

11202
20/67

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**



Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado

**CURSO DE ESPECIALIZACION EN ANESTESIOLOGIA
C. H. "20 DE NOVIEMBRE" I. S. S. S. T. E.**

**ASOCIACION DE MEPERIDINA - ADRENALINA POR VIA
PERIDURAL PARA EL CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO**

T E S I S

Que para obtener el Título de
Médico Especialista en Anestesiología
P r e s e n t a

DR. RUDOLF WALTER WALLISER ROSENKRANZ



Asesor: Dr. Miguel Angel Hinojosa Aparicio

México, D. F.



1986



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

I N D I C E

| | pág. |
|--|------|
| INTRODUCCION | 1 |
| ANTECEDENTES | 3 |
| Analgesia espinal selectiva por opioides epidurales | 7 |
| Modelo farmacocinético de los opioides | 9 |
| Farmacocinética. Farmacodinamia. Modo de acción | 13 |
| Sitio de acción de los opioides espinales ... | 19 |
| Efectos secundarios por los opioides epidu- rales | 20 |
| MATERIAL Y METODOS | 25 |
| RESULTADOS | |
| A) Cuadros | 28 |
| B) Gráficas | 37 |
| DISCUSION | 43 |
| CONCLUSIONES..... | 50 |
| RESUMEN | 51 |
| BIBLIOGRAFIA | 53 |

I N T R O D U C C I O N

Desde tiempos remotos ha sido preocupación del hombre encontrar alivio para el dolor.

Se sabe con seguridad que algunos pueblos de Asia fueron los primeros en emplear brebajes a base de opio para mitigar el dolor. Hipócrates y Galeno, entre otros, utilizaron el opio, el beleño, la mandrágora, el alcohol. (6) En el transcurso del tiempo siguieron a estos primeros intentos innumerables experimentos con las más variadas sustancias y técnicas, que fueron perfeccionadas o desechadas.

A pesar de los avances recientes en cirugía y anestesia, los pacientes continúan asociando la cirugía con dolor postoperatorio. Los factores que mayormente influyen en el grado de malestar postoperatorio, incluyen la sensibilidad del sistema nervioso central del paciente, el tipo de operación y la técnica anestésica. Estudios recientes indican que la actividad de las neuronas productoras de endorfinas pueden ser una determinante importante en el requerimiento analgésico postoperatorio (es decir, bajos niveles de endorfinas en el fluido cerebroespinal se han asociado con un aumento en el requerimiento de analgésicos). Aunque ha aumentado el uso de técnicas regionales utilizando anestésicos locales y opiáceos, la administración parenteral de analgésicos narcóticos sigue siendo el tratamiento más común para el dolor postoperatorio, debido a la corta experiencia que se tiene por vía peridural. A pesar de la disponibilidad de drogas

altamente eficaces, 40% a 80% de los pacientes quirúrgicos son tratados en forma inadecuada con analgésicos durante el período postoperatorio. En ninguna otra área de la medicina el tratamiento se ha visto tan limitado por una exagerada preocupación por los efectos secundarios. (26)

Debido a lo anteriormente expuesto, se decidió realizar el presente estudio en busca de un método más efectivo para el control del dolor postoperatorio, utilizando meperidina más adrenalina por vía peridural en pacientes sometidos a cirugía abdominal y de extremidades inferiores.

A N T E C E D E N T E S

Van Hooersen, en 1938, fue el primero en describir el empleo de dosis fraccionadas de morfina como técnica de medicación preanestésica.

Al modificar la molécula de la morfina, se obtuvieron varios fármacos activos, y, en el año de 1939, Eisleb y Schaumann, en Alemania, lograron elaborar la meperidina, utilizándola inicialmente como antiespasmódico y analgésico (6).

La meperidina es un opioide sintético que posee la mayoría de las acciones farmacológicas de la morfina, aunque químicamente no son muy semejantes. La acción analgésica es de menor duración. La meperidina es una fenilpiperidina. Su denominación química es: etil-1-metil-4-fenilpiperidina-4-carboxilato. No posee la acción espasmódica que se le atribuyó durante algún tiempo; sino, por el contrario, como la morfina, tiene acción espasmógena sobre la musculatura lisa de algunos órganos, tales como las vías biliares. Disminuye el peristaltismo ureteral. Es capaz, a grandes dosis, de causar broncoconstricción. Es metabolizada en hígado. Las dosis varían entre 50 y 200 mg. (13) (17).

