hubo estabilidad cardiovascular, ya que los signos vitales se mantuvieron dentro de límites normales.

Se encontró una baja incidencia de efectos colaterales. El más sobresaliente en ambos grupos fué la Somnolencia, aunque este fenómeno es una propiedad más que tienen los analgésicos narcóticos, y puede ser debido también en forma indirecta al bienestar y tranquilidad que se proporciona al paciente al suprimirse el estímulo doloroso secundario a la intervención quirúrgica a la que fué sometido.

Otro de los efectos colaterales presentes en alto porcentaje (aunque en menor proporción que el anterior) fué la náusea, sin embargo, está fué leve, pue no hubo necesidad de administrar medicamento para contrarrestarlo. También, un bajo porcentaje de pacientes presentaron vómito posterior a la administración del narcótico, el cual cedió espontaneamente. En el grupo con Nalbufina, el 20% de los pacientes refirió dolor lumbar al momento de su administración, de tipo ardoroso, de leve intensidad, el cual cedió al terminar de administrar la dosis de Nalbufina por vía peridural. (Se descarta la posibilidad de que el dolor raquideo haya sido causado por condiciones de pH debido a que la solución administrada tenía un pH de 6.9). En el Grupo con Fentanyl una mínima cantidad de pacientes presentaron cefalea leve o sensación de hipertermia de miembros inferiores, durante su aplicación, lo cual fué pasajero. (Figura 2).

En ninguno de los grupos hubo depresión respiratoria, ni prurito, ni tampoco retención urinaria.

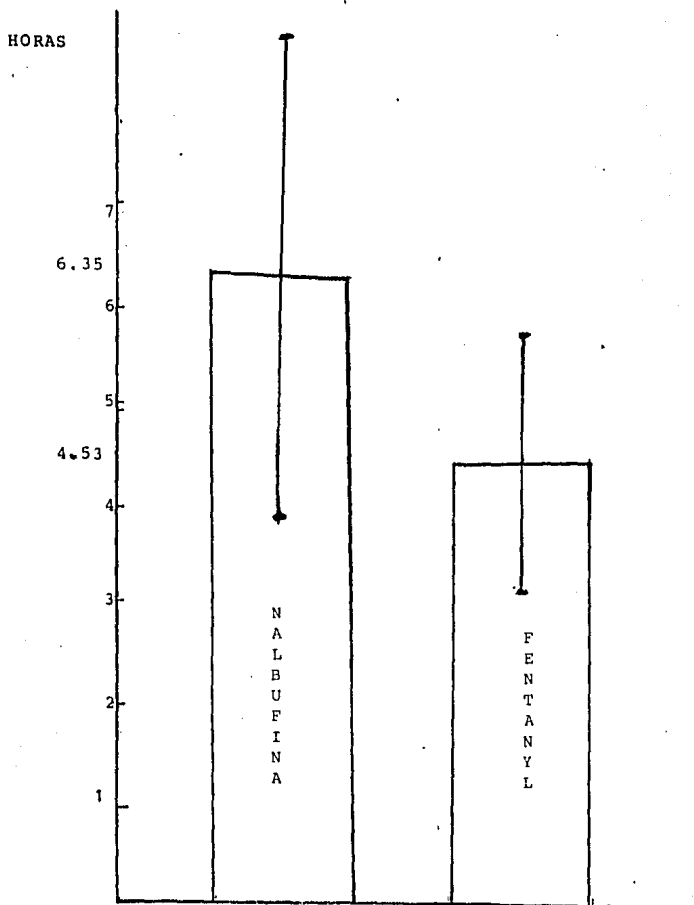
Como puede apreciarse, el Fentanyl y la Nalbufina por vía peridural proporcionan analgesia satisfactoria en el postoperatorio, siendo de mayor duración la proporcionada por la Nalbufina, sin embargo, el porcentaje conside-

nable que presentarán dolor lumbar al momento de su administración puede considerarse como una desventaja para su uso, aunque, tomando en cuenta que el número de pacientes de este trabajo es muy reducido, sería conveniente efectuar más estudios al respecto para ampliar la información obtenida.

Por tal motivo, el fentanyl por vía peridural para el alivio del dolor en el postoperatorio, brinda mayor seguridad al paciente, con una analgesia aceptable y mínimos efectos colaterales, pudiendo usarse en forma rutinaria en aquellos pacientes a quienes se haya usado como técnica anestésica el Bloqueo Peridural y/o asociado en el transoperatorio con sedación con diazepam de 5 a 10 mg únicamente.

