

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO .

179102
M...
30 1988

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL " DR. DARIO FERNANDEZ "
I.S.S.S.T.E..

ANESTESIA REGIONAL BLOQUEO PERIDURAL CON
BUPIVACAINA Y ADRENALINA, BUPIVACAINA -
FENTANYL Y ADRENALINA PARA CIRUGIA ABDO-
MINAL.

TESIS DE POSGRADO.

Que para obtener la Especialidad de Anestesiología

P R E S E N T A

Dra María Del Carmen Torres Jiménez .

∨

Asesor de Tesis: Dra Mercedes Nieves Chavez L

Dr. Gaston E⁴querro Madrigal

MEXICO, D.F.

1988.

TESIS CON
FALTA DE ORIGEN



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 esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

- I.- Introducción .
- 2.- Historia de la anestesia Peridural.
- 3.- Vías del Dolor.
- 4.- Anestésicos locales.
 - 4.1. Generalidades.
 - 4.2 Propiedades químicas.
 - 4.3 Acción.
- 5.- Bupivacaína.
 - 5.1 Nomenclatura Química.
 - 5.2 Alta Potencia.
 - 5.3 Tiempo de latencia.
 - 5.4 Farmacocinética.
 - 5.5 Metabolismo.
 - 5.6 Toxicidad.
- 6.- Adrenalina.
 - 6.1 Generalidades.
 - 6.2 Farmacología.
 - 6.3 Acción.
 - 6.3.1 Sistema Cardiovascular.
 - 6.3.2.Sistema Respiratorio.
 - 6.3.3.Otros efectos.
 - 6.4- Metabolismo.
 - 6.5- Antagonistas.
 - 6.7- Adrenalina en el espacio Peridural
- 7.- Opiáceos.
 - 7.1 Historia.
- 8.- Receptores Opiáceos.
- 9.- Clasificación de Receptores Opiáceos
- 10.- Citrato de Pentanyl.

- IO.1 Química.
- IO.2 Metabolismo.
- IO.3 Farmacocinética.
- IO.4 Propiedades analgésicas.
- IO.5 Propiedades colinérgicas.
- IO.6 Mecanismos de acción.
- IO.7 Acciones respiratorias.
- IO.8 Acción en Sistema Nervioso Central
- IO.9 Sistema Nervioso Periférico.
- IO.10 Músculo estriado.
- IO.11 Sistema Gastrointestinal.
- IO.12 Sistema Ocular.
- IO.13 Metabolismo.
- IO.14 Edad .
- IO.15 Peso.
- IO.16 Temperatura.
- IO.17 Función Hepática .
- IO.18 Velocidad de inyección y actividad .

II.- Analgésicos Narcóticos.

II.1 Reacciones Secundarias.

12.- Material y Métodos y resultados .

13.- Conclusiones.

14.- Discusión .

15.- Bibliografía .

Lista de Figuras

- 1.- Columna Dorsal .
- 2.- Receptor Morfínico .
- 3.- Representación esquemática de la distribución de las moléculas de la morfina entre los receptores sensoriales y, - respiratorios tras la administración de dosis moderadas de morfinicomiméticos.
- 4.- La misma representación con la administración de dosis elevadas de morfinicomiméticos seguidas de antagonistas.
- 5.- La misma representación tras la administración conjunta de dosis elevadas de morfinicomiméticos más antagonistas .
- 6.- Representación de los receptores sensoriales y respiratorios.
- 6'.- Bupivacaína.
- 7.- Morfina . .
- 8.- Fentanest .

Lista de gráficas .

- 1.-Grupo No I y 2 en relación a la duración de la analgesia Postoperatoria.
- 2.- Calidad de la analgesia transoperatoria.
- 3.- Rango máximo y mínimo en el grupo I y 2 en relación a la duración de la analgesia postoperatoria.

Lista de Cuadros .

- I.- Valoración Subjetiva del dolor.

Lista de Tablas .

- 1.- Edad, Sexo y riesgo quirúrgico grupo I y 2 .
- 2.- Cirugía efectuada.
- 3.- Tipo de cirugía.
- 4.- Valoración Hemodinámica transoperatoria al inicio y final de la cirugía grupo I y 2 .

- 5.- Valoración postoperatoria hemodinámica al inicio y fin - grupo I y 2 .
- 6.- Valoración hemodinámica postoperatoria al inicio y fin de la cirugía.grupo I
- 7.- Valoración hemodinámica al inicio y fin del postoperato_rio grupo 2 .
- 8.- Error estándar, T de student y coeficiente de variación al inicio y al final del transoperatorio.
- 9.- Error estándar Y de student y coeficiente de variación al inicio y al final del postoperatorio grupo 2.
- 10.- Correlación entre el coeficiente de Variación entre el - inicio de la cirugía y el fin del Postoperatorio del gru po I y 2 .

I.- INTRODUCCION:

Uno de los principales objetivos de la medicina ha sido el alivio del dolor de los pacientes, sin embargo el lograrlo representa una serie de implicaciones que repercuten en grado variable sobre su estado general .

Es por esto que son constantes los estudios realizados con el fin de encontrar la droga o técnica anestésica que proporcione los beneficios requeridos sin que se presenten desventajas.

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

En este estudio se revisa la acción anestésica de la Bupivacaína al 0.5% en dosis bajas con vasopresor para cirugía abdominal y los mismos medicamentos aunados a citrato de fentanyl administrados periduralmente para cirugía abdominal sin catéter , y observar la calidad analgésica trans y postoperatoriamente.

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

Los resultados obtenidos con la utilización de Bupivacaína al 0.5% demuestran que se ha obtenido una buena anestesia y analgesia con menor incidencia de complicaciones neurotóxicas.

2.- HISTORIA DE LA ANESTESIA PERIDURAL.

Algunos consideran al neurólogo norteamericano James L Corning el originador de la anestesia peridural, pues en 1885 inyectó cocaína entre las apófisis espinosas de un perro, logrando anestesia del tren posterior del animal. Los trabajos de Corning no fueron proseguídos y no se hicieron aplicaciones prácticas de ellos.

Hasta 1901, el espacio peridural era un dato anatómico sin especial interés. En ese año dos médicos franceses, Sicard y Cathelin, practican las primeras anestésias peridurales en humanos, inyectando cocaína en el hiato sacro. En 1906, Sicard y Forestier, independientemente demostraron la posibilidad de la vía interespinosa para alcanzar el espacio peridural. En 1909, Stoessel, alemán, publica el primer trabajo de bloqueo caudal con procaina para el parto vaginal. En 1913, Heile, publica una nueva serie de bloqueos peridurales altos utilizando como vía los foramina intervertebrales. Para 1920, Zweifel, encontró hasta 4,200 casos de anestesia caudal reportados en la literatura.

En 1920, el médico español Fidel Pagés Mirave, de una manera intencionada y por vía interespinosa lumbar hizo una inyección peridural de una solución de procaina a un enfermo al que opero de una hernia inguinal. Un año después publica su trabajo, Anestesia Metamérica; en él describió perfectamente las bases anatómicas, el caracter y calidad de la analgesia, la técnica, los signos, sus ventajas, sus inconvenientes, indicaciones y contraindicaciones. A pesar de ello, puesto que fué publicado desde 1921 hasta hoy se puede considerar entre los mejores trabajos que se han escrito sobre el tema, por lo que se considera a Pagés como el verdadero padre de la anestesia peridural.

En 1922, Forestier, describe la técnica de la anestesia peridural; en 1926, Jansen, describe la presencia de la presión negativa del espacio peridural y en 1928 fue redescrita por Held y Maloney.

La anestesia peridural luego casi paso de moda, indiferente hasta que el cirujano italiano Dogliotti, en 1931, describió una técnica práctica y adecuada para administrar anestesia peridural segmentaria por vía interespinosa lumbar; era una técnica de pérdida de la resistencia, la cual comenzó a ser conocida como el método de Dogliotti. En 1933, el cirujano argentino - Gutiérrez describió su técnica basada en la presión negativa del espacio peridural, con el signo de la gota pendiente, como guía para encontrar el espacio peridural.

En los Estados Unidos, Hess y Odom, fueron los primeros en utilizar la anestesia peridural para diferentes procedimientos quirúrgicos al igual que Hager, Rees y Abajian. En 1936, Odom introdujo el tubo capilar, el cual es una modificación de la técnica de Gutiérrez para identificar el espacio. Después de la publicación de la obra de Lemmon sobre la anestesia raquídea continua, en 1941 Hingson y Southworth introdujeron el bloqueo caudal continuo en cirugía general y analgesia de parto.

En 1949, el cubano Martínez Curbello, después de haber trabajado con Tuohy en la clínica mayo, introduce la anestesia peridural continua, haciendo pasar un cateter ureteral por la aguja de Tuohy, la cual era utilizada para entonces en subdural continua:

La anestesia peridural en Gran Bretaña fue popularizada por Dawkins (1945). En 1951, Moore (USA), en su libro sobre anestesia regional, dice en el capítulo sobre anestesia peridural " Este bloqueo es tedioso, lleva mucho tiempo y es un pro_

cedimiento dañoso. En 1954, Bromage publica su libro Analgesia - peridural espinal, emitiendo una hipótesis sobre el sitio de acción de los anestésicos locales en el espacio peridural, dándole mucha importancia a los factores que influyen la extensión de la anestesia peridural. El marcado incremento de la utilización de la anestesia peridural en los últimos años se debe en gran parte a la introducción de agentes anestésicos locales potentes, -- con corto periodo de inducción y poco tóxicos.

Es importante destacar que, en Latinoamérica, han desempeñado un papel importante. Colegas como María de Colombia; de Argentina Nessi, Usubiaga y Wikinski; en México Espinosa de los Reyes, Bandera, García Carrizosa, Rodríguez de la Fuente y Pérez Tamayo; en Brazil Fortuna, Goncalvez, Varella Lorenzo; en Venezuela Lucca, Plaza Quijada y Figallo; en España Madrid Arias y Halda Felipe; en Bolivia Castaños.

3.- VIAS DEL DOLOR.

Gasser 1943 ha clasificado las fibras nerviosas estableciendo una correlación entre su diámetro y la velocidad de conducción de los impulsos nerviosos.

Fibras somáticas mielínicas: A.- Alpha, Beta, Gamma, - Sigma.

Fibras viscerales mielínicas (vegetativas preganglionares B.

Fibras somáticas no mielínicas C.

Son dos los grupos responsables de la percepción del dolor en la epidermis y en las capas superficiales de la dermis; las fibras A mielínicas y las fibras C no mielínicas de conducción más lenta.

Por las fibras A - Se percibe el dolor transitorio relativamente localizado, y la estimulación desencadena una respuesta adecuada.

Las fibras C amielínicas son activadas por estímulos intensos o receptivos de índole nociva, el dolor es mal localizado de tipo sordo e insoportable.

El asta dorsal de la médula espinal se encuentra dividida en láminas de acuerdo a la clasificación que realizó Rexed basándose en la localización anatómica de sus diferentes grupos de células. El grupo de células que responden al tacto ligero se encuentran por lo general en la lámina IV, las que responden a estímulos nocivos se encuentran en las láminas I y V (fig I).

Los grupos celulares de las láminas II y III ejercen básicamente una modulación sobre la respuesta de la lámina V, y se conoce como sustancia gelatinosa de Rolando. Sin embargo to-

COLUMNA DORSAL

Fascículo
Cuneiforme

Fascículo Gracilis

Lámina del
cuerno
Dorsal

Guerno
Medio

Guerno
Anterior

Tracto Cerebroes-
pinal
Lateral (piramidal)

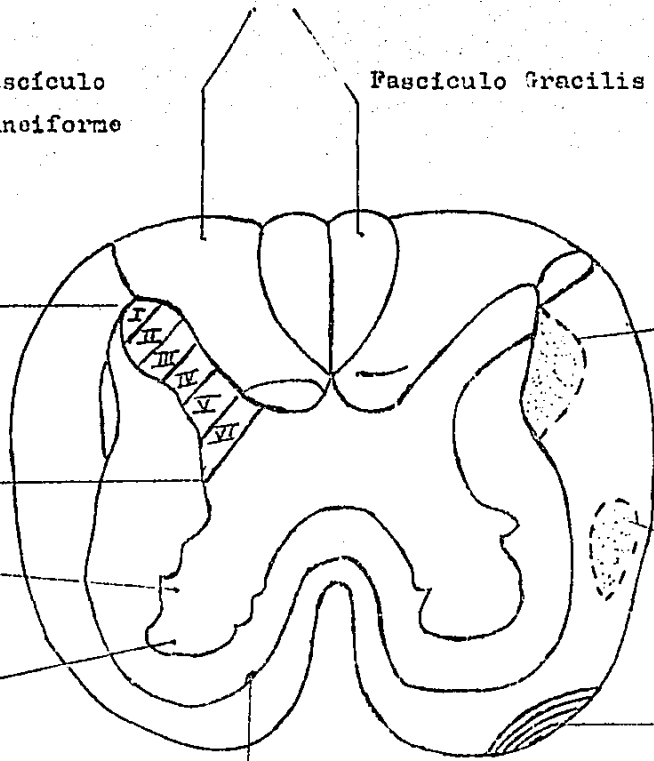
Lateral

Tracto
Espinal
lateral

Anterior

Tracto Cerebroes-
pinal
Anterior (Piramidal)

Fig 1



mando en cuenta las características neurofisiológicas de su respuesta ante los diferentes tipos de estímulos, ha sido necesario clasificarlos en relación con su respuesta más que con su localización anatómica. A las células de la lámina I se les conoce también como de Alto Umbral (HT, de acuerdo a sus siglas en inglés), a las de la lámina IV como de bajo umbral (LT) a las de la lámina V como de fluctuaciones diádicas emolias (WDR). La respuesta máxima de las células (LT) es evidente sólo con estímulos de bajo umbral sin que incrementen su respuesta aunque el estímulo aumente de intensidad, por lo contrario las células HT --responden exclusivamente a estímulos de alta intensidad (ciertos estímulos nocivos de intensidad variable (5, 22).