De 1974 a la fecha, se han efectuado múltiples estudios acerca de la farmacocinética de la meperidina, principalmente administrándose a voluntarios sanos. Klotz y col (1974); Stambaugh y Wainer (1974); Mather y col (1975); McHorse y col. (1975); Berkowitz y col. (1975); Ehrnebo y col. (1977);

Mather, Meffin (1978); Bondesson y col. (1980); Lindberg y col. (1980). (13)

En 1979, Wang y col reportaron el primer uso de opioides intratecales en humanos en un estudio doble ciego en pacientes con dolor intratable. (7)

El uso actual de opiáceos administrados epidural e intratecalmente en el hombre se basa en los estudios en animales de Yaksh y Rudy (1976, 1977), que llevaron a los autores a la conclusión de que el efecto analgésico era probablemente mediado por una acción espinal directa sobre la sustancia gelatinosa.

De acuerdo con estos resultados, se ha demostrado que la densidad de los receptores opiáceos es alta en esta región (Atweh y Kuhar, 1977; Snyder, 1977) (3) (12).

En 1981, Kitahata revisó la acción analgésica de los opioides a nivel espinal como derivación de la aplicación sistémica intratecal y iontoforética.

En esa época había sólo un estudio controlado de la eficacia analgésica de los opiáceos intratecales en humanos, y un estudio integrado de los efectos y farmacocinética de los opioides epidurales en humanos, además de casi una docena de casos reportados, incluyendo la comunicación preliminar de Behar y col., que actuaron como catalizador para promover estudios futuros.

Después de estos estudios siguieron rápidamente otros, en donde se revisaron múltiples usos y aplicaciones de los

opiáceos (más de 100 casos) reportados en 1981 por Cousins y Bromage,

Sin embargo, los estudios en animales y humanos existentes no aportaban datos para establecer el uso seguro y efectivo de los opiáceos.

En comparación con el cúmulo de datos existentes acerca del uso de anestésicos locales subaracnoideos o epidurales (Cousins, Bromage), el uso de opioides por estas vías en humanos era demasiado limitado y además inadecuado, como para permitir su aplicación y aprobación en el uso clínico. (7)

Los reportes de analgesia espinal selectiva y de larga duración posterior a la administración de opiáceos fueron opacados por la documentación de un número de efectos colaterales, como por ejemplo, prurito, náusea, vómito, retención urinaria, hipotensión y depresión respiratoria tardía y temprana. (1) (2) (3) (4) (7) (8) (9) (10) (11) (12) (23)

Afortunadamente la complicación más seria, o sea la depresión respiratoria, se reportó tempranamente después del inicio del uso de opioides en humanos, y esto actuó como un estímulo para promover estudios futuros de éste y otros efectos de los opioides intratecales y epidurales en humanos. Al mismo tiempo, se presentó un rápido incremento en el conocimiento fundamental del uso de opioides espinales a través de estudios extensos en animales. (2) (7) (27)

Al final de 1981, una mayor revisión de Yaksh, citó más de 150 referencias de sus propias experiencias y de otros in-

investigadores acerca del uso de opiáceos espinales en animales.

Estudios controlados en humanos en la clínica, han aportado actualmente algunos pero no todos los conocimientos necesarios para su uso clínico óptimo. (7)

Al estudio de Behar siguieron una multitud de reportes de casos. (Torda, 1979: Bailey y Smith; Bromage, Camporesi y Chestnut; Grahan, King y McCaughey; Magora y col.; Reiz y Westberg; Wolfe y Davies; 1980): El estudio sistemático de los opioides epidurales se inició con un reporte de Cousins y col. (1979), acerca de la farmacocinética de la meperidina después de su administración epidural con un estudio simultáneo de los cambios en la función neurológica. Este estudio inicial aportó la evidencia de que los opioides alcanzaban el fluido espinal muy rápidamente y que la analgesia se podía obtener en ausencia de concentraciones analgésicas de opioides en sangre. Debido a que otras funciones neurológicas, incluyendo la respuesta simpática vasoconstrictora, permanecían intactas, se sugirió el término de analgesia espinal selectiva. (2) (3) (7) (8) (9) (12) (18) (23) (27)

Analgesia espinal selectiva por opioides epidurales.

Un estudio en que se efectuó el examen neurológico a los pacientes posterior a la aplicación de meperidina epidural, no reveló la evidencia de bloqueo sensor o motor. Estudios específicos de la actividad simpática eferente incluyeron el examen del azul cobalto en sudor y la respuesta del flujo sanguíneo en piel a la aplicación de hielo sobre la piel fuera del área bloqueada. Esto indica que la actividad motora al sudor y la actividad simpática vasoconstrictora permanecieron inalteradas con la meperidina epidural, en contraste con la abolición de la respuesta vasoconstrictora al hielo cuando se inyectó anestésico local en el espacio epidural. (3) (7) (20). Zenz encontró que las mediciones pletismográficas en la piel permanecieron sin cambio después de la morfina epidural. (7) Una evidencia indirecta de la actividad normal de los eferentes simpáticos fue dada por Bromage y col., que encontraron que la respuesta fisiogalvánica y la respuesta de la presión arterial a la maniobra de Valsalva fueron abolidas por debajo del nivel del bloqueo cuando se inyectó clorprocaína al 2% epiduralmente. (3) (7) En contraste, ambas respuestas permanecieron intactas después de la aplicación de hidromorfona epidural. También la respuesta de presión sanguínea a la inmersión de las manos no bloqueadas en agua helada, se mantuvo en contraste con el bloqueo de los miembros inferiores, que mostraron pequeños cambios en la presión sanguínea cuando fueron inmersos en agua helada. Los últimos ha-

llazgos implican que la porción aferente de la respuesta refleja de la presión sanguínea hacia estímulos nocivos fue obstruída: (2) (7)