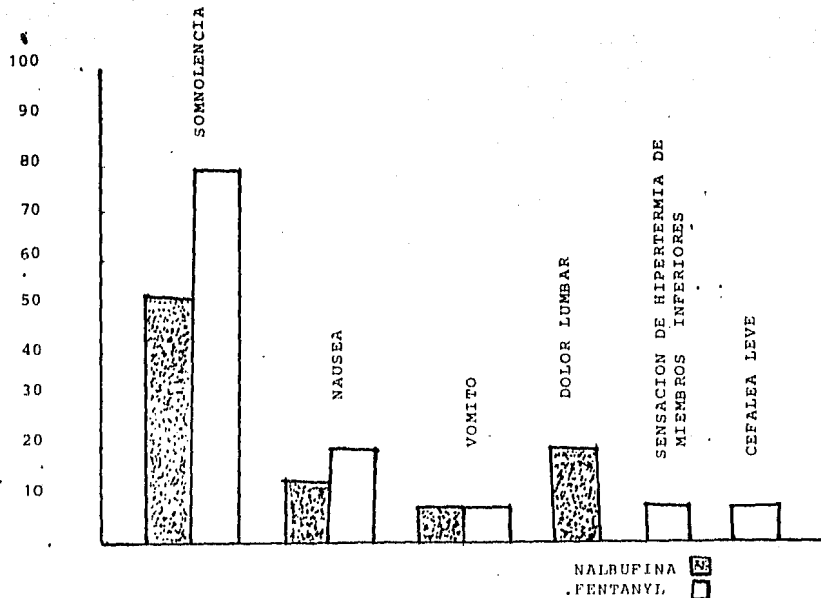
GRAFICA I

DURACION DE ANALGESIA POSTOPERATORIA
CON NALBUFINA Y FENTANYL POR VIA PERIDURAL.



Hospital General y de Urgencias.
Dr. Rubén Leñero.
Departamento del Distrito Federal.
Junio-octubre de 1986.

PORCENTAJE DE EFECTOS COLATERALES CON
NALBUFINA Y FENTANYL POR VIA PERIDURAL.



Hospital General y de Urgencias
Dr. Rubén Leñero.
Departamento del Distrito Federal.
junio-octubre de 1986.

CONCLUSIONES

Con base a los resultados obtenidos en este trabajo, se concluye lo siguiente:

- 1.- La administración de Nalbufina o Fentanyl por vía peridural, dosis única, son efectivos para el alivio del dolor en el postoperatorio.
- 2.- La Nalbufina por vía peridural brinda mayor duración de analgesia que el Fentanyl por vía peridural.
- 3.- No se mostraron entre los dos grupos diferencias estadísticamente significativas en cuanto al período de latencia.
- 4.- El efecto colateral más frecuente en ambos grupos fué la somnolencia y enseguida la náusea.
- 5.- Un considerable porcentaje de pacientes del grupo con Nalbufina presentó dolor lumbar al momento de la administración, aunque cedió espontáneamente, esto es una desventaja del producto.
- 6.- Se recomendaría efectuar más trabajos al respecto, con una población mayor, para determinar con más certeza la severidad de dicho efecto colateral (dolor lumbar).
- 7.- No se observaron depresión respiratoria, prurito o retención urinaria en ninguno de los grupos.

8.- El Fentanyl por vía peridural, dosis única, en el postoperatorio, brinda una analgesia satisfactoria y con mínimos efectos colaterales en pacientes con riesgo anestésico quirúrgico: Electiva-I-A o B; pudiendo utilizarse de rutina para el alivio del dolor postoperatorio, siempre y cuando se haya utilizado como técnica anestésica únicamente el Bloqueo peridural con lidocaína al 2% simple o con epinefrina, pudiendo asociarlo únicamente con diazepam 5 o 10 mg por vía intravenosa en el transoperatorio.

RESUMEN

Se realizó un estudio comparativo con Nalbufina y Fentanyl por vía peridural, para analgesia en el postoperatorio y determinar la duración de la misma y presencia de efectos colaterales.

Se estudiaron 30 pacientes de ambos sexos, de 17 a 38 años de edad, sometidos a cirugía abdominal o de miembros inferiores, con riesgo anestésico quirúrgico: Electiva, I, A o B. No habiéndose administrado medicación preanestésica y empleando como técnica anestésica Bloqueo Peridural Lumbar con lidocaina al 2% simple y/o con epinefrina al 1:200 000 y aplicación de cáteter peridural en dirección cefálica. Con sedación en el transoperatorio a base de diazepam 5 o 10 mg Intravenoso.

Una vez finalizada la cirugía, se esperó a que el paciente refiriera dolor y ya no hubiera efecto de bloqueo para administrar por vía peridural, en forma aleatoria: 5 mg de Nalbufina (Grupo I) o 50 mcg de Fentanyl (Grupo II) más solución fisiológica para completar 10 ml (dosis única) y se retiró el cáteter peridural.