Kitahata y su grupo, demostró que con la administración intravenosa de sulfato de morfina en gatos, se presenta una depresión selectiva de los grupos celulares del asta dorsal de la médula espinal que responden a estímulos dolorosos, sin que se observará una alteración significativa en la actividad de las células que responden a estímulos no nocivos como serían el tacto y propiocepción (22). Con este reporte quedó demostrado que al igual que los opioides endógenos, los analgésicos narcóticos realizaban su acción a nivel postsináptico del asta dorsal medular sobre el área donde terminan las fibras primarias aferentes, estas fibras nerviosas están relacionadas con la transmisión de estímulos nocivos cutáneos; algunas de ellas sintetizan la sustancia " P ", un neurotransmisor de estímulos dolorosos cuya liberación también puede ser inhibida por la acción de los opioides endógenos con lo cual se sumaría un bloqueo presináptico a la transmisión de estímulo doloroso. La inhibición postsináptica al igual que la presináptica de las fibras primarias aferentes, ocurre con la administración subaracnóidea de morfina (35 - 36).

Se encontró que la encefalina y agonistas opiáceos in-

hiben la liberación de la sustancia " P " de las terminales de las neuronas aferentes e interfieren la percepción nociceptiva (6 - 7) .

La primera estación de relevo de la información del dolor se integra a nivel de la sustancia gelatinosa en las astas dorsales de la médula espinal; en este sitio se encuentra una gran variedad y cantidad de receptores de opiáceos y de neuronas ricas en encefalina.

En el tallo cerebral se han localizado receptores opiáceos en la sustancia gelatinosa del tracto espinal y núcleos del trigémino en donde participan en la percepción del dolor localizado en la cabeza, cara y miembros superiores. En el núcleo del has solitario, núcleo comisural y núcleo ambiguo, tienen que ver los reflejos vagales, depresión respiratoria, supresión de la tos, hipotensión ortostática e inhibición de la secreción gástrica. Los receptores localizados en el área postrema participan en el desarrollo de las náuseas y el vómito. En el locus coeruleus y en el sistema límbico (amígdala, cuerno estriado, hipotálamo) es el área que según parece los narcóticos alteran el comportamiento emocional e inducen euforia. A nivel del diencefalo, los receptores opiáceos están localizados a nivel del infundíbulo de la hipófisis, en donde los opiáceos inducen la secreción de la hormona antidiurética. La parte media y lateral del tálamo es otro sitio densamente poblado en donde se encuentra también la percepción del dolor. En el telencefalo se encuentra una alta concentración de receptores, en el núcleo caudado, putámen, globus pallidus y núcleo acumbens, sitios en los cuales se cree que los narcóticos generan el desarrollo de la actividad motora.

Fuera del sistema nervioso algunas especies poseen re-

ceptores opiáceos, en el aparato intestinal como ileón del cobayo o en el vaso deferente del ratón. Por estudios citoquímicos y de fraccionamiento subcelular se ha determinado que los receptores opiáceos se concentran en la fracción sinaptosómica (la fracción que contiene las membranas celulares) lo cual apoya su papel funcional como receptor (38).

Cuando se administra un morfínico mimético a dosis moderadas encontramos una ocupación de los receptores a nivel de los centros respiratorios. (fig 4).

Igualmente a nivel del córtex sensorial, se produce una fijación de éstos fármacos que son los que condicionan a la analgesia.

Hay un grupo de receptores ocupados pero es un grupo pequeño.

Cuando se administran dosis elevadas de morfínico miméticos conjuntamente con un antídoto observamos como aparecen ya algunos receptores, muy pocos ocupados por los antagonistas, (fig 5) hay una ocupación total de los receptores sensoriales y prácticamente total de los receptores respiratorios .

Ahora bien, si se administran los morfínico miméticos a grandes dosis e inmediatamente el antídoto, observamos como aparecen ya algunos receptores, muy pocos ocupados por los antagonistas. (fig 6) .

Debido a esta ocupación de los receptores opiáceos y a la depresión de ellos, aparece la ya conocida acción que puede prolongarse en el respiratorio, por lo que se requiere se sintetice un antídoto, un fármaco que revierte estas acciones indeseables.

Martín y cols en 1976; Gilbert y Martín 1977; sobre la

base de las acciones de las acciones farmacológicas en el hombre y los animales de experimentación , han postulado la existencia de cuatro subespecies de receptores mu, kapa, sigma y delta .

Representación esquemática de la distribución de las moléculas de la morfina morfinomiméticas entre los receptores sensoriales y respiratorias tras la administración de dosis moderadas de morfinicomiméticos .

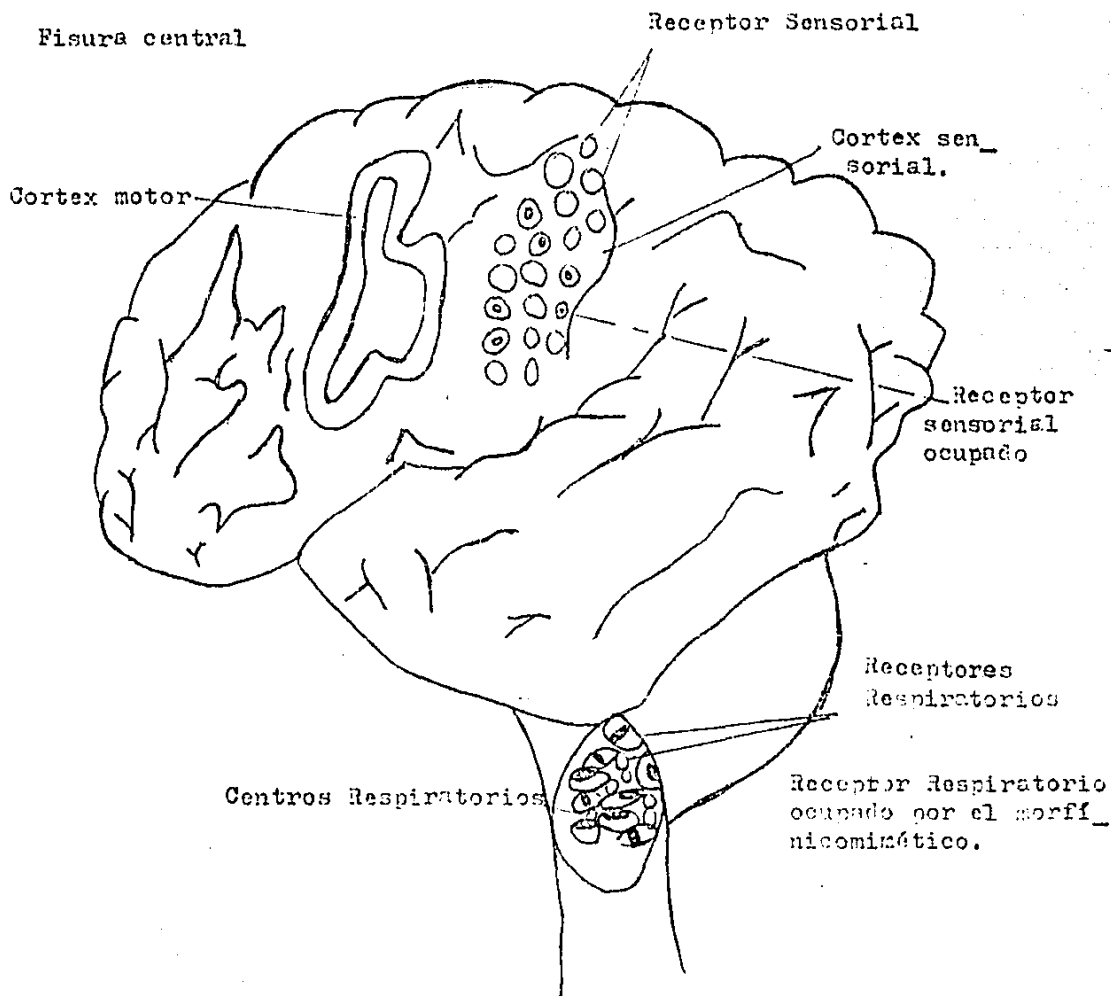


Fig 3

Representación esquemática de la distribución de moléculas de morfinicomiméticos entre los receptores sensoriales y respiratorios tras la administración elevada de morfinicomiméticos seguidas de antagonistas .

Figura Central .

receptor respiratorio ocupado por el morfinicomimético

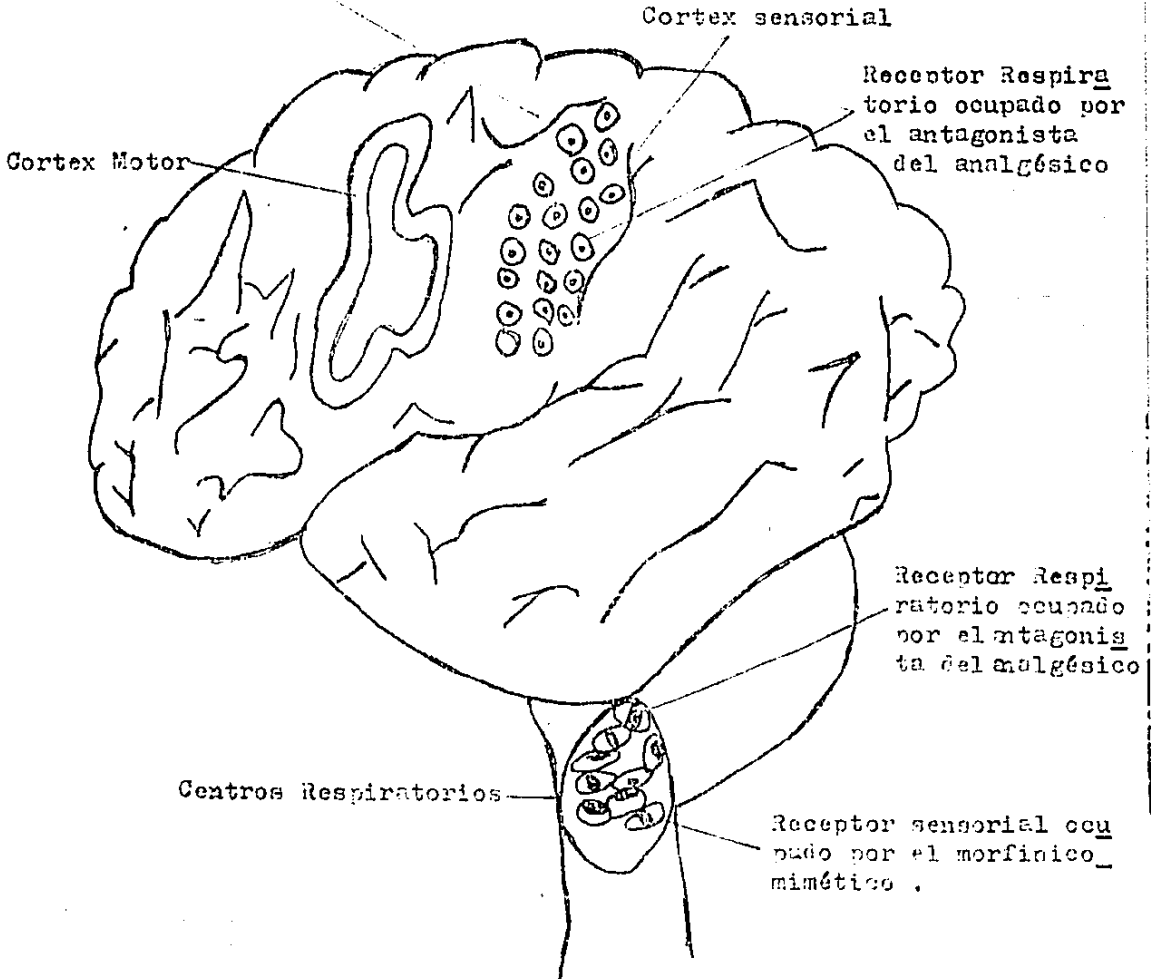


Fig 4

Representación esquemática de las moléculas de morfínicomiméticos entre los receptores sensoriales y respiratorios - tras la administración conjunta de dosis elevadas de morfínicomiméticos más antagonistas.

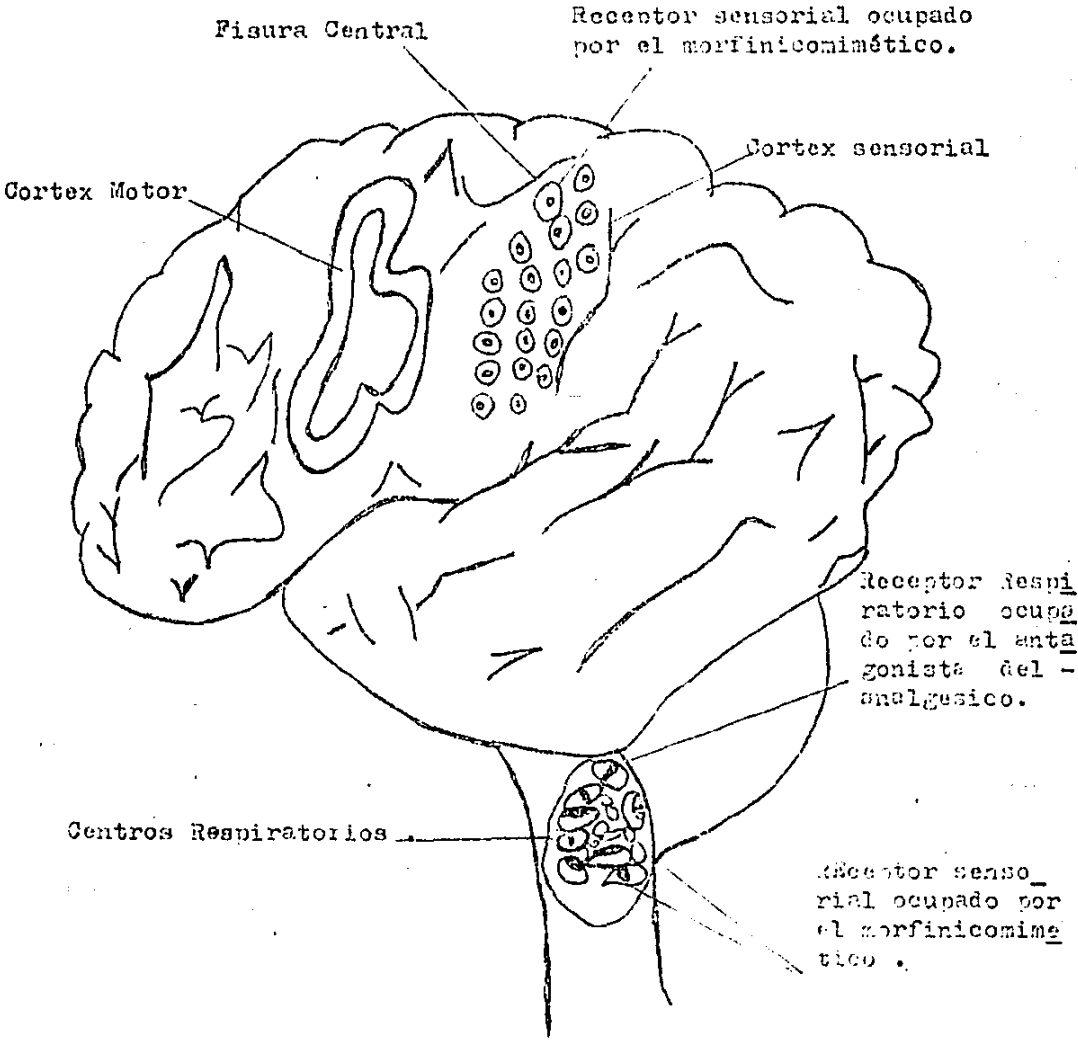


Fig 5

4.- ANESTÉSICOS LOCALES .