En muchos estudios se reportó que la actividad motora eferente permaneció inalterada, de tal manera, que sus pacientes deambularon normalmente. (3) (7) (22) También la sensación al tacto y propiocepción permanecieron inalteradas, pero la función de la vejiga pudo estar alterada. (4) (7) (15) (16) (19) (22) (27) (23)

Modelo farmacocinético de los opioides.

Siguiendo a la inyección epidural de drogas altamente ionizadas e hidrofílicas, como la morfina, sólo pequeñas concentraciones de la droga liposoluble no ionizada estarán presentes en solución en el espacio epidural. Por esto, la transferencia de morfina a través de las granulaciones aracnoideas será lenta, con pico a los 90 minutos, y puede deberse, en parte, al movimiento retrógrado a través de la vacuolación cíclica de las células epiteliales de las granulaciones aracnoideas. Igualmente, estará limitado el acceso directo a la médula espinal a través de las arterias espinales. Como la mayoría de las drogas presentes en el fluido espinal estarán ionizadas, sólo un pequeño gradiente de concentración se presentará para transferir drogas no ionizadas hacia los receptores de la médula espinal. El egreso de la médula espinal hacia el fluido espinal será igualmente lento, ya que las especies no ionizadas se moverán hacia afuera en un gradiente pequeño de concentración. La alta concentración de drogas ionizadas en el fluido espinal será capaz de moverse hacia arriba con el flujo de líquido cefalorraquídeo espinal y así extenderse el nivel de analgesia; y también para migrar hacia las estructuras supraespinales. Para la morfina, la hipótesis anterior está de acuerdo con el lento inicio y larga duración del bloqueo tanto como la incidencia significativa de depresión respiratoria retardada. Estos efectos se correlacionan bien con el inicio retrasado del pico de concentración de mor

fina en el líquido cefalorraquídeo y la prolongada elevación de morfina en el líquido cefalorraquídeo. (7) (26)

En presencia de aumento de la presión intratorácica, la droga absorbida puede ser redirigida principalmente hacia arriba por medio del sistema venoso vertebral interno directamente al cerebro. Esto puede ser la causa del rápido inicio de náusea poco después de la inyección, o de períodos transitorios de depresión respiratoria temprana. El esparcimiento consistente de los efectos opioides dentro de la región alta cervical ha sido reportado después de la inyección epidural en la región lumbar. La inyección epidural lumbar también fue tan efectiva cuando se utilizó la inyección a nivel torácico para controlar el dolor post-toracotomía. La morfina epidural lumbar y caudal aparentemente fue igualmente efectiva para el dolor abdominal bajo. Esto implicaría que la dosis del opioide, más bien que el sitio de inyección o el volumen inyectado, sea el factor crítico. (3) (7) (26) La adición de epinefrina a la morfina epidural se reportó como causante de un bloqueo más rápido e intenso, pero también se reportó una mayor incidencia de prurito, náusea y vómito. Se piensa que esto se deba a la reducción de la absorción vascular y por esto se presente una mayor absorción a nivel de la médula espinal y del tallo cerebral. (3) (5) (7) (26)

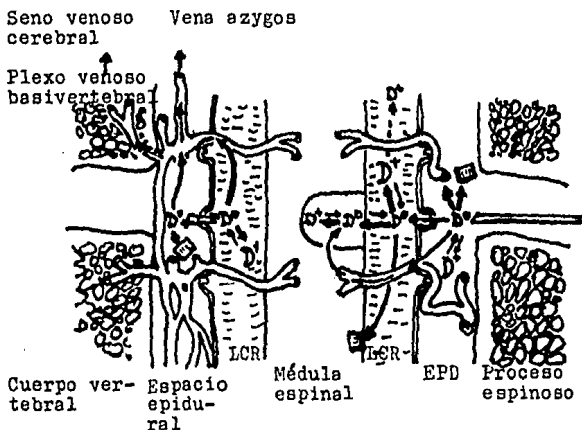
Siguiendo a la inyección epidural de una droga lipofílica mayormente ionizada, como la meperidina, se presentarán bajas concentraciones de droga liposoluble no ionizada en el