Se determinó la intensidad del dolor experimentado por el paciente (1=leve, 2=moderado y 3=severo) y la duración de la analgesia, así como la medición de sig-

nos vitales (Frecuencia cardíaca y respiratoria, presión arterial y temperatura), así como presencia de efectos colaterales durante el tiempo que duró la analgesia.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

El Tiempo de latencia (minutos) fué similar en ambos grupos, ya que en el Grupo I fué de 11.4 ± 4.3 (rango 4-18) y para el Grupo II de 9.73 ± 3.2 (rango 5-12), no habiendo diferencia estadísticamente significativa para una $p < 0.05$.

En cuanto a la Duración de analgesia (horas) fué mayor en el Grupo con Nalbufina, ya que el promedio fué de 6.35 ± 2.44 (rango 2.25-11), mientras que en el Grupo con Fentanyl fué de 4.53 ± 1.28 (rango 2.75-7), encontrándose diferencia estadísticamente significativa para una $p < 0.05$.

Los signos vitales se mantuvieron dentro de cifras normales, aunque al comparar la presión arterial diastólica de ambos grupos, hubo una diferencia estadísticamente significativa, la cual está dentro de límites normales. Para el Grupo I el \bar{X} fué de 73.3 ± 5.1 y el del Grupo II de 78.4 ± 3 .

El efecto colateral más sobresaliente en ambos grupos fué la Somnolencia y enseguida la náusea. En un porcentaje bajo de pacientes presentaron vómito. En el Grupo con

Nalbufina, el 20% refirió dolor lumbar al momento de la administración, el cual cedió espontáneamente. En el Grupo con Fentanyl, un bajo porcentaje de pacientes presentó cefalea leve o sensación de hipertermia de miembros inferiores, durante su aplicación, la cual fué momentánea.

No hubo depresión respiratoria, ni prurito, ni tampoco retención urinaria.

En conclusión: la Nalbufina y el Fentanyl por vía peridural en el postoperatorio brindan una analgesia satisfactoria. No obstante que la Nalbufina proporcionó mayor duración de analgesia, su uso podría estar limitado debido al dolor lumbar que provoca al momento de su administración. Por tal motivo, el Fentanyl por vía peridural para el alivio del dolor en el postoperatorio, brinda mayor seguridad.

REFERENCIAS

- 1.- ATCH S F. KUJAR M J: Autoradiographic localization of opiate receptors in rat brain. I. Spinal cord and lower medulla. Brain Res 1977; 123: 53-67
- 2.- YAKSH T L, RUDY T: Studies on the direct spinal action of narcotics in the production of analgesia. J Pharmacol Exp Ther 1977; 202:411-428.
- 3.- DEAKIN, J.F.W., DOSTROXSKY J.O: Neural mechanisms of opiate analgesia. Sci. Prog., Oxf. 1979; 66:93-104.
- 4.- WANG J. K., D. NAUSS L.A., M.D. THOMAS J.E., M.D.: Pain relief by intrathecally applied morphine in man. Anesthesiology 1979; 50:149-151.
- 5.- PERRISS B.W. Epidural opiates in labour. Lancet 1979; 25:422.
- 6.- ALPER M. H: Epidural opiates in labour. Lancet 1979; 51:378-379.
- 7.- McQUAY H. J: RULLINGHAM R.E: Demand analgesia to assess pain relief from epidural opiate. Br. J. Anaesth. 1979; 1:768-769.
- 8.- BENEDETTI CONSTANTINO, D.: Opioides intraespinales, complicaciones y estado actual. Memorias del XI curso de actualización en Anestesiología. Sociedad Mexicana de Anestesiología 1985; junio.
- 9.- GOLDSTEIN A. G: Opioid peptides (endorphins) in the pituitary and brain. Science 1976; 193:1081-1086.
- 10.- 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. 1976; 61:639-647.