4.1 GENERALIDADES.

Son los fármacos que pueden bloquear la conducción -- nerviosa al aplicarlos en forma local. La cocaína es el alcaloide que tiene esta propiedad inherente; Fue aislada por Nieman de las hojas de la coca y en 1884 Koller demostró sus propiedades anestésicas. La búsqueda de sustitutos han dado por resultados -- la síntesis de gran cantidad de compuestos.

Características útiles:

- 1.- Serán potentes y eficaces a baja concentración.
- 2.- Tendrán capacidad de penetración adecuada.
- 3.- Tendrán inicio de acción rápida.
- 4.- Su acción será duradera.
- 5.- Presentarán poca toxicidad general.
- 6.- No serán irritantes, esto es, no causarán lesión a nervios.
- 7.- Su acción será reversible.
- 8.- Podrán esterilizarse fácilmente.

4.2 PROPIEDADES QUÍMICAS :

Existen diferencias cualitativas y cuantitativas en los anestésicos locales desde el punto de vista químico y variaciones en su tolerancia, potencia y toxicidad, lo cual brinda una amplia diversidad para cubrir finalidades específicas. Químicamente se clasifican en: Ésteres, Amidas, Alcoholes y diversos productos sintéticos. A excepción de la cocaína todos son productos sintéticos .

4.3 ACCIÓN:

Los anestésicos locales actúan en la célula nerviosa -- dependiendo de su liposolubilidad con la membrana neuronal blo--

queando el potencial de acción (bomba de sodio potasio) impidiendo el paso de estímulos cualquier tipo que sean para que se transforme en energía eléctrica y por lo cual se produzca una respuesta. Son drogas que tienen la propiedad de producir una pérdida de la sensibilidad de una área específica del cuerpo, por inhibición de los procesos de conducción en los tejidos nerviosos y periféricos. (10 - 17) .

5.- BUPIVACAÍNA .

5.1 NOMENCLATURA QUÍMICA:

Pertenece a el grupo de las amidas (fig 7) .

Coeficiente de solubilidad 27.5 % ; su concentración ligada a - proteínas 95.6%, anestésico equipotente 0.25. Duración en minutos 210, se metaboliza en hígado .

Dosis por kilo de peso 2 mg , dosis máxima 200 mg .

5.2 ALTA POLENCIA:

Se ve notablemente influenciado por su pK y por las modificaciones del pH, que cambian la proporción de moléculas con carga y sin carga .

5.3 DURACION DE LA ANALGESIA .

Depende de la droga, de sus características fisicoquímicas; unión a proteínas, ya que cuanto mayor sea su unión, resulta mayor su duración y la velocidad del metabolismo y la excreción. Además depende de la dosis aplicada, el tipo de procedimiento de anestesia regional y de la adición de sustancias vasopresoras a la solución del anestésico .

La adición de sustancias vasopresoras como la adrenalina, provoca una mayor duración de la acción de estos fármacos, - además de que mejora la calidad del bloqueo.

5.4 TIEMPO DE LATENCIA:

Por el tiempo de latencia es de larga latencia, aumentada en el bloqueo quirúrgico, la latencia se ve influenciada por la adición de sustancias a las soluciones anestésicas, los que - van a acortar el tiempo de latencia como sucede con el Bicarbonato de sodio y CO_2 .

5.5 . pH :

El pH de la Bupivacaína al 0.5% es de 4.975 ; y de Bupivacaína al 0.5% con adrenalina es de 3.781. (II).

Bromaje provocó la alcalinización de los anestésicos locales mediante la adición de CO_2 (a los anestésicos locales), el cual favorece la difusión y penetración del epinefrum, al mismo tiempo que reduce el pH en los receptores de la membrana, facilitando la formación de formas catiónicas .

5.5 FARMACOCINETICA :

En la absorción de los anestésicos locales en el sitio de aplicación depende de varios factores : sitio de aplicación, dosis, adición de sustancias, vasoconstrictores y características farmacológicas del anestésico . (30) .

A mayor dosis mayor absorción; por lo tanto mayor posibilidad de efectos tóxicos . La adición de sustancias vasoconstrictoras; epinefrina I ; 200,000 a las soluciones de los anestésicos locales, disminuyen la dosis que pasa al torrente circulatorio, esto es poco significativo con la Bupivacaína. Las concentraciones óptimas de epinefrina son de 5 nanogramos por ml .

La taquifilaxia es menos frecuente con este anestésico local, la taquicardia, hipertensión y cefalea secundaria a la absorción del vasoconstrictor . A mayor liposolubilidad menor absorción .

La curva de distribución que se utiliza en estos modelos farmacocinéticos, la fase alfa , o sea; la de rápida desaparición en la sangre, se debe a que los agentes anestésicos locales son captados por tejidos ricamente irrigados. Mientras que la fase beta, o de desaparición lenta corresponde a el metabolismo, excreción y distribución

en tejidos pobremente irrigados. (II - 30) .

A mayor cantidad de droga en el pulmón , riñon y músculo esquelético .

5.7 METABOLISMO :

Las amidas sufren su degradación enzimática en el hígado, sus metabolitos no son activos ni tóxicos se eliminan por riñón y orina. Esto es importante en enfermedades hepáticas .

5.8 TOXICIDAD:

Los estados que afectan la farmacocinética y el metabolismo de los anestésicos locales son : La insuficiencia hepática, Insuficiencia Renal, Hipoproteinemia, Hiperpotasemia, Acidosis, -alcalosis, hemoconcentración, Hipertensión arterial y epilepsia. Las moléculas de estas drogas atraviesan la barrera hematoencefálica, y son tóxicas en el sistema nervioso central. Esta directamente relacionado con la concentración del anestésico en el plasma circulante, así como; la potencia intrínseca de la droga, - sus características de distribución y degradación, la dosis administrada y el estado acidobásico del enfermo.

Al utilizar bajas concentraciones de anestésicos, en el plasma circulante, no hay toxicidad en el sistema nervioso central (sumbido de oídos, dificultad para articular palabras, - visión borrosa, nistagmus, temblor fino de cara y miembros superiores que pueden llegar a ser francas convulsiones en todo el cuerpo. (II) .

BUPIVACAINA

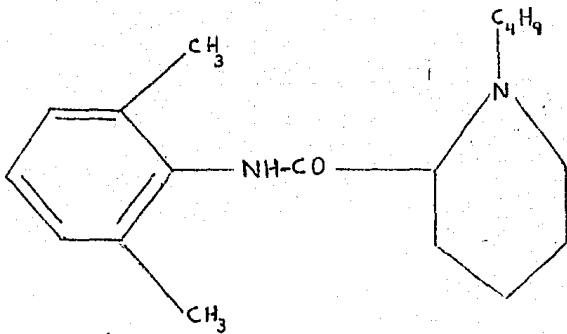


Fig 7

6.- ADRENALINA.

6.1 GENERALIDADES:

La adrenalina es la hormona natural más importante que se produce en el organismo humano. Constituye el 85% de las catecolaminas producidas por la médula suprarrenal; se libera endógenamente por diversos estímulos como son: miedo, cólera, anorexia, hipercapnia e hipotensión.

6.2 FARMACOLOGÍA:

Se sintetiza en el organismo a partir de la tirosina. En los adultos, la adrenalina representa el 80% de las catecolaminas de la médula adrenal; el resto está representado por la noradrenalina; en los niños predomina la noradrenalina.

Ambas catecolaminas están contenidas en diferentes células; son liberadas por medio de la acetil colina, en su papel de mediador químico, por impulsos que nacen en las fibras preganglionares autonómicas que llegan a las células de la médula suprarrenal; éste constituye realmente un ganglio simpático con neuronas postganglionares, representados en diferentes tipos de células desde un punto de vista histológico. Todo esto es muy importante, ya que las catecolaminas liberadas en las terminaciones nerviosas adrenérgicas representan una cantidad muy pequeña de proporción de adrenalina, en contraste con una mayor cantidad de noradrenalina. Esta adrenalina representa un 10% de las catecolaminas que pueden ser extraídas de otros tejidos fuera de la médula suprarrenal.

6.3 ACCIONES:

La adrenalina es un agente simpaticomimético y el transmisor fisiológico de la médula adrenal. Es capaz de activar un

mecanismo adrenérgico sobre las células efectoras, imitando la acción del sistema nervioso simpático.

Tiene acción sobre los receptores alfa, beta, I y 2 a nivel del sistema nervioso simpático, siendo el más potente activador de los receptores alfa.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL:

Lo estimula cuando lo usa a grandes dosis, sobre toda la corteza cerebral y la médula, pudiendo causar excitación, aprensión cefálea y temblor.

SISTEMA CARDIOVASCULAR:

Es un estimulante cardíaco por excelencia, y su acción depende de la dosis, vía de administración y el estado de circulación.

Las pequeñas dosis efectivas aumentan la presión sistólica, pero producen una pequeña caída de la presión diastólica, y ya que disminuyen la resistencia vascular periférica total; producen vasodilatación de los vasos musculares y en el hígado, que contrasta con la vasoconstricción de los vasos de la piel y las mucosas.

El gasto cardíaco aumenta como resultado del incremento de la frecuencia cardíaca y de la fuerza de contracción causando por ambos efectos de la adrenalina sobre el corazón y el incremento del retorno venoso por el efecto vasoconstrictor.

Las dosis mayores producen una vasoconstricción de los músculos esqueléticos y la resistencia periférica total es incrementada, aumentándose ambas presiones: la sistólica y la diastólica. Se puede producir un efecto depresor reflejo producido por el aumento de la presión arterial que es muy raro.

Produce vasoconstricción capilar, lo que disminuye su permeabilidad y retarda la absorción de las soluciones que contengan adrenalina. Una dosis elevada de adrenalina inyectada accidentalmente en una vena puede producir; arritmias cardíacas, que llevan a fibrilación ventricular izquierda por una acción directa sobre el epitelio pulmonar.

La adrenalina dilata los vasos coronarios. La cocaína potencia la acción de la adrenalina.

SISTEMA RESPIRATORIO:

Relaja a el músculo liso de los bronquios y los bronquiolos. Su acción vascular sobre la mucosa y la disminución de la secreción bronquial favorece la vía aérea.

OTROS EFECTOS:

Causa dilatación de la pupila y lagrimeo cuando se aplica por vía sistémica, pero no localmente.

Los movimientos intestinales son inhibidos y la vesícula biliar puede ser relajada; sin embargo, los esfínteres ileoceólico y vesicular se contraen.

El útero grávido de la mujer es relajado.

6.4 METABOLISMO:

Se incrementa el consumo de oxígeno en un 20 a 30%. La glicemia puede aumentar por incremento de la salida de glucógeno hepático y del músculo, produciendo glucosuria. Con niveles muy elevados de noradrenalina se puede liberar ATRN y algunas veces histamina. La adrenalina es inactivada rápidamente por la enzima - catecol - O - metil transferasa y como resultado se produce el ácido 3 - metoxi - 4 - hidroximandélico, que se elimina por orina; su nivel es importante para el diagnóstico de feocromocitoma.

6.5 ANTAGONISTAS:

Los efectos alfa son antagonizados por la fentolamina y fenoxibanzamina. Los efectos beta por el practolol, oxpregnolol y propanolol.

6.6 ADRENALINA EN EL ESPACIO PERIDURAL:

Actualmente, la opinión está en favor de adicionarle pequeñas cantidades de adrenalina (0.1 mg microgramos por ml) a las soluciones anestésicas peridurales. Ello ; presencia de que la adrenalina al I; 200,000 en el espacio peridural puede precipitar o contribuir a la formación de un tálamo central, y en la práctica, mejora la calidad del bloqueo motor en un grado muy marcado. La adrenalina adicionada a la solución anestésica representa un papel muy importante en la respuesta cardiovascular en la anestesia peridural. Primero estimula un efecto beta adrenérgico. Segundo disminuye la velocidad de absorción del anestésico local, bajando los niveles del anestésico local en el torrente circulatorio y consecuentemente disminuye la magnitud de la acción directa del anestésico local en el corazón y en el cerebro. Prolonga la duración del anestésico local, reduce por esto la cantidad del anestésico total administrado en un período largo de tiempo. Esto disminuye el riesgo de toxicación del anestésico local, lo cual es importante en la anestesia peridural continua.

Estos efectos benéficos de la adrenalina son especialmente importantes en pacientes con hipotensión en quienes tienen una pobre condición física. (II - 2I - 10) .

7.- OPIACEOS.

7.I HISTORIA:

La primera referencia del opio se encuentra en los escritos de Teofrasto en el siglo III A.C. Los médicos árabes y mercaderes de ésta droga la introdujeron en el oriente, utilizándose para combatir la disenteria. En 1690, Sydenham lo reconoce como el medicamento útil para aliviar los sufrimientos. En el siglo XVIII se hizo popular el fumar opio en el oriente.

Sertúner aisló y describió un alcaloide del opio al que llamó morfina por morfeo del dios griego del sueño, y desde entonces se han identificado otros alcaloides del opio, como la codeína por Robiquet en 1832, la papaverina por Merck 1848 .