espacio epidural, la cual será transferida rápidamente al líquido cefalorraquídeo hacia las arterias radicales espinales y hacia las venas epidurales. En presencia de un flujo sanguíneo arterial espinal brusco y de un flujo venoso epidural relativamente lento, la transferencia de la droga hacia la médula espinal predominará, porque el gradiente de concentración es grande. Sin embargo, la absorción vascular significativa dentro de las venas epidurales reducirá el gradiente de concentración relativamente rápido. Concurrentemente, existirá un potencial para redirigir hacia arriba del sistema basivertebral con dirección al cerebro, si la presión intratorácica es alta. El egreso de los receptores de la médula espinal será igualmente rápido y será ayudado por una captación rápida hacia las venas epidurales a nivel de las granulaciones aracnoideas. Así, se presentará un inicio rápido de analgesia de sólo duración media y será razonablemente independiente de la solubilidad en lípidos específica del agente. Por esto, la duración de meperidina, metadona y fentanil no difiere ampliamente, de acuerdo con las observaciones clínicas. (7) (12) (26)

Las concentraciones sanguíneas están influidas grandemente por la dinámica del flujo sanguíneo arterial y venoso vertebral. Parece ser probable que la depresión respiratoria temprana es el resultado de su temprana y rápida absorción vascular. La depresión respiratoria tardía es poco probable, a menos que haya una súbita redistribución del flujo sangui-

neo a través de las venas basivertebrales hacia el cerebro como resultado del aumento de la presión intratorácica o a menos de que se inyecte accidentalmente una dosis alta en el espacio subaracnoideo.

La redistribución es más importante que la depuración sistémica para reducir el riesgo potencial de los efectos respiratorios que resulten de la droga transportada en la sangre, ya que los intervalos de dosificación para la mayoría de los opioides epidurales será mayor que su vida media en plasma (7) (26)



Modelo farmacocinético: inyección epidural de un opioide lipofílico, como la meperidina o el fentanil.

Farmacinética. Farmacodinamia. Modo de acción.

La administración epidural está complicada con aspectos farmacocinéticos relacionados con la penetración dural, depósito en grasa y absorción sistémica. Los aspectos farmacodinámicos se vuelven complicados, porque las altas dosis de opioides usadas dan como resultado concentraciones en sangre que no pueden ser oñoradas. (7)

Ha sido posible investigar la farmacocinética de los opioides al estudiar las concentraciones en sangre después de la inyección separada de meperidina administrada epidural e intravenosamente en el mismo paciente. Esto ha permitido el cálculo del grado de absorción de la meperidina del espacio epidural a la circulación sistémica. El grado de absorción es exponencial, con la fracción de la dosis no absorbida en cada intervalo de tiempo y linealmente relacionado al tiempo después de la inyección. La vida media de absorción se extendió de 15 a 30 minutos. La analgesia aparentemente está relacionada con las concentraciones de opioide en el líquido cefalorraquídeo en los pacientes que tienen un alto grado de concentración en LCR/sangre, y que también tienen una analgesia completa. Sin embargo, se presenta una gran variabilidad interpaciente como se refleja por un rango de concentraciones en sangre y líquido cefalorraquídeo de meperidina y la respuesta analgésica. Un rápido incremento en la concentración de meperidina en el líquido cefalorraquídeo en los primeros 5 minutos después de la inyección coincide con el ini-

cio de la analgesia. La mayoría de los pacientes que recibieron 100 mg de meperidina epidural tuvieron una concentración en sangre de 0.2-0.7 mg/l en los primeros 20 minutos después de la inyección epidural. Generalmente, se encontró que estas concentraciones en sangre estuvieran asociadas con analgesia después de un estudio separado en el mismo paciente. Sin embargo, en dos pacientes no se encontraron concentraciones analgésicas en sangre, y no obstante, mostraron un rápido inicio de analgesia. La analgesia también duró bastante más tiempo aun cuando las concentraciones en sangre habían declinado por debajo de los niveles analgésicos (Glynn y col.) (7) (23)

=(26)

En resumen, la absorción vascular de la meperidina contribuye a la analgesia en las primeras dos horas, pero no tiene importancia en la analgesia que persiste después de dos horas. Con dosis repetidas a cortos intervalos, la absorción vascular inevitable llevará a acumulación, ya que la eliminación de la meperidina se reporta de 5 a 7 horas. (7) (12) Como una observación, se ha notado que la meperidina administrada intravenosamente parte del plasma hacia el líquido cefalorraquídeo de acuerdo con la fracción libre en plasma. El significado clínico de esto es que la meperidina administrada epiduralmente ejercerá cierta acción central de su absorción sistémica, pero la administrada intravenosamente no tendrá su acción aumentada por una partición favorable dentro del líquido cefalorraquídeo.