- 11.- TERENIUS I: Endogenous peptides and analgesia. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 1978; 18:189-204.
- 12.- ATWEH S. F., KUCHAR M.J: Autoradiographic localization of opiate receptors in rat brain. Spinal cord and medulla. *Brain Res.* 1977; 124:53-67.
- 13.- POLAK J.M. SULLIVAN S.N.; BLOOM S. R: Enkephalin-like immunoreactivity in human gastrointestinal tract. *Anal. Biochem.* 1977; 1:972-974.
- 14.- BLOOM F., BATTEMBERG E: Neurons containing B-endorphin in rat brain exist separately from those containing enkephalin immunocytochemical studies. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 1978; 75:1591-1595.
- 15.- ZIMMERMAN E., GEORGE R: In narcotic and the hypothalamus. New York. Raven. 1974.
- 16.- RIVIER C., VALE W: Stimulation in vivo of the secretion of prolactin and growth hormone by B-Endorphin. *Endocrinology.* 1977; 100:238-241.
- 17.- CANDACE B.P., KUCHAR J. M: Opiate receptor Autoradiographic localization in rat brain. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 1976; 73:3739-3743.
- 18.- LAMOTTE C., PERT C. B.: Opiate receptor binding in primate spinal cord: distribution and changes after dorsal root section. *Brain Res.* 1975; 112:407-412.
- 19.- SNYDER S.H.: Opiate receptor in normal and drug altered brain function. *Nature.* 1975; 257:185-189.
- 20.- HUNNYE W.E., Jr. M.D.: Basic and clinical studies of endorphins. *Annals of Internal Medicine.* 1979; 91:239-250.
- 21.- DEAKIN J.F.W, DOSTROVSKY J.O: Neural mechanisms of opiate analgesia. *Sci Prog.* 1979; 264:456-458.
- 22.- JESSELL T. M., IVERSEN L.L: Opiate analgesics inhibit substance P release from rat trigeminal nucleus. *Nature.* 1977; 268:549-551.

- 23.- YAKSH T. L. RUDY T.A: Analgesia mediated by a direct spinal action of narcotics. Science. 1976: 192:1357-1358.
- 24.- EBERT J.D.O., DUNCAN P. V., M.D: The effective use of the epidural morphine sulfate for postoperative orthopedic pain. Anesthesiology. 1980; 53:257-258.
- 25.- BEHAR M., OLSHWANG D., DAVISON J.T: Epidural morphine in treatment of pain. Lancet 1979; 1:527-528.
- 26.- McCLURE J. H., CHAMBERS W.A., MOORE E: Epidural morphine for postoperative pain. Lancet 1980; 1:975-976.
- 27.- WOLFE M.J., DAVIES G.K.: Analgesic action of extradural fentanyl. Br. J. Anaesth. 1980; 52:357-358.
- 28.- MAGORA F., OLSHWANG D., SHORR J: Observations on extradural morphine analgesia in various pain conditions. Br. J. Anaesth. 1980; 52:247-251.
- 29.- WILLER J.C: BUSSEL B: Possible explanation for analgesia mediated by direct spinal effect of morphine. Lancet 1980; 1:158-159.
- 30.- PHILIP R., BROMAGE P. R: The price of intraspinal narcotic analgesia: Basic constraints. Anesthesia and Analgesia 1981; 23:1797-1804.
- 31.- BRIDENBAUGH L. F: Spinal and V. regional analgesia. Survey of Anesthesiology. 1981; 249-251.
- 32.- CHAYEN M. J. RUDICH V, BORVINE A : Pain control with epidural injection of morphine. Anesthesiology 1980; 53:338.
- 33.- GLYN C J. MATHER L E, COUSINS M J, GRAHAM J R, WILSON P R: Peridural meperidine in humans: Analgetic response pharmacokinetics and transmission into CSF. Anesthesiology 1981; 55:520-526.
- 34.- WOLFE M J, DVIES G K: Analgesic action of extradural fentanyl (letter Br J Anaesth 1980; 52:357).
- 35.- KALIA P K, ADAN R, SAKSENA R BATRA R K, GODE G R: Epidural pentazocine for postoperative pain relief. Anaesth Analg 1983; 62:949-950.

- 36.- LANZ E SIMKO G, THEISS D GLODDE H: Epidural bupromorphine. A double-blind study of postoperative analgesia and side effects. *Anesth Analg* 1984; 63:598.
- 37.- GLYN C J, MATHER L E, COUSSINS M J: Spinal nalbuphine and respiratory depression. *Lancet* 1979; 11:356.
- 38.- BEAVER W T, FEISE G A: A comparison of the analgesic effect of intramuscular nalbuphine and morphine in patients with postoperative pain. *J Pharmacol Exp Ther* 1978; 204:487-496.
- 39.- MOK M S. TSAI SK: Analgesic effects of intrathecally stadel, nubain, meperidine, morphine and fentanyl a comparative study. Abstracts of 8th world Cong. Anesth in Manila 1984; 11:1213.
- 40.- COUSINN M J. MATHER L E: Intrathecal and epidural administration of opioids. *Anesthesiology* 1984; 61:276-310.
- 41.- MOK M S. LIPPMAN M. WANG JJ. CHANN K H. LEE T Y: Efficacy of epidural nalbuphine in postoperative pain control. *Anesthesiology* 1984; 61 (Suppl): 137.
- 42.- ROMAGNOLI A, KEATS A S: Ceiling effect for respiratory depression by nalbuphine. *Clin Pharmacol Ther* 1980; 27:478-485.
- 43.- RAWAL N, WATWIL M: Respiratory depression after epidural morphine. An experimental and clinical study. *Anesth Analg* 1984; 63:8-14.