Terry y Pellns en 1928 y Muste en 1973 describieron -- los problemas no adicción al opio al que llamó dependencia de él y sus alcaloides, se han clasificado en dos grupos: Grupo del Fenantreno que da origen a los narcóticos, y el grupo del Bencilio-squinolinas que da origen a la papaverina y a otras sustancias afines.

Pohl en 1915 observó que la N - alilnorcodeína impedía o abolía la depresión respiratoria inducida por morfina y la heroína, después de 25 años Unna por un lado y Hart Macawllay por otro, describieron las propiedades más pronunciadas de los antagonistas de la morfina que poseía la nalorfina.

Eckenhoff y cols en 1951, anunciaron el uso de la nalorfina como antídoto a ele envenenamiento a la morfina en el hombre.

Wickler y col 1953, demostraron que la nalorfina precipitaba los síndromes de abstinencia aguda en los post - adictos - que habían recibido opiáceos durante breves períodos y que en la

la mayoría de los sujetos no adictos producía disforia y ansiedad.

Lasagna y Becche notaron que aunque la nalorfina antagonizaba los efectos analgésicos para los pacientes con dolor postoperatorio, los efectos secundarios disfóricos producidos por la nalorfina la hacen inapropiada para el uso clínico como analgésico, lo que llevó a la búsqueda de otros compuestos antagonistas de los narcóticos sin efectos disfóricos, sin dejar de tener actividad analgésica. Esto llevó a el descubrimiento de nuevas drogas como el antagonista relativamente puro Haloxona por Clark y cols en 1953, compuestos de acción mixta como la Pentazocina, butorfanol, Buprenorfina y nalbupina.

7.2 RECEPTORES OPIÁCEOS

La morfina (fig 3) principal alcaloide del opio, ha sido utilizada desde hace mucho tiempo para el control efectivo del dolor, acción de la cual se deriva la importancia que ha desarrollado en el campo anestesiológico. Sin embargo, los primeros intentos para demostrar un receptor opiáceo por su capacidad de unión a los analgésicos narcóticos de manera estereoespecífica fueron formulados por Goldstein y su grupo en 1971, quienes aportaron una base sólida para la caracterización subsecuente de los receptores opiáceos en el Sistema Nervioso Central. En el mismo año, Collier postulaba la existencia de un factor " Neurohumoral " endógeno que interactuaba con el receptor opiáceo y comentaba que él no podía imaginar la existencia de receptores naturales de drogas que nos extrínsecos al organismo (10 - 23) .

La prueba definitiva se realizó en el sistema de un opiáceo endógeno, fue obtenida en 1973 en anti opios en 1973, al demostrar la existencia de receptores opiáceos en el sistema nervioso de vertebrados. Utilizando técnicas de autoradiografía

MORFINA

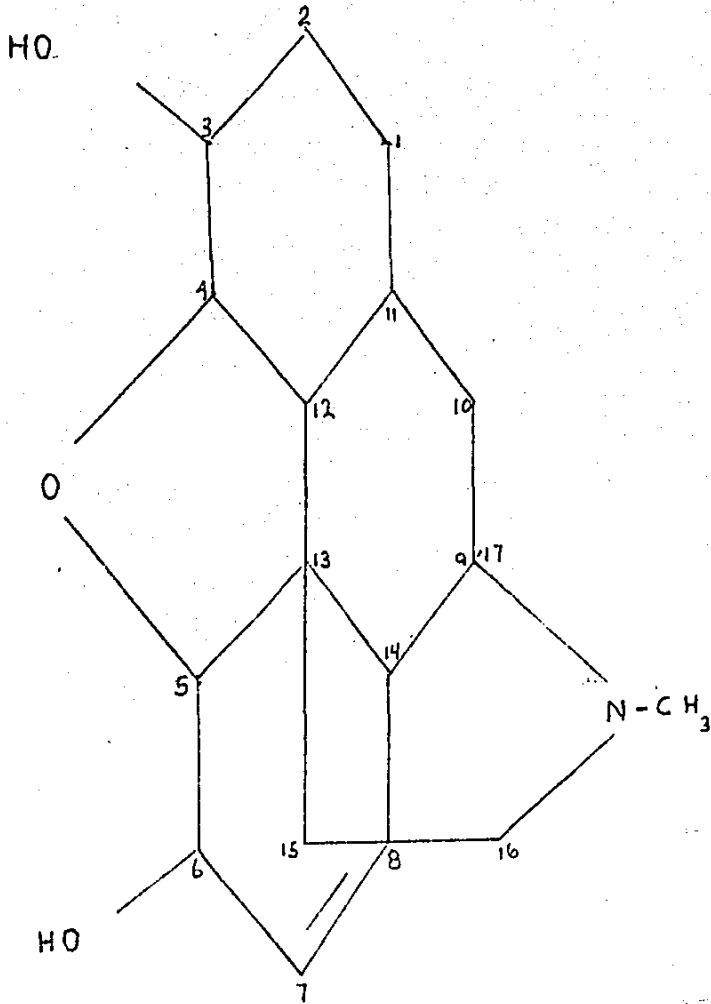


Fig 7

grafía y métodos de ensayo para medir la unión de los analgésicos narcóticos marcados a el receptor opiáceo, se han localizado las áreas del sistema nervioso que poseen receptores opiáceos en los invertebrados . (3) .

Los receptores opiáceos se encuentran en áreas específicas del Sistema Nervioso, tanto espinal como supraspinal, destacando entre ellos la sustancia gris periaqueductal, asta dorsal de la médula espinal, núcleo del trigémino, las escintotalámico, formación reticular mesencefálica, tálamo, hipotálamo, cuerpo estriado y el sistema límbico. (37 - 38) .

Estos receptores son muy altamente específicos, que ni la serotonina, noradrenalina, acetilcolina, noramina; pueden desplazar los morfínicos miméticos de ellos. La especificidad sugiere que su funcionamiento real sea fijar ciertas sustancias endógenas porque parece extraño que durante la evolución de las especies se hayan ido desarrollando para reaccionar con el opio.

Estos receptores tienen una configuración especial esquemática (fig 2) . Que consta de las siguientes partes: Un locus aniónico que tiene que tener como mínimo 6.5 a 8.5 angstroms de tamaño con el que va a reaccionar la porción básica de los morfínicos. Este locus aniónico está separado de una superficie plana donde reacciona la porción aromática uniendo mediante fuerzas de Van der Waals, por una cavidad. Esta cavidad se usa para fijación o atracción adicional en la molécula es tridimensional considerada esencialmente .

Las características de estos receptores no son totalmente conocidas, pero se sabe que hay electrolitos, como el sodio, que favorece la fijación de los antagonistas y el desplazamiento de los agonistas (38) .

En 1975 Huges, descubre péptidos hipofisarios derivados de una neurohormona hipofisaria la beta lipotropina . De és ta se derivan las endorfinas y la metaencefalina. Se han encontrtrado cuatro tipos de importancia fundamental : alfa, beta, gamma y sigma. La alfa tiene la acción analgésica moderada, provocando igualmente una disminución de la temperatura, la gamma; provoca una irritabilidad cuando se administra a el animal de experimentación y la beta; presenta una analgesia 200 veces superior a la morfina . (3 - 29 - 4 -) .

RECEPTOR MORFINICO

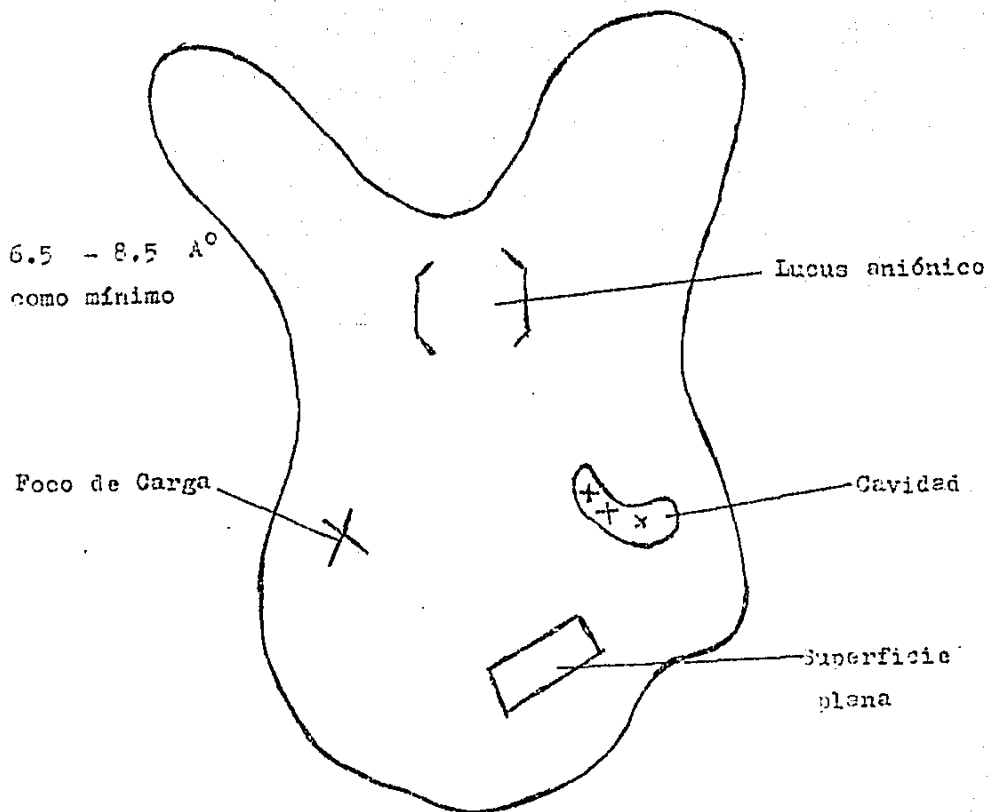


Fig 2

8.- GENERALIDADES DE LOS OPIACEOS.

8.1 CLASIFICACION.

Los derivados del opio o analgésicos narcóticos se agrupan en naturales, semisintéticos y sintéticos; estos se consideran como agonistas.

Los opiáceos naturales son: "a morfina, codeína y pantopon .

Los opiáceos semisintéticos son: Heroína, diónina, dilaurid, metopon, succodal y oximorfona.

Los opiáceos sintéticos se dividen en varios grupos :

Derivados del morfina: levorfanal, dextrometorfan .

Derivados de la Fenilpiperidina: meperidina, alfaprodina, anileridina, piminodina, fenoperidina y Fentanyl .

Derivados del Difetilheptano: metadona, isometadona, fenaxodona, dextromoramide, diippanona, fenadexona.

Derivados del Dexamorfano: Fenazocina, pentazocina, ciclazocina- Hipnoanalgésicos " puente " , etoheptacina, dextropropoxifeno.

8.2 ACCION SOBRE LAS REACCIONES SUBJETIVAS DE DOLOR:

Disminución del dolor, en razón directa de la intensidad, de dicho dolor. Escaso poder analgésico en dolores liminares y subliminares .

8.2.1 ACCION SOBRE LAS ACCIONES OBJETIVAS DEL DOLOR:

Disminuyen la forma proporcional a el logaritmo de la dosis administrada (morfina) .

8.4. ACCION GLOBAL SOBRE LA PERCEPCION Y LA REACCION AEL DOLOR :

Tienen poder ansiolítico, eliminan las reacciones de los estímulos no solamente dolorosos, sino simplemente nociceptivos.

8.5 EFECTOS PSICOMOTORES:

Sedación. El efecto analgésico va precedido de un estado de bienestar que a dosis más elevadas se transforma en sueño. En ocasiones aparecen de malestar con sudoración, náuseas y vómitos, fases de excitación e incluso crisis convulsivas. Los morfínicos, sobre todo a dosis elevadas, tienen acción neuroléptica o ansiolítica. No se deprime la motricidad.

8.6 ACCION SOBRE LA MEDULA .

No tiene acción sobre la neurona motora. La depresión refleja que actúan sobre los circuitos de postcarga .

8.7 ACCION SOBRE EL LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO.

Aumenta la presión .

8.8 ACCION SOBRE EL METABOLISMO CEREBRAL :

Aumenta el consumo aeróbico y anaeróbico de glucosa .

8.9 ACCION SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO:

a.- Simpático; Aumento de la liberación de catecolaminas, a nivel cerebral, hipotálamo y tronco cerebral, en el nervio simpático se describe una disminución de la liberación de noradrenalina.

b.- Parasimpático ; estimula los centros parasimpáticos : miosis, bradicardia y acción sobre el tubo digestivo.

8.10 ACCION SOBRE LOS CENTROS RESPIRATORIOS :

alteraciones del ritmo respiratorio que puede llegar a la apnea, alteraciones de volumen corriente, volumen minuto, apnea respiratoria consecuente, depresión del reflejo de la tos - acción laringotraqueobronquial, disminución de la compliancia .

8.II ACCION SOBRE EL CORAZON Y APARATO CIRCULATORIO:

Hay bradicardia, bloqueo auriculo ventricular, la onda p esta disminuida ; y la TA en ocasiones aumenta, puede haber -
disminución inmediata de está y persistir por largo tiempo, sue-
le ser de tipo ortostático y en los pacientes viejos tender a el
síncope. Pocas variaciones en las tensiones en pacientes jóvenes
normales a dosis terapéuticas. Hay aumento del riesgo coronario, -
del débito renal está disminuido, el riesgo hemático se modifica -
poco, y si hay variación en esta forma irregular. La superficie
cutánea ve aumentada su riego.

8.I2 ACCION SOBRE EL MUSCULO ESTRIADO :

Aumenta en forma clara el tono postural, en la fibra -
estriada liberan histamina y serotonina.

8.I3 ACCION SOBRE EL CENTRO DEL VOMITO :

Depresión del centro propiamente dicho, estimulación -
de los quimiorreceptores del trigémino, que a su vez excitan el o-
centro del vómito .

8.I4 ACCION SOBRE LA SANGRE :

En los toxicómanos, hemetias y hemoglobina estan dismi-
nuidos y hay hemodilusión. Tras una inyección masiva; hay primero
una leucopenia, seguida de leucocitosis, los polimorfonucleares -
eosinófilos disminuyen.