Los estudios farmacocinéticos de la morfina epidural pro-

porcionan datos adicionales para el efecto analgésico espinal selectivo de los opioides epidurales. Igual que en estudios previos para la meperidina, el pico máximo de concentración en suero de la morfina fue similar tanto para el equivalente intramuscular como para la dosis epidural. Sin embargo, comparado con la morfina intravenosa, el efecto analgésico después de la morfina epidural correlacionaba muy pobremente con la concentración sanguínea de morfina. Después de la morfina epidural, algunos pacientes reportaban analgesia en presencia de concentraciones extremadamente bajas en suero de morfina, mientras que otros no presentaron analgesia en presencia de concentraciones analgésicas típicas. En un estudio cruzado en voluntarios, una hora después de la aplicación de 10 mg de morfina epidural o intravenosa, las concentraciones en sangre fueron similares; sin embargo, no se presentó analgesia en los sujetos que recibieron la morfina intravenosa. Seis horas después de la inyección epidural, aún había analgesia presente, a pesar de las muy bajas concentraciones de morfina en suero. (7)

La observación de que la meperidina alcanza rápidamente el fluido espinal en altas concentraciones, sugiere que los opioides epidurales liposolubles ganan rápido acceso al fluido espinal por vía de las granulaciones aracnoideas de la región de los repliegues dural, en adición a la penetración hacia la membrana dural. Esto permitiría un acceso fácil hacia la membrana dural. Esto permitiría un acceso fácil hacia

el cuerno dorsal localizado superficialmente en la médula espinal. También es posible que las drogas liposolubles, tales como la meperidina, alcancen la médula espinal por una entrada rápida hacia la rama radicular posterior de las arterias espinales segmentales, que corren cerca de la región del repliegue dural. Se sabe que la arteria radicular posterior, junto con otras arterias segmentales, alcanza a la médula espinal a todos los niveles, pero es bastante pequeña en la mayoría de los niveles y por esto, puede ser penetrada fácilmente por drogas liposolubles. Esta arteria da ramas que penetran directamente en la región del cuerno dorsal. (7) (12) (13) (26)

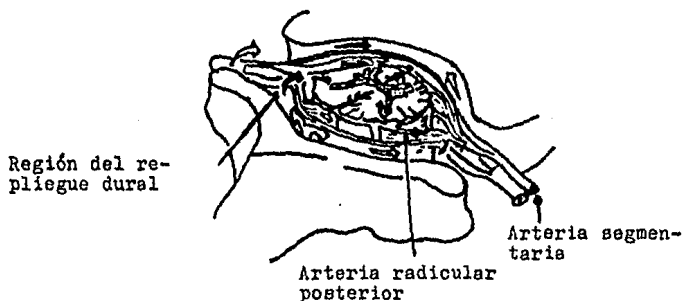


Fig. 1 Corte seccional de la médula espinal y espacio epidural. La dispersión del opioide en el espacio epidural se señala con flechas blancas y la dispersión dentro del líquido cefalorraquídeo y médula espinal se señala con las flechas negras. En la región del repliegue dural la arteria espinal radicular posterior es fácilmente accesible a los opioides, y esta arteria alimenta directamente la región del cuerno dorsal de la médula espinal.

El transporte vascular de los opioides hacia la médula espinal es indicado por la similitud en el tiempo de inicio de la analgesia después de la aplicación de opioides intratecales y epidurales. La rápida y concurrente absorción de meperidina dentro del sistema circulatorio indudablemente ocurre a través de los extensos plexos venosos epidurales y de ahí hacia la vena azygos. Si se produce una obstrucción en la vena cava inferior, como en el embarazo, o en otras situaciones clínicas, puede causar distensión de las venas epidurales, así como incrementar el flujo a través de la vena azygos. Esto dará como resultado un índice aumentado de la absorción sistémica de los opioides a partir del espacio epidural, dejando poca droga capaz de atravesar la dura hacia la médula espinal. La meperidina que llega a la vena cava superior proveniente de la vena azygos, será distribuida a la circulación general y eliminada rápidamente por el hígado. Estudios en mujeres embarazadas durante el trabajo de parto, apoyan la hipótesis de una más rápida absorción de meperidina del espacio epidural, en comparación de la que ocurre en mujeres no embarazadas. También durante el embarazo, la absorción epidural es más rápida que la absorción de inyecciones intramusculares. Sin embargo, la analgesia obtenida de 100 mg de meperidina epidural durante el trabajo de parto, fue de corta duración (90 minutos) y parece estar correlacionada con la concentración plasmática de meperidina (Perriss).
(7) (12) (13) (20) (26)

Para reducir la absorción venosa epidural de la droga, Perriss usó 50 mg de meperidina con epinefrina al 1:200 000 e inyectó la dosis con la paciente parturienta en posición lateral para minimizar la obstrucción de la vena cava. Arriba del 80% de los pacientes tuvieron un rápido inicio (30 minutos) de total alivio del dolor, que duró un promedio de 107 minutos. La breve duración probablemente reflejó el efecto transitorio de la epinefrina en disminuir la vascularidad epidural. Sin embargo, la analgesia profunda, sin sedación, probablemente fue indicativa de que concentraciones efectivas de meperidina alcanzaron los receptores de la médula espinal, combinados posiblemente con algún efecto anestésico local. (5) (7) (20) (21) (26)

Referente a la morfina, Gustafsson y col. han confirmado la rápida absorción de la morfina epidural y reportaron que no solamente ocurría más temprano el pico de concentración en plasma, sino que era mayor (relacionado con la dosis) que la morfina dada intramuscularmente. Es posible, que la naturaleza hidrofílica de la morfina prevenga en forma significativa la amortiguación de la absorción venosa debido a su mínima absorción en la grasa epidural. (7)

Sitio de acción de los opioides espinales.

Múltiples investigadores, trabajando independientemente, encontraron que si bien la morfina no deprime las vías propioceptivas del asta dorsal de la médula espinal, sí ejerce una acción depresora selectiva y profunda de las vías nociceptivas en las láminas I, II y V de Rexed en el cuerno dorsal.

Actualmente, se considera que el cuerno dorsal es el sitio de acción de los opioides espinales, con base en lo siguiente: los datos iontoforéticos y de microinyección muestran un fuerte foco de actividad en la sustancia gelatinosa; las autoradiografías posteriores a la aplicación de morfina radiomarcada o fentanil radiomarcado sobre la superficie de la médula espinal muestran que el frente de radioactividad corresponde a la sustancia gelatinosa, al tiempo en que la descarga de las neuronas de la lámina V hacia los estímulos nocivos fue reducida significativamente; y las latencias para la inhibición de las neuronas de la lámina V, que siguieron a la administración intratecal de morfina, son similares a aquellas reportadas para la latencia de bloqueo de la respuesta de encrespamiento de piel en el gato, posterior a la aplicación de morfina intratecal. También es probable, que se presente inhibición tanto presináptica como postsináptica de la transmisión primaria aferente en la médula espinal.

(2) (3) (7) (26) (27)

Efectos secundarios por opioides epidurales.

a) Depresión respiratoria.

La mayoría de los reportes de depresión respiratoria temprana seguida a la aplicación de meperidina epidural, fueron en pacientes postoperados dentro de la primera hora de la inyección, y esto fue probablemente reflejo de la absorción vascular a través de las venas epidurales o por una posible redistribución rápida hacia el cerebro a través del sistema basivertebral. (3) (4) (7)

Los pacientes postoperados también pueden tener los siguientes factores que contribuyen potencialmente a la depresión respiratoria tardía, más comunmente con la morfina epidural: 1) efectos residuales de opioides parenterales dados previamente durante o después de la cirugía; 2) los efectos residuales de otras drogas depresoras del sistema nervioso central usadas en anestesia; 3) falta de tolerancia a los opioides, ya que muchos de los pacientes operados nunca han sido expuestos a los opioides; 4) el aumento de la presión intratorácica con dificultad respiratoria asociada al dolor; 5) aumento de la presión intra-abdominal y obstrucción de la vena cava inferior con aumento del flujo sanguíneo a través del sistema azygos; 6) punción subaracnoidea inadvertida con la aguja o con el catéter; 7) dosis altas de opiáceos requeridas algunas veces para la supresión del dolor después de cirugías mayores; 8) edad avanzada; 9) patología respiratoria previa. (2) (7) (22) (27)

La presión respiratoria parece ser muy poco frecuente en pacientes a los que previamente se les ha hecho tolerantes a los opioides. También en pacientes que no han recibido opioides, la incidencia de depresión respiratoria que amenace la vida ha sido muy baja cuando los opioides epidurales son usados en ausencia de administración de opioides por otras vías. Los factores que predisponen, anotados anteriormente, deben tenerse siempre en mente. Debe reconocerse que siempre existe algún cambio en la respuesta respiratoria, aun si éste no es detectable con las observaciones clínicas usuales. Es probable, que los opioides epidurales tengan un margen de seguridad mucho mayor en los pacientes cuyas estructuras respiratorias y otras estructuras intracraneales ya se hayan hecho tolerantes a los opioides, los cuales son llevados inevitablemente al cerebro durante la administración de opioides epidurales.

b) Síndrome de abstinencia a los opioides.

En pacientes que están recibiendo opioides epidurales, después de un tratamiento a largo plazo con opioides parenterales previo, la cantidad de opioides que alcanzan al cerebro tolerante, puede no ser suficiente para prevenir la respuesta de la falta de opioides, si por otras vías súbitamente son cesados cuando se obtiene la supresión del dolor. (7)

c) Náusea y vómito.