8.I5 ACCION SOBRE LAS VIAS BILIARES Y PANCREATICAS :

Todos aumentan el tono de las vías biliares; sobre to-
do el esfínter de Oddi , en los canales pancreáticos hay un aume-
nto de la presión.

8.16 ACCION SOBRE EL APARATO URINARIO :

Provoca disminuci3n de la diuresis.

8.17 ACCION SOBRE EL APARATO DIGESTIVO:

Sobre el est3mago a pequeas dosis, provoca contracci3n pil3rica con aumento del tono g3strico. Sobre el intestino - aumento el peristaltismo. Las secreciones biliar y pancre3tica - estan disminuidas.

8.18 ACCION SOBRE LAS GLANDULAS ENDOCRINAS :

A nivel hipofisiario, hay un aumento de la HAD , liberaci3n de Vasopresina. En las mujeres hay aumento de la FSH, y - LH, aumento de la adrenalina, disminuci3n de la secreci3n de la - hormona tiroidea. Los morf3nicos disminuyen la secreci3n l3ctea.

8.19 ACCION SOBRE LA TEMPERATURA CENTRAL :

Adosis d3biles aumenta claramente la temperatura cen - tral .

A dosis fuertes, disminuye la temperatura.

A dosis terap3uticas la temperatura central sufre pocas modificaciones .

9.- CLASIFICACION DE RECEPTORES OPIACEOS.

Se ha llamado encefalinas (palabra griega que significa cabeza) , teniendo la siguiente secuencia de aminoácidos: - tirosina - glicina- fenilalanina- metionina, a esta encefalina - se le denomina metionina encefalina , la otra esta compuesta por tirosina- glicina - glicina - fenilalanina- leucina : es conocida por leucina encefalina. Estos son considerados como péptidos opiáceos y de cadena corta son la betalicotromina, beta melantro pina, alfa-endorfina, beta-endorfina, gamma-endorfina y delta endor fina.

Es notable que muchas áreas que son ricas en encefalinas y (receptores opiáceos) están estrechamente relacionados - con sistemas neuronales dopaminérgicos, noradrenérgicos, adrenérgicos y colinérgicos, en general las encefalinas y receptores opiáceos están relacionados en el sistema nervioso central con el control endócrino, respiración y actividad motora y conducta, al contrario de las encefalinas, la distribución de las endorfinas es más moderada. Las neuronas que contienen las beta endorfinas localizan en gran concentración la hipófisis particularmente en el lóbulo intermedio y posterior. En escasa cantidad se localizan en el lóbulo anterior del hipotálamo .

Las áreas que contienen la beta endorfinas forman un sistema neuronal sencillo con los cuerpos celulares localizados en el núcleo accumbens y los axones largos que inervan el cerebro-medio y estructuras límbicas.

Se han clasificado los receptores opiáceos y la existencia de tres subespecies de receptores opiáceos los cuales han sido llamados mu, kappa y sigma y delta .

El recantor mu se atribuye la producción de la analgesia supraspinal, depresión respiratoria, euforia y depresión física.

Los receptores kapa inducen analgesia espinal, miosis y sedación .

Los receptores sigma causan disforia y alucinaciones , así como efectos estimulatorios de la respiración, efectos vasomotores y midriasis.

Los receptores deltase describen el conducto deficiente del ratón. No considerándose sus características fisiológicas.

Los estudios farmacocinéticos efectuados muestran una importante correlación entre opiáceos y péptidos opioides, lo que sugiere un mecanismo de acción común para estos agentes.

Los péptidos opioides son biotransformados enzimáticamente: Las aminopeptidases y carboxipeptidases, el metabolismo es rápido para la metionina encefalina y la leucina encefalina. Las endorfinas su metabolismo es más lento (alfa endorfina - deltaendorfina y gamma endorfina que son susceptibles a la aa amino-peptidase. (33 - 4 - 29 - 3) .

10.- SÍNTESIS DE FENTANYL. FENTANYL. FENTANIL.

10.1 QUÍMICA :

Es un analgésico derivado de la nor-peptidina y sintetizado por Janssen, que responde a la fórmula: 1, N-2 fentenil-4-N propionil- anilino piperidina (fig 8).

Este analgésico es superior a todos los fármacos de esta familia conocida hasta hoy, en potencia, en rapidez de acción y en brevedad de duración de su actividad .

Su toxicidad, en relación a su poder terapéutico es más favorable que la de los demás morfínicos sintéticos .

Es un cóctel sintético de acción central grupo de las fenilpiperidinas, con una potencia analgésica 100 veces mayor que la morfina. Se han establecido dosis equianalgésicas aproximadas equianalgésicas de fentanyl: 0.1 microgramos , morfina: 10 grs . , Peptidina: 75 mgs . Los dosis utilizadas de fentanyl por vía peridural han sido 100 a 200 microgramos .

Es un agente muy liposoluble con un coeficiente de partición plasma -grasa de 35 .

De los analgésicos narcóticos es el que proporciona mayor estabilidad cardíaca. (22 - 27) .

10.2 METABOLISMO :

Aproximadamente el 10% del fentanyl se excreta como tal en orina. El 90% restante se metaboliza en hígado.

10.3 FARMACOCINETICA:

Administrado en clínica humana, bien en perfusión intratecal venosa (0.0001 - 0.0006 gr / hora , para un adulto) , - bien en inyecciones repetidas se comprobó que posee:

1.- Propiedades analgésicas .

2.- Propiedades colinérgicas .

10.4 PROPIEDADES ANALGÉSICAS:

En el hombre desaparece el dolor somático con dosis intravenosa única de 0.0001 - 0.0002 gr, esta dosis produce analgesia cutánea, músculos y articulaciones .

Con dosis de 0.0003 - 0.0006 gr se neutraliza el dolor profundo y se abolen las reacciones neurovegetativas de sufrimiento (transpiración, acrocianosis, taquicardia, hipertensión) .

Es 5 a 10 veces más potente que la fencoperidina ; es 20 a 25 veces más potente que el balfium y 50 a 100 veces más potente que la morfina.

La analgesia producida aparece 2 a 3 minutos tras la inyección, manteniendo un buen nivel durante unos 20 a 30 minutos, a partir de ese tiempo, queda durante el menor una hora analgesia superficial, . La dosis única, es el morfíneo más rápido y más breve que conocemos.

Todavía no se puede precisar si esta actividad resulta de una inhibición reversible de las colinesterasas, de una afinidad competitiva con la acetilcolina, por sus efectos celulares, o de una actividad combinada de ambos mecanismos. El hecho indudable es que la inyección de fentanyl provoca los mismos fenómenos que están descritos para la producción excesiva y prolongada de acetilcolina.

10.5 MECANISMO DE ACCIÓN :

Aleva el umbral de la sensibilidad al dolor por su acción talámica y reticular y por su importante acción colinérgica. Se acompaña de indiferencia al dolor, por su acción cortical.

10.6 ACCIONES RESPIRATORIAS:

Una pequeña dosis de fentanyl (0.001 gr) puede, inhibir la respiración , pero su efecto inicial es estimular la respiración .

Si se hace una inyección intravenosa inicial de fentanyl a dosis muy elevadas (0.0005 gr) aparece, casi sistemáticamente una bronquiolo y broncoconstricción, con la consiguiente imposibilidad de insuflar los pulmones, más hay además rigidez de los músculos intercostales y diafragma.

Una dosis intravenosa de 0.0005 gr suele producir un período de apnea de 10 a 20 minutos, las inyecciones sucesivas prolongan fuertemente esta depresión respiratoria.

Con dosis adecuadas, tras un pequeño período apneico inicial se establece una respiración amplia y lenta durante mucho tiempo, pudiendo algunos pacientes presentar un ritmo de Jags y Stokes .

En pacientes despiertos provoca olvido respiratorio y permanecen en apnea en tanto no se les ordena que respiren.

La respiración asistida o mecánicas de fácil aplicación, más el sujeto se deja ventilar sin lucha ni necesidad de ningún tipo de curarización.

10.7 SISTEMA CARDIOVASCULAR:

La inyección IV rápida, en sujetos no atropinizados, produce en breves hipotensión, bradicardia acentuada. El volumen minuto se mantiene o aumenta ligeramente y el sistólico aumenta.

10.8 SOBRE CIRCULATORIO PERIFÉRICO :

Hay vasodilatación arterial y venosa por que disminuye las resistencias periféricas, hay enrojecimiento de la cara, tó

rax, y extremidades y aumento de la temperatura cutánea.

10.8 ACCIONES SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL:

ELEKTROENCEFALOGRAMA: Aumento, lentificación y una sincronización de las ondas corticales. Efecto máximo 2 a 4 minutos y disminución rápida después de 10 a 20 minutos, con aparición entonces de ritmos rápidos.

Hipersincronización con dominancia de ondas alfa y con lentitud ligeramente más elevada que lo normal .

Las inyecciones repetidas, prolongan la presencia de ondas lentas, amplias e hipersincronizadas.

10.9 SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO:

Se conserva el reflejo corneal, reflejo palpebral, reflejo patelar. La desaparición del reflejo palpebral es signo de sobredosis.

10.10 MUSCULOS ESTRIADOS :

Excita la placa motriz, produce tensiones musculares, (rigidez torácica, contracturas de los miembros). Ataxia trófica. Por sobredosis debilidad muscular.

10.11 SISTEMA GASTROINTESTINAL:

Peristaltismo intenso, secreciones gástricas y biliar pueden estar aumentadas, salivación y secreciones bronquiales raras.

10.12 SISTEMA OCULAR:

Miosis, posición asimétrica de los globos oculares en sobredosis .

10.13 METABOLISMO:

Reduce fuertemente el consumo de oxígeno de los tejidos

IO.I4 EDAD:

En jóvenes con sistemas enzimáticos normales, necesitan dosis altas. Los viejos necesitan dosis bajas .

IO.I5 PESO:

Los obesos no necesitan dosis mayores que los delgados. Los músculos son más resistentes.

IO.I6 TEMPERATURA:

Los hipertérmicos necesitan dosis elevadas.

IO.I7 FUNCIÓN HEPÁTICA:

Un hígado sano detoxica rápidamente el fármaco y regenera las enzimas. Un hígado insuficiente, producirá una acción prolongada y persistente.

IO.I8 SECRECIONES DIURÉSIS :

El lagrimeo es frecuente, la transpiración sólo cuando la analgesia es insuficiente, no hay trastornos en la micción - no hay retención urinaria.

IO.I9 VELOCIDAD DE INYECCIÓN Y ACTIVIDAD:

Cuando el fármaco se inyecta muy lentamente, existe un umbral por debajo del cual no se obtienen resultados. El umbral está determinado por el número de receptores celulares que deben estar ocupados por la acetil colina para provocar un efecto. Si la concentración cae por debajo del umbral , la respuesta no aparece.

IO.20 VENTAJAS DEL PENTANYL :

Inducción más rápida, analgesia más profunda, curación

de acción más corta, menos histaminógeno, vasodilatación perifé_ rica menos importante, 0.05 mcgr / kg es una dosis límite como - los 5 mg / kg de morfina. La insuficiencia renal no supone una - contraindicación. Soluciones más concentradas con menos aditivos (22 - 27) .

1, N-2 FENTENIL-4-N-PROPIONIL-ANILINO-PIPERIDINA

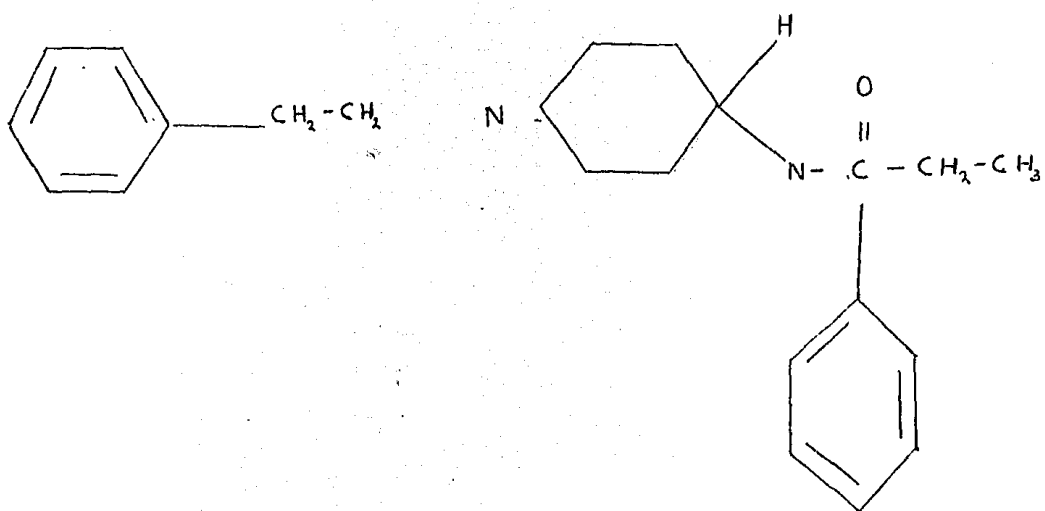


fig 8

II.- ANALGESICOS NARCOTICOS POR VIA PERIDURAL.

Al quedar comprobada la acción espinal de los analgésicos narcóticos, se ampliaron las perspectivas para su uso en humanos experimentándose con la administración subaracnoidea de morfina, y posteriormente por vía peridural con diversos narcóticos incluyendo meperidina y fentanyl, utilizándose con resultados satisfactorios para el control del dolor de diferentes etiologías como el secundario a estadios terminales de cáncer, en los postoperatorios de cirugía de miembros inferiores, tórax, de abdomen urológica y para el dolor de trabajo de parto. (5 - 2 - 9 - 7 - 17).