Bromage y col. observaron náusea y vómito en el 50% de los sujetos, aproximadamente 6 horas después de aplicada la

morfina epidural, lo que evidencia la dispersión cefálica de la morfina en el líquido cefalorraquídeo espinal hacia las estructuras intracerebrales, incluyendo el centro del vómito y la zona gatillo quimiorreceptora. En contraste, después de la inyección intravenosa de morfina, sólo un paciente de diez presentó náusea con dos horas de duración. En otros estudios posteriores, con morfina epidural o intramuscular, o solución salina epidural, la incidencia de náusea y vómito fue similar. Afortunadamente, la incidencia de náusea y vómito parece ser mucho más baja con dosis repetidas epidurales. Posiblemente se deba a que el cerebro se vuelve tolerante a dichos efectos colaterales. Debe recordarse, que se ha reportado un 30% de incidencia de náusea y vómito acompañado al uso rutinario parenteral de opioides en los pacientes postoperados, mientras que el dolor en sí ha sido implicado también como causa de náusea. La náusea y el vómito son antagonizados con naloxona intravenosa sin disminuir la analgesia. (4) (7) (15) (16) (19) (22) (27) (24)

d) Retención urinaria.

La retención urinaria es común en sujetos voluntarios, menos frecuente en pacientes postoperados y muy rara en pacientes que reciben opioides en tratamientos de largo plazo. Los mecanismos no están claros; sin embargo, el hecho de que la naloxona antagoniza la retención urinaria indica que están involucrados los receptores opiáceos; probablemente por medio de la inhibición de la liberación de acetilcolina de las neu-

ronas eferentes postganglionares que inervan el músculo detrusor de la vejiga. También estaría acorde con la liberación de la retención urinaria con betanecol en algunos sujetos.

(4) (7) (15) (16) (19) (22) (27) (24)

c) Prurito.

Es probable que el prurito generalizado asociado con los opioides epidurales se deba a una alteración amplia en la modulación sensora, ya que esto ocurre cuando hay evidencia de la migración de los opioides por toda la médula espinal hacia el cerebro. Los mecanismos de modulación sensora en la médula cervical superior pueden estar involucrados, ya que el inicio coincide con la diseminación de hipoalgesia a esta región.

El rasgo dominante del prurito facial, que frecuentemente es reportado, se podría explicar por una rápida penetración del opioide a las porciones caudales localizadas superficialmente del núcleo y tracto espinal del nervio trigémino. También el prurito frecuentemente se calma, al igual que la pérdida de la función vesical, con dosis subsecuentes de opioides, presumiblemente debido a una adaptación al cambio de sensación. Se ha descartado que el prurito se deba a preservativos de los opioides, ya que también ha ocurrido con agentes sin preservativo. Tampoco es probable que se deba a liberación de histamina, ya que el tiempo de inicio es aproximadamente tres horas después de la administración epidural del opioide y ocurre con fentanil, que no causa liberación de histamina sistémica, como lo hace la morfina. La naloxona intra

venosa antagoniza el prurito. (3) (4) (7) (15) (16) (19)
(22) (27)

f) Disforia y otros efectos sobre el sistema nervioso central.

La disforia se ha reportado en voluntarios, y la sedación ha sido observada en estudios clínicos. Estos son efectos adversos ya conocidos de los opioides parenterales, con una frecuencia de aparición muy variable y con grados de intensidad también muy variables. (7) (27)

M A T E R I A L Y M E T O D O S

Métodos:

Se escogieron 40 pacientes al azar, que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

- 1) Pacientes con clasificación ASA (método de clasificación del estado físico de la Sociedad Americana de Anestesiología) I y II.
- 2) Hombre o mujer.
- 3) Edad de 20 a 60 años.
- 4) Programados para cirugía abdominal o de miembros inferiores; cirugía programada o urgencia relativa.
- 5) Premedicados con dehidrobenzoperidol y atropina.
- 6) Que ingresaran al servicio de recuperación de operaciones o de obstetricia.

Se tomaron como criterios de exclusión:

- 1) Pacientes con clasificación ASA III o mayor.
- 2) Pacientes menores de 20 años y mayores de 60 años.
- 3) Pacientes con contraindicación para el bloqueo peridural.
- 4) Pacientes con hipersensibilidad conocida a los narcóticos.
- 5) Pacientes con toxicomanía conocida.

Los criterios de eliminación fueron los siguientes:

- 1) Complicaciones transoperatorias que agravan el estado general del paciente.

- 2) Punción accidental de duramadre al colocar el catéter peridural.
- 3) Pacientes que fueron pasados directamente a piso a al servicio de terapia intensiva.
- 4) Pacientes en los que no se chequeen adecuadamente los signos vitales horarios.