La analgesia segmental obtenida con la administración de analgésicos narcóticos por vía peridural, posee determinadas características que la han hecho objeto de continuos estudios puesto que presenta varias ventajas sobre la analgesia a base de anestésicos locales. La repercusión hemodinámica al igual que la duración de la analgesia debida a los anestésicos locales varía dependiendo de su concentración, potencia, toxicidad, dosis administrada, y de si están asociados o no a un vasoconstrictor, lo que se reflejará básicamente por las concentraciones plasmáticas del anestésico local secundarias a su absorción vascular. Para valorar la toxicidad de los anestésicos locales se comparan con la procaina a la cual se le dió un valor arbitrario de 1. La lidocaína anestésico local del grupo de los amiparinas es el más frecuentemente utilizado en el bloqueo peridural. La duración de la analgesia es de 40 a 50 minutos, pero tomando en cuenta que la lidocaína presenta taquifilaxia, la duración del efecto analgésico se acorta progresivamente, y al aumentar la dosis o concentraciones de las mismas la toxicidad sería también mayor. (38)

Con los analgésicos narcóticos por vía peridural no se ha reportado taquifilaxia, lo que nos ha hecho preferirlos a los

a los anestésicos locales para el control del dolor postoperatorio de cirugía de tórax o de abdomen alto en las que normalmente se espera hipoventilación prolongada por la limitación de las -- inspiraciones profundas que el dolor secundario a éste tipo de -- cirugía produce. La hipoxemia secundaria a esta causa ha sido co rregida en algunos pacientes utilizando morfínicos peridurales (38).

La duración de la analgesia al ser administrados por -- ésta vía es mayor que la de los anestésicos locales, incluso ma -- yor que la de los mismos morfínicos utilizados intravenosamente, se han reportado casos de analgesia de más de 24 hrs de duración con una sola dosis de morfínico peridural. Las dosis utilizadas -- para éste tipo de analgesia son mucho menores a las que hubieran tenido que utilizar intravenosamente con el mismo fin . (5 - 6).

Con los analgésicos narcóticos administrados parenter ralmente se han observado una serie de efectos secundarios (nau -- seas, sedación, depresión respiratoria, retención urinaria, rigi -- dez muscular) cuya incidencia e intensidad es menor cuando se u -- tiliza por vía peridural . (33 - 34).

El hallazgo más importante ha sido que con los narcóti -- cos peridurales no se presenta bloqueo del sistema simpático, lo que se traduce en una repercusión mínima del estado hemodinámico del paciente, observándose una notable estabilidad de la frecuen -- cia cardíaca y de la tensión arterial a diferencia de los anesté -- sicos locales (9 - 10 -13).

No se observa tampoco bloqueo de la función motora, y -- al no existir hipotensión postural es factible la movilización y deambulación temprana de los pacientes. (31).

Tung y Maliniak reportaron en 1980 la utilización de -- morfina subaracnoidea para obtener una analgesia transoperatoria

y postoperatoria que disminuyera los requerimientos de anestésico inhalatorio utilizado, encontrándose que la acción de la morfina fué muy importante, pudiendo incluso considerarse que actuó como el principal analgésico transoperatorio, ya que al estimular determinadas zonas fuera del área que se esperaba involucrada -- con la acción del narcótico subaracnoideo hubo manifestaciones de percepción dolorosa, lo que no ocurrió al estimular las áreas en las que se tenía la seguridad que estaban bajo la acción del narcótico espinal (33).

Posteriormente DirsKaen y cols reportó la utilización de nicomorfina con el mismo fin, pero esta vez utilizada en el espacio peridural , asociada a una anestesia inhalatoria ligera a base de óxido nitroso más oxígeno , básicamente para evitar la respiración espontánea de los pacientes, y sólo cuando se mostraron datos de irritación provocada por la cánula endotraqueal, se complementó con dosis muy bajas de halotano para abolir esa molestia. (34).

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

8.1 REACCIONES SECUNDARIAS:

Con la administración de narcóticos (incluyendo morfina, fentanyl, meperidina, hidromorfina y metadona) por vía peridural se han descrito los siguientes efectos colaterales. La aparición de prurito en diferentes regiones (cabeza, cuello y tronco) que no corresponden a las áreas de analgesia. Este efecto e

ra atribuido principalmente a la liberación de histamina; sin embargo la administración de antihistamínicos no previene ni bloquea dicho efecto. (6).

Posteriormente, otros investigadores propusieron como la causa del prurito a el met sulfito de sodio utilizado como conservador de los analgésicos narcóticos. Sin embargo, la administración del narcótico sin la adición del preservativo seguía produciendo el mismo efecto. Hay que aclarar que este efecto se observa principalmente en parturientas, en donde el fenómeno que de estar asociado con alteraciones en el sitio de unión al receptor opiáceo. Estos hallazgos sugieren que algunos estrógenos compiten con el sitio de unión al receptor opiáceo *in vitro* (6), y modifican el mecanismo de llave de la metionina encefalina en los receptores opiáceos en las áreas del tallo cerebral *in vivo* (23). De cualquier manera, el prurito es abolido completamente con la administración de naloxona.

La retención urinaria es otra complicación en sujetos de edad avanzada en el 90% de los pacientes jóvenes que reciben dosis altas (10 mg de morfina) por vía peridural. Se ha pensado que este efecto se debe a incremento en el tono del esfínter vesical aunado a la disminución de la sensación en el acto de la micción. Este puede ser revertido con naloxona. Se refieren otros efectos con la administración extradural de narcóticos como son: depresión respiratoria y cardiovascular, a las cuales pueden presentarse en forma tardía (14 - 18 hrs).

Estos efectos han sido observados frecuentemente con la morfina y no guardan relación con la dosis, ya que se ha observado hasta con dosis de 1mg. Los narcóticos como el fentanyl que es altamente soluble 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 linsolubilidad en el tejido cerebral, penetra lentamente al líquido cefalorraquídeo, y le lleva tiempo llegar a los núcleos respiratorio y cardiovasculars ricos en receptores opiáceos. Este hecho es debido a la diferente farmacocinética que muestra la morfina por vía extradural y puede explicar el por que de la depresión respiratoria y cardiovascular que ocurren varias horas después de su aplicación. (2I-27).

La depresión ventilatoria se presenta por una acción directa sobre el centro respiratorio bulbar y sobre los centros pontinos involucrados con la ritmicidad respiratoria, lo que da como resultado una disminución en la frecuencia y el volumen corriente (5 - 3I).

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

Al ser administrados periduralmente puede ocurrir absorción en los nexos venosos peridurales y alcanzar concentraciones plasmáticas suficientes para afectar el centro respiratorio. El otro mecanismo por el que puede ocurrir es que difunda hacia el líquido cefalorraquídeo a través de la duramadre y alcanzar en forma directa el centro respiratorio. (9).

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

I2.- CASOS CLINICOS.

I2.I MATERIAL Y METODOS :

Se efectuó un estudio prospectivo y comparativo en dos meses, de la utilización en anestesia regional (bloqueo peridural) de Bupivacaína al 0.5% con adrenalina y Bupivacaína al 0.5% con adrenalina y fentanyl , por dosis única . Para valorar la analgesia trans y post operatoria. Llevándose a cabo en 30 pacientes que fueron operados de cirugía abdominal en el Hospital - Dr Darío Fernández del ISSSTE en la ciudad de México .

En el estudio se incluyeron pacientes con clasificación ASA I y II, con un margen de edad de 15 a 60 años, realizando la anestesia Regional peridural a nivel L₂ L₃ con dosis única.

Antes del procedimiento se les explicó a los pacientes que técnica se utilizaría informándoles las ventajas para su pronta emersión de la anestesia y control de la analgesia trans y postoperatoria.

Los pacientes fueron premedicados con 10 mg de dizepam vía oral en la noche anterior a la cirugía y media hora antes de esta con 0.5 mg de atropina y 5 mg de diazepam intramuscular para la cirugía programada. Los pacientes de cirugía de urgencia se medicaron únicamente con 0.5 mg de atropina y 5 mg de diazepam vía endovenosa . Todos los pacientes fueron manejados con anestesia regional Bloqueo Peridural utilizando en el grupo I (15 pacientes) Bupivacaína al 0.5% 75 mg volumen total de 15 cc y adrenalina ; para el grupo II (15 pacientes) Bupivacaína al 0.5% 75 mg , 100 mcg de fentanyl y adrenalina haciendo un total de 17 cc. Con la indicación de no pasar ningún narcótico en el trans y post operatorio .

En el quirófano se valoró hemodinámicamente a los pa -

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

TABLA No. II

Cirugía Efectuada :	Grupo No. I	Grupo No 2
LAPAROTOMIA EXPLORADORA	0	3
HISTERECTOMIA HTA	5	4
CESAREA	I	0
SALPINGOCLASIA	2	I
HERIOPLASTIA INGUINAL	3	2
PLASTIA DE PARED	2	2
HERNIA EPIGASTRICA	I	0
APENDICECTOMIA	I	2
PLASTIA UMBILICAL	I	2
TOTAL	I5	I5

TABLA No 3.

TIPO DE CIRUGIA :

GRUPO No. I	PROGRAMADA	URGENCIA
n = I5	II	4
GRUPO No 2	PROGRAMADA	URGENCIA
n= I5	I2	3

cientes antes y después del bloqueo peridural, y posteriormente a los 5', 15', 30 etc hasta terminar la cirugía cada 15'. Así como el tiempo de latencia, el nivel alcanzado, el tipo de bloqueo que se estableció.

Todos los pacientes fueron bloqueados en sala de operaciones en posición de camarón en el espacio $L_2 L_3$, dosis única sin cateter. Se valoró también la estabilidad hemodinámica y la analgesia transoperatoria y postoperatoria. Nuestro universo de pacientes es de 30 divididos en dos grupos I y 2.

Se realizó en recuperación valoración hemodinámica post operatoria y analgésica, tomando como parámetros. FC, FR, TA, y T) frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial y temperatura; al ingresar a recuperación y cada 15 minutos hasta el inicio del dolor.

12.2 RESULTADOS-

a).- Edad y Sexo.

Se estudiaron 30 pacientes divididos en 2 grupos ; grupo I y grupo 2 con 15 pacientes cada uno. En el grupo I el rango de edad fluctuó entre 47 años como máximo y 19 años como mínimo en el grupo 2 fluctuó el rango entre 60 años como máxima y 22 años como mínimo.

b).- Sexo .- En el grupo I 3 hombres que representan el 20% y 12 mujeres que representan un 80%. En el grupo 2, 4 hombres que representan un 26,6% y 11 mujeres que representan un 73,4%. tabla No I. ASA I y II en sus porcentajes expresados.

c).- Cirugía:

En la tabla No 2 se observa la cirugía a que fueron sometidos los pacientes en ambos grupos todos fueron sometidos a cirugía de abdomen.

TABLA No. I

La siguiente tabla se muestra Edad, Sexo y Riesgo quirúrgico - en ambos grupos del estudio .

	GRUPO I			GRUPO II		
	n = 15			n = 15		
EDAD	47	19	$\bar{X} = 31.13$	60	22	$\bar{X} = 39.93$
SEXO	M	3	20%	M	4	26.6%
	F	12	80%	F	11	73.4%
R.Q.A.	EI	14	93.33%	EI	11	73.3%
	EII	1	6.6%	EII	4	26.6%

d).- Tiempo de latencia.

Este varió en ambos grupos significativamente siendo en el grupo I $\bar{X} = 17.73$ minutos y en el grupo No 2 $\bar{X} = 9.4$ mts , - gráfica No I .

e).- Nivel Alcanzado y tipo de Bloqueo :

El nivel alcanzado en el grupo No I con una mediana de - 7 ; en el grupo No 2 una mediana de 5 . El tipo de bloqueo en ambos grupos fué sensitivo , en la totalidad del universo de 30.

f).- Record Quirúrgico ;

En el grupo I se encontro un rango de $130' > < 40'$, en el grupo 2, $150' > < 45'$.

g).- Valoración hemodinámica Transoperatoria:

Esto se realizó en ambos grupos y se representa en la - tabla No 4 y 5 . Tomando en cuenta los parámetros antes estable- cidos. PAS de 115.66 ± 15.37 al inicio de la cirugía , al final de la cirugía $\bar{X} = 117.66 \pm 14.8$; PAD $\bar{X} = 79.33 \pm 10.42$ al final de la cirugía de $\bar{X} = 70.06 \pm 9.04$; $FC_i \bar{X} = 92 \pm 14.72$, $FC_f \bar{X} = 89.13 \pm 11.20$; $FR_i = \bar{X} = 19.4 \pm 2.90$ y $FR_f = \bar{X} = 19.8 \pm 1.35$; $T_i = \bar{X} = 36.52 \pm .49$, $T_f = \bar{X} = 36.2 \pm .45$.

Grupo I Observando únicamente que la frecuencia cardíaca disminuyó aunque no en forma considerable ya que las desviaciones estandar (que nos indican que tan lejos o que tan cerca se encuentran los valores encontrados alrededor de la media) . en la FC inicial es de 14.72 y en la final del transoperatorio es de 11.20 En la frecuencia respiratoria inicial 2.90 y la final es de 1.5 demostrándonos que hubo un ligero incremento en la frecuencia respiratoria al final de la cirugía. En relación a ésta se encontro que disminuyo y se hace comparativo con una σ inicial y final de $\pm .49$ a $\pm .45$.

En el grupo No 2 . la valoración hemodinámica del trans

operatorio fué la siguiente: $PAS_i \bar{X} = 110.66 \pm 13.35$, $PAS_f = \bar{X} 110.71 \pm 9.17$; $PAD_i = \bar{X} = 71.33 \pm 10.77$, $PAD_f = \bar{X} = 69.29 \pm 6.50$; $FC_i = 91.5 \pm 12.79$, $FC_f = \bar{X} = 88.71 \pm 12.50$; $FR_i = \bar{X} = 20.14 \pm 2.46$, $FR_f = \bar{X} = 20.71 \pm 2.40$; $T_i = 35.85 \pm .67$, $T_f = 36.06 \pm .21$. Tabla No 4 .

La PAS inicial y final nos demuestra que no hubo cambio importante de esta la diferencia entre la presión diastólica inicial y final varió con una desviación estandar de 10.77 a 6.50 . La FC se mantuvo estable variando su σ únicamente en 1.29 en relación a la final, en la frecuencia respiratoria se observó un ligero incremento de 20.14 a 20.71 variando únicamente la desviación estandar en 1.06 ; La temperatura aumento de $\bar{X} 35.85$ la inicial a 36.06 la final con una fluctuación en la σ de 1.67 inicial a 1.21 la final . (tabla No 5).

La tabla No 6 nos representa la valoración hemodinámica postoperatoria del grupo No.1 : Con respecto a el inicio y al final del postoperatorio encontramos que la PAS tendio a normalizarse con respecto a el inicio de la cirugía PAS final $\bar{X} = 117.6$ $PAD_f \bar{X} = 72$; $FC_f \bar{X} = 91.33$ con respecto a 92 que fue la inicial La frecuencia respiratoria disminuyó a $\bar{X} =$ de 18.73 ± 3.13 a 17.86 ± 4.11 ; T de $36.45 \pm .57$, a $36.05 \pm .68$.

La tabla No 7 nos muestra la valoración hemodinámica postoperatoria en su inicio y final. $PAS \bar{X} = 106.66 \pm 13.97$, $PAS_f 113.66 \pm 7.66$; $PAD_i \bar{X} = 72 \pm 10.82$, $PAD_f = 74 \pm 5.07$; la FC $\bar{X} = 86.06 \pm 13.97$ y $FC_f \bar{X} = 82.93 \pm 6.96$; $FR_i \bar{X} = 19.33$, $FR_f = 20.2 \pm 2$; $T_i \bar{X} = 35.81 \pm .73$, $T_f \bar{X} = 35.81 \pm .73$, $T_f \bar{X} = 36.28 \pm .49$.

El coeficiente de variación , la t de student y el error estandar se representan en la tabla No 8 con respecto a el i-

inicio y a el final del trans y post operatorio grupo No I ; y la Tabla No 9 . representa exactamente lo mismo con respecto a el grupo No. 2 . el coeficiente de variación inicial y final se representa en porcentaje asi como el error estandar inicial y final .

El CV_i y su Diferencia del final nos demuestra que tan estables o que variaciones hemodinámicas hubo en nuestros pacientes en ambos grupos .

Grupo No I . PAS 13.88 % - 11.96 % ; PAD 13.13% - 12.90 % ;
 FC 18.27% - 20.03% ; FR 16.71% - 23.01% , T 1.56 % - 1.88% .

Grupo No 2 . PAS 17.65% - 10.99% ; PAD 17.91% - 10.76% ; FC -
 16% - 12.56% ; T 1.34% - 1.24% .

La tabla No 10 nos muestra los coeficientes de variación pero demostrando la diferencia de ambos en el grupo No. I y grupo No. 2 .

El cuadro No I nos muestra la calificación subjetiva del dolor .

La gráfica No 2.- Nos muestra la relación entre el grupo I y 2 con la duración de la analgesia postoperatoria .

13.- CONCLUSIONES.

- 1.- El Bloqueo Peridural, como técnica anestésica regional es efectivo para realizar cirugía abdominal.
- 2.- El Bloqueo Peridural con dosis única utilizando Bupivacaína al 0.5% y adrenalina nos dió un buen margen para realizar cirugía abdominal con duración menor de cuatro horas .
- 3.- Se puede realizar cirugía abdominal con dosis bajas de Bupivacaína al 0.5% 75 mg, evitando así complicaciones neurológicas.
- 4.- El período de latencia fué menor con Bupivacaína al 0.5%, adrenalina y fentanyl .
- 5.- La analgesia transoperatoria fué excelente al adicionar citrato de fentanyl.
- 6.- La presencia de efectos secundarios a la administración peridural de fentanyl a dosis bajas fué nulo.
- 7.- Se obtuvo una estabilidad hemodinámica aceptable con el uso de narcótico peridural.
- 8.- Este método es excelente, se evitan complicaciones neurotóxicas al usar dosis bajas de Bupivacaína y no hubo ninguna lesión neurológica por no haber uso de cateter.
- 9.- Institucionalmente nos ofrece un ahorro económico, al no usar cateter peridural .
- 10.- La analgesia postoperatoria utilizando citrato de fentanyl ofrece un mayor bienestar y mejor recuperación del paciente.

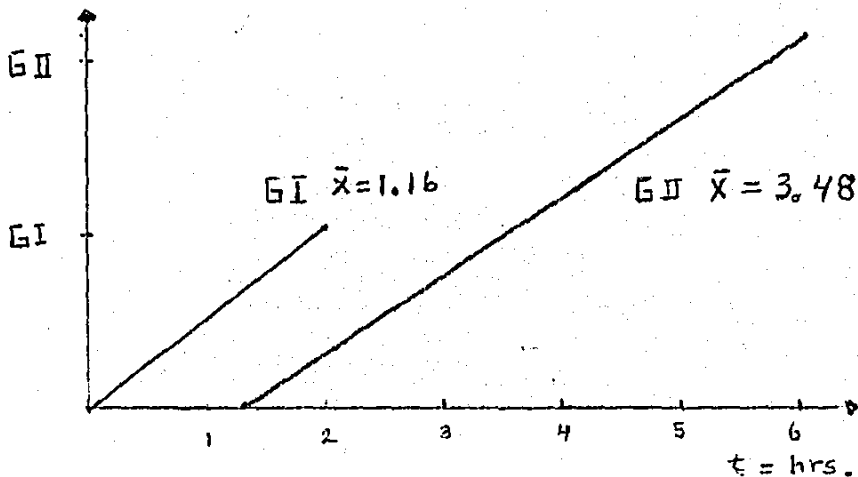
VALORACION SUBJETIVA
DEL DOLOR

1	SIN DOLOR
2	LEVE
3	MODERADO
4	SEVERO

CUADRO N°1

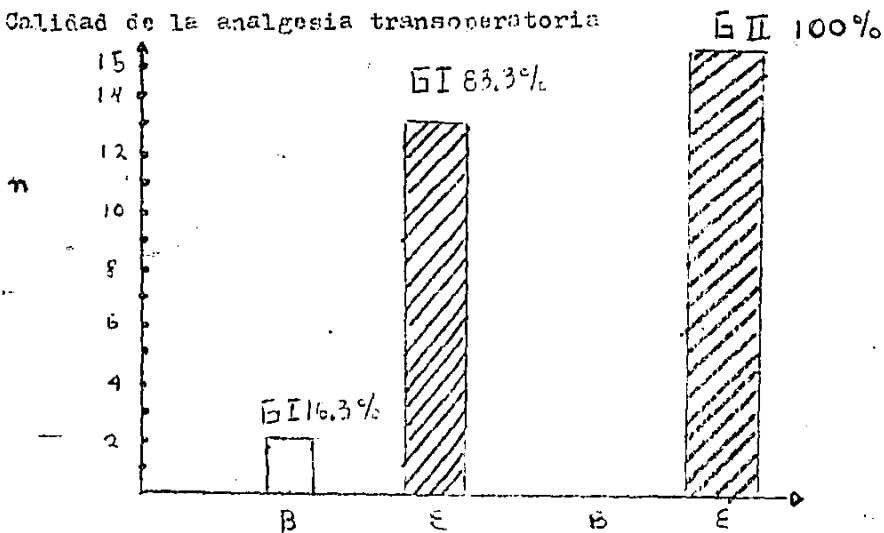
Gráfica No. 1

Grupo I y 2 en relación a la duración de la analgesia, Postoperatoria.



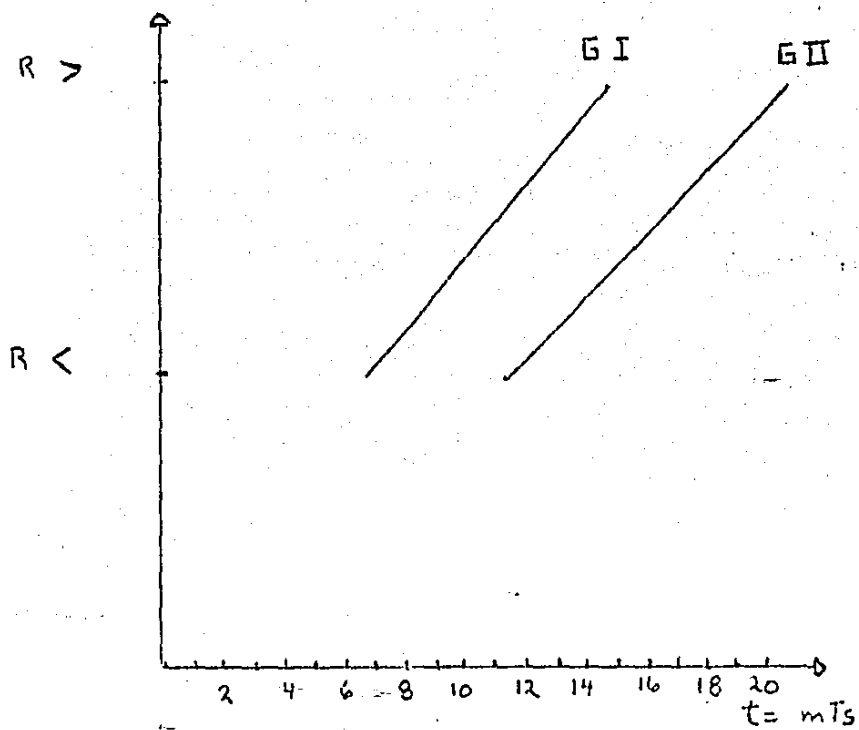
Gráfica No 2.

Calidad de la analgesia transoperatoria



n = pacientes
 B = buena
 E = excelente

Gráfica No . 3 .



Calidad de la analgesia postoperatoria .

TABLA No . 4.- VALORACION HEMODINAMICA TRANSOPERATORIA
AL INICIO Y AL FINAL DE LA CIRUGIA .

TABLA No . 4

VARIABLE	INICIAL	FINAL
GRUPO	I	I
PAS	115.66 ± 15.37	117.66 ± 14.8
PAD	79.33 ± 10.42	70.06 ± 9.04
FC	92 ± 14.72	89.13 ± 11.20
FR	19.4 ± 2.90	19.8 ± 1.35
T	36.52 ± .49	36.2 ± .45

TABLA No. 5

Variable	INICIAL	FINAL
GRUPO	II	II
PAS	110.66 ± 13.35	110.71 ± 9.17
PAD	71.33 ± 10.77	69.29 ± 6.50
FC	91.5 ± 12.79	88.71 ± 12.50
FR	20.14 ± 2.46	20.71 ± 2.40
T	35.85 ± .67	36.06 ± .21

POSTOPERATORIA AL INICIO Y AL FINAL DE LA CIRUGIA .

- PAS Presión arterial sistólica media.
- PAD Presión arterial diastólica media.
- FR Frecuencia respiratoria.
- FC Frecuencia Cardiaca .
- T Temperatura .

TABLA No. 6 VALORACION HEMODINAMICA POSTOPERATORIA AL INICIO Y AL FINAL DE LA CIRUGIA.

TABLA No. 6 .

VARIABLE	INICIAL	FINAL
GRUPO	I	I
PAS	131.33 ± 23.18	117.66 ± 12.94
PAD	81.33 ± 14.57	72 ± 7.73
FC	93 ± 17	91.33 ± 18.38
FR	18.73 ± 3.13	17.86 ± 4.11
T	36.45 ± .57	36.05 ± .68

TABLA No. 7 VALORACION HEMODINAMICA AL INICIO Y AL FINAL DEL POSTOPERATORIO .

TABLA No. 7

VARIABLE	INICIAL	FINAL
GRUPO	II	II
PAS	106.66 ± 13.97	113.66 ± 7.66
PAD	72 ± 10.82	74 ± 5.07
FC	86.06 ± 13.97	82.93 ± 6.96
FR	19.33 ± 1.84	20.2 ± 2
T	35.81 ± .73	36.28 ± .49

PAS Presión arterial sistólica .

PAD Presión arterial diastólica.

FC Frecuencia cardíaca.

FR Frecuencia Respiratoria.

T Temperatura .

TABLA No. 8 ERROR ESTANDAR, T de STUDENT y COEFICIENTE DE VARIACION AL INICIO Y FINAL DE LA CIRUGIA GRUPO I .

TABLA No. 8

VARIABLE	INICIAL	FINAL	P	CVi	CVf
PAS	5.98%	3.34%	.50	13.88%	11.96%
PAD	3.76%	2%	.10	13.13%	12.90%
FC	4.39%	4.74%	.50	18.27%	20.03%
FR	.80%	1.06%	.50	16.71%	23.01%
T	.14%	.17%	.10	1.56%	1.88%

TABLA No. 9 ERROR ESTANDAR, T de STUDENT y COEFICIENTE DE VARIACION AL INICIO Y AL FINAL DEL POSTOPERATORIO GRUPO 2

VARIABLE	INICIAL	FINAL	P	CVi	CVf
PAS	3.97%	3.76%	.0001	17.35%	10.99%
PAD	2.69%	2.6%	.65	17.91%	10.76%
FC	3.3%	2.89%	.001	16%	12.56%
FR	.74%	.36%	.50	14.94%	6.81%
T	.12%	.12%	.50	1.34%	1.24%

PAS Presión arterial media

PAD Presión Arterial media.

FC Frecuencia Cardíaca.

FR Frecuencia respiratoria.

T Temperatura.

P T de STUDENT.

CVi Coeficiente de variación inicial.

CVf Coeficiente de variación final.

TABLA No. 10 CORRELACION ENTRE EL COEFICIENTE DE VARIACION
 ENTRE EL INICIO DE LA CIRUGIA Y EL FIN DEL POSTOPERATORIO .
 DEL GRUPO No 1 y grupo No 2 .

VARIABLE	CV1	CV2	Diferencial
PAS	13.88%	11.96%	1.84%
PAD	13.13%	12.90%	.23%
PC	18.27%	20.03%	1.73%
PR	16.71%	20.03%	3.32%
T	1.56%	1.88%	.24%

Grupo No 1 .

GRUPO No. 2 .

VARIABLE	CV1	CV2	Diferencial
PAS	17.65%	10.99%	6.66%
PAD	17.91%	10.76%	7.15%
PC	16%	12.56%	3.44%
PR	14.94%	6.81%	7.93%
T	1.34%	1.24%	.10%

14 .- DISCUSION.

Bromage, Kitahata (6,22) . Las controversias en torno a las bases neurofisiológicas sobre los mecanismos y sitios exactos a través de los cuales los opiáceos ejercen su efecto analgésico se han incrementado con el descubrimiento de su acción a nivel de la médula espinal.

Cualquiera que sean sus mecanismos de acción, lo cierto es que modifican el umbral doloroso selectivamente sin alterar importantemente otras funciones, cuando son administrados por vía peridural.

Los investigadores no se han puesto totalmente de acuerdo con los sitios de acción, postulándose un efecto depresor directo postsináptico sobre las células NDR , y HI del asta posterior de la médula, una inhibición presináptica al impedir la liberación de neurotransmisores para el dolor, un efecto indirecto a través de las neuronas internunciales medulares, un efecto supraespinal por vías inhibitorias descendentes, o el más probable de todos por una interacción de varios de los mecanismos mencionados.

Yaksh (35) como se ha demostrado los analgésicos narcóticos administrados periduralmente no bloquean las fibras autonómicas simpáticas con lo que se evita la hipotensión, al igual que el aumento compensador inicial de la frecuencia cardíaca secundarios a ésta causa. Lo cual se comprueba en nuestro estudio puesto que los parámetros cardiovasculares no se observaron cambios estadísticamente significativos en el grupo que recibió Bu pivacaína, adrenalina y En el grupo No 2 bu pivacaína, adrenalina y fentanyl en los parámetros frecuencia cardíaca, tensión arterial y temperatura, pero comparando el inicio y el final del estudio ; o sea se observe que tienden a regresar a las cifras basales iniciales .

Según Gustafasen y Bromage (16 , 5) con la administración de analgésicos narcóticos por vía peridural han reportado - la presencia de depresión ventilatoria por una acción directa sobre el centro respiratorio bulbar y sobre los centros pontinos involucrados con la ritmicidad respiratoria, lo que nos da como resultado una disminución en la frecuencia y en el volumen corriente. Esto lo comprobamos en el estudio ya que con la administración de fentanyl peridural se incrementa en un inicio la frecuencia ventilatoria y la amplitud , pero en el transoperatorio observamos una ligera depresión con una disminución de la amplitud ventilatoria, en el postoperatorio se normaliza nuevamente.

Al igual que otros efectos secundarios reportados (náuseas, prurito, rigidez muscular, retención urinaria) según Kaskh (16) , no se reportaron en ninguno de los pacientes en nuestro estudio.

El hallazgo más importante ha sido que con los narcóticos peridurales no se presenta bloqueo del sistema simpático, lo que se traduce en una repercusión mínima del estado hemodinámico del paciente, observándose una notable estabilidad de la frecuencia cardíaca y la tensión arterial a diferencia de los anestésicos locales (Coisins, Husemeyer y Yaskh) .

Bromage (5) refiere que no se observa tampoco bloqueo de la función motora, y al no existir hipotensión ortural es factible la movilización y deambulación temprana del paciente . Nosotros en este estudio encontramos lo mismo incluso el aldrete del grupo 1 fue de 8 y en el grupo 2 fue de 10 . No se presentó ningún caso de bloqueo motor ni bloqueo del sistema simpático - aunque hay que hacer notar que todos los pacientes recibieron una carga de solución Hartman 500 cc. Esto se traduce en una estabilidad en la frecuencia cardíaca y tensión arterial .

Alfred Lomessy (2) y otros autores han utilizado dosis de 80, 100, 200 microgramos de citrato de fentanyl por vía peridural por lo cual nosotros tomamos una dosis media que se considerara baja 100 microgramos lo cual nos dio una buena analgesia - trans y post operatoriamente con duración mínima de 1.15 hrs - y la máxima de 6 hrs .

Chayen, Ferris, Woods (3, 18) Comprobaron resultados satisfactorios que el citrato de fentanyl por vía peridural proporciona analgesia postoperatoria para cirugía de miembros inferiores, abdomen y urológicas .

Según Bromage y Clive Jollier (9) la asociación de un narcótico con epinefrina produce complicaciones como es el vómito en un 30% de los pacientes . Siendo la única desventaja pero con esta asociación hay un aumento del período analgésico postoperatorio, lo cual fue demostrado en el estudio aunque ninguno de nuestros pacientes presentó vómito.

Booker , Glyn refieren que la duración de la analgesia al ser administrados por esta vía es mayor que la de los morfínicos por vía endovenosa y las dosis son mucho menores que endovenosamente .

A.Santos (1) La ventaja clínica de la adición de epinefrina para analgesia post cesárea con fentanyl peridural, confirman la ausencia de depresión respiratoria, somnolencia e hipotensión, la cardiotoxicidad y prolongada acción de los anestésicos locales como la bupivacaína puede llegar a el colapso vascular que puede ser refractaria únicamente a resucitación, y en relación en el trabajo de parto para analgesia obstétrica se encuentra que la toxicidad es más alta para la bupivacaína por que se encuentra fijada a 8 diferentes tipos de proteínas.

A.Bromage 226 Sugieren que la mezcla de anestésicos peridurales locales y adícteos son acertados ; y juntos , ya que -

mejoran la analgesia, nosotros aseguramos que la mezcla de Bupivacaína al 0.5% con y sin epinefrina y fentanyl como adyuvantes para analgesia para la extracción de cálculos renales, litotripsia.

En la anestesia peridural con Bupivacaína al 0.5% resulta una inhibición significativa de la ADP induciendo a la no agregación plaquetaria . Esto fué correlacionado con los niveles séricos de Bupivacaína, que fueron significativamente inferiores y no causaron agregación plaquetaria in vitro . Es posible que Bupivacaína y sus metabolitos inhiben la agregación plaquetaria en anestesia peridural continua , después de cirugía nos brinda analgesia y de la misma manera contribuye a la prevención postoperatoria de tromboembolia venosa . En nuestro estudio no encontramos ninguna complicación de tromboembolia venosa o pulmonar .
(J. E. Bowill) (20) .

El ajuste del pH de la bupivacaína en solución con bicarbonato de sodio prueba la reducción del tiempo de latencia e incremento de la duración analgésica peridural en parturientas . así como para otro tipo de cirugía, disminuye el tiempo de latencia , aumenta la profundidad y duración de la analgesia en el trabajo de parto. Esto demuestra que existe una sinergia entre el nivel del bloqueo neuronal por el anestésico local y el bloqueo de receptores opioides por narcóticos. (Helgier W. P. - W.P.Bagley 34) . La utilización, establecida en tiempo seguido para el uso de estas soluciones durante 6 horas seguidas de la alcalinización. (L.Bonhomme 24) .

Parole y chiavare . En cirugía ortopédica la mezcla de Bupivacaína y fentanyl en dosis de 200 mcg peridural; demuestra que los pacientes no presentaron dolor y una mejor tolerancia a el torniquete y subraya la importancia de la mezcla de Bupivacaína y fentanyl en bloqueo peridural en cirugía ortopédica, aunque

subraya la presencia de somnolencia, náuseas y vómito como efectos secundarios .

15.- BIBLIOGRAPHIA.

I.- A. Santos, M.D., H. H. Federsen M.D., M. Finster, M.D., H.O. Morishima, M.D., Ph.D., G.R. Arthur, Ph. D. Serum protein - binding and cardiotoxicity of bupivacaine and mepivacaine. *Anesthesiology* 67 No 3A , A249 ; sept 1987 .

2.- Alfred Lemessy, Clinical advantages of fentanyl given epidurally for postoperative analgesia. *Anesthesiology* 61; 466-469 , 1984 .

3.- Atweh, S.F., Kuhar, M.J.: Autoradiographic localization of opiate receptors in rat brain . Spinal cord and nucleus. *Brain-res.* 124: 53 - 57 , 1977 .

4.- Bloom F, Wtenberg, E., Rossier, J., Ding N. Guillemin-R.: Neurons containing B- endorphine immunocytochemical studies . *Proc. Natl. Acad. Scis. U.S.A.* 75: 1591 - 95 . 1978 .

5.- Bromage, P.R., Epidural narcotics for postoperative - analgesia. *Anesth. Analg.*, 59: 473 - 80 .

6.- Brunf, J.P., Wan Wunght, O., Marshall, S., Meties efco ts of naloxona, morphine and metionine - excephalin on serum- - prolaction, LH. FSH. TSH. and GH. *Life Sci* 21: 461 - 66 , 1977 .

7.- Candence, B.F., Kuhar, J.M., Snyder, H.S.: Opiate receptor, autoradiographic localization in rat brain . *Proc Acad- - Sci U. S. A.* 73: 3739 - 3743, 1976.

8.- Chamberlain DP; CrawfordRD: Integrated electromyogram_ phic measurement of abdominal motor blockade during bupivacaine epidural anaesthesia for lower abdominal and pelvic surgery. - *Anesth Analg* 1987 jun : 66 (1) : 57 - 63 .

9.- Collier G. MRCP. Spinephrine and epidural narcotics . - *Anesthesiology* 60 - 2; 168 - 169 . Feb 1984 .

10.- Collins *Anesthesiologia* 2a ed Anestesia epidural Cap- 45 pág 649 - 664 .

11.- Cross GD; Barretrf. Comparison of two regional tec- - hniques for postoperative analgesia in children following her--

niotomy and orquidonepsy. Anaesthesia Aug : 42 (8) ; 845 - 849. 1982.

12.- F .R. Bromage, M.D. et'at Doses bupivacaine concentra tion cardiotoxicity impede only the sodium channels. Anesthesiology . V - 67 No 3-A, Sep 1987 .

13.- F.S. Rucci. F Trafficante, E. Comineli. Misture di bupivacaina e fentanyl nel blocco epidurale in chirurgia ortopedica Minerva anestesiologicala 52- 1986 .

14.- F.S. Rucci , P. Migliori -M. Cardamone. A. Simonelli - S.Spasinone: Misture di bupivacaina e fentanyl nell' anestesia - epidurale. Min . Anest. 50, 1984 .

15.- Eisenach JC; Grice SC; Dewan DM. Epinephrine enhances analgesia produced by epidural bupivacaine durin labor.: Anaesth Analg ; may ; 66 (5) : 442 - 446. 1987 .

16.- Goldstein, A.G.? Opioid- peptides (endorphins) y - the pituitary and brain. Science, 193 , 1981 - 86, 1976.

17.- Goodman Gilman A., Goodman Louis S., Gilman A., Las - bases farmacológicas de la terapéutica 6a ed pág 494 - 527 .

18.- Haller P.J.: GoodmanG; Use of local anesthetics with - epinephrine for epidural anesthesia in preeclamsia; Anesthesiology 6I; - 466 - 469. 1984 .

19.- Huges, J., Kosterlitz, H.W., Smith, Y.W.: The distri - bution of metionine - enkephalin and leucin - enkephalin in the - brain and peripheral tissues. Br . J. Pharmacol. 6I: 639-47,1977

20.- J.G. Bivill, M.D., Ph.D., PPF.A.R.C.S.I., J.A. Odoom. M.D. : The influence of epidural anaesthesia with bupivacaine on platelet function and correlation with plasma bupivacaine concen - tration. Anesthesiology V - 67 . No 3A , 5273 Sept 1987 .

21.- J.Antonio Aldrete. Anestesiología técnica práctica: e - ed Salvat Anestesia regional nóg: 775 - 758.

22.- Kitchata., Spinal action of narcotics for postoperati

ve, narcotic analgesics. *Anesthesiology*. 54: 153 - 163, 1981 .

23.- Kuhar, M.D., Pert C.B. Snyder S.H. Opiate receptor - binding in primate spinal cord: distribution and changes after dorsal root section. *Brain Res* . 112: 407 - 412 . 1976 .

24.- L. Bonhomme, B.S., D. Benhamond, M.D., H. Marthre, B. S. and N. Presux, Ph. D. . Chemical stability of bupivacaine and epinephrine in pH adjusted solutions . *Anesthesiology* V 67 No - 3 A ; A 273 Sept 1987 .

25.- Lindbland A; Bernow. J; Vernersson E; Marshal K. Effects of extradural anaesthesia on human fetal blood flow in utero. Comparison of three local anaesthetic solutions . *Br J. Anaesth* 59 (10) ; 1265 - 1272 . oct 1987 .

26.- Moding J; Borg T ; Karlstrom G; Mariva E; Schilstedt B . Thromboembolism after total hip replacement; role of epidural - and general anaesthesia *analg* 62(2) : 174- 180. Feb 1983 .

27.- Nalda Felipe M. De la Neuroleptoanalgesia a la anestesia analgésica 2a ed . pág : 112 - 118 .

28.- N.E. Sharrock . M.L. Lesser ; R.A.Gabel - Segmental - of anaesthesia following the extradural injection of bupivacaine 0.5% at different lumbar spaces in patients . *Br.J. Anaesth* - (1984) vol 56, 285- 291.

29.- Polak, J.M. Sullivan, N., Bloom, S.R. Facer , P., - Perase A.G.E.; Enkephalin - like immunoreactivity in human gastrointestinal tract . *Lancet* . I; 972 - 74 . 1977 .

30.- C. Prys - Roberts , Carl C. Hug, Jr. *Farmacodinámica de los anestésicos Manual moderno* Cap 9 ; 163 - 202 .

31.- P.R. Bronage , M.B. Al Faouh , F.A.C.C., T.H.Kadiwa ., M.B. and A. Tamilsaran , M.B. Evaluation of bupivacaine and - fentanyl epidural analgesia for extracorporeal block sack wave lithotripsy *Anesthesiology* V 67 3a - of A 226 Sep 1987 .

32.- Terenius, L., Endogenous peptides and analgesia. *Ana-*

Rev Pharmacol. Toxicol . 18: 189 - 204, 1978 .

33.- Wilarejo Díaz Mario . Receptores opiáceos y péptidos -
oioides. Rev Mex . Anestesiología E.P. II Vol 5 No3 pág 97 - -
106 y 165 - 171 . 1982 .

34 .- W.P. Bagley , M.D., L.J., Rice M.B., L.M. Broadman -
M.D. Doses pH change contribute to combined epidural narcotic --
local anesthetic synergism . Anaesthesiology V 67 No 3A, Sep 1987

35.- Yaksh, T.L., Opiate receptors and their definition by
antagonist . Anesthesiology , 56: 246 - 249 1982 .

36.- Yaksh, T.L., Spinal opiate analgesia; characteristics
and principles of narcotics analgesic action . Pain., II 293 -
346, 1981 .

37.- Zimmerman, E., George, R.: La narcotic and the hipota
mus . New York, Raven. 1974 .

38.- Yaksh , T.L., Rudy T.D. Thomas J.E. Pain relief by ade -
reded spinal action of narcotics : Science 192: 1357 - 1358 1976

39.- P.R.Bromage, M.B. Al Faqih, F.R.S.C., Kadiwal. M.B. and
Tamilrasan. M.B. Evaluation of buccicaine and fentanyl epidural
analgesia for extracorporeal block wave lithotripsy .