Se trató de pacientes a quienes se les colocó un catéter epidural a nivel del espacio L1-L2 o L2-L3, ya sea con fines anestésicos o en forma inerte, para el control del dolor postoperatorio, independientemente del método anestésico utilizado (anestesia general inhalatoria, balanceada o regional). La dirección del catéter fue indistintamente cefálica o caudal.

Todos los pacientes fueron premedicados con dehidrobenzoperidol de 100 a 150 mcg/Kg de peso más atropina a 10 mcg/Kg de peso.

Antes de la primera aplicación de meperidina se administró solución Hartmann a 10 ml/Kg de peso y se elevó el respaldo de la cama del paciente de 30° a 40°.

El manejo del dolor postoperatorio se hizo en todos los casos con 100 mg de meperidina más 8cc de solución salina con adrenalina 1:250 000, dos dosis.

Se tomaron signos vitales - TA, FC, FR - postoperatorios y a los 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90 minutos de aplicada la dosis de meperidina; y a partir de las 2 horas, se tomaron los

signos horarios hasta cubrir las primeras 12 horas de aplicada la primera dosis.

Simultáneamente, se valoró la calidad de la analgesia en base a la siguiente escala:

- 0 - sin dolor
- 1 - leve o subjetivo
- 2 - moderado
- 3 - severo

Se midió el período de latencia de la primera y segunda dosis tomando en cuenta el momento de la aplicación del medicamento hasta la supresión total del dolor.

Se anotaron los efectos indeseables secundarios, la evolución del paciente y la respuesta de éste a la aplicación de analgésicos (dimetilpirazolona I.V. o I.M.) una vez terminada la acción de la segunda dosis cuando el paciente presentó dolor de tipo moderado.

La segunda dosis de meperidina más adrenalina se aplicó al momento en que el paciente refería la presencia de dolor leve.

A todos los pacientes se les informó previamente y se solicitó su autorización para efectuar el estudio.

: Los pacientes fueron seleccionados en el período del 10 de julio al 30 de septiembre de 1985.

Material:

Se utilizaron: aguja de Touhy, catéteres epidurales, soluciones Hartmann y salinas, meperidina, adrenalina, dehidrobenzoperidol y atropina.

R E S U L T A D O S

A) Cuadros.

La población de estudio constó de 40 pacientes; 32 mujeres y 8 hombres. El rango de edad en las mujeres fue de 20 a 54 años de edad, con un promedio de 37.03 años, y en los hombres varió de 20 a 61 años, con una media de 44.125 años; resultando de toda la población un rango de 20 a 60 años de edad con una media de 38.49, como se aprecia en el Cuadro No. 1.

En relación al peso, se encontró en las mujeres un peso mínimo de 47 Kg y máximo de 68 Kg con media de 56 Kg; y en los hombres un peso de 54 Kg a 78 Kg con media de 69 Kg; obteniéndose en total un rango de peso de 47 Kg a 78 Kg con media de 58.4 Kg, como lo muestra el Cuadro No. 2.

En el Cuadro No. 3 se aprecia el tipo de cirugía al que fueron sometidos los pacientes, o sea, tres cirugías vasculares (safenoexéresis), siete cirugías de ortopedia de miembros inferiores y 30 pacientes de cirugía abdominal.

En el Cuadro No. 4 se hace un análisis comparando la duración y el período de latencia de las dos dosis, con el tipo de cirugía, tanto para hombres (Cuadro 4.1) como para mujeres (Cuadro 4.2) y para el grupo en general (Cuadro 4.3),

obteniéndose los siguientes resultados: con respecto al período de latencia, se obtuvo una deferencia entre la primera y la segunda aplicación de entre 1 minuto a 3 minutos, siendo la segunda aplicación un 32.69% más rápido el período de latencia.

El período de latencia para las operaciones ortopédicas fue mayor en todos los casos (hombres y mujeres), durando un promedio de 30 segundos más que para la cirugía abdominal, y 20 segundos más que el de los casos de cirugía vascular.

En la duración de la analgesia entre cirugía abdominal y ortopédica, se notó en los hombres una diferencia en la duración total (1a. y 2a. aplicación de meperidina) de 15 minutos, mientras que en las mujeres fue de 2 minutos. Si se toma en consideración que la duración total es de aproximadamente 500 minutos, resulta irrelevante esta diferencia.

Lo que llama la atención, es que en las safenoexéresis la duración fue casi 90 minutos mayor, lo que significa un incremento de 17.71% en su efectividad.

Asimismo, se observó un incremento en la duración de la segunda dosis de hasta 250 minutos como máximo, con un promedio de 203 minutos, siendo más marcado en los pacientes post-operados de abdomen.

Finalmente, se comprobó que no existe relación significativa entre el período de latencia y la duración del período analgésico, lo cual no permite pronosticar la duración en ba-

se al período de latencia.

Como se recordará, a todos los pacientes se les administró la misma dosis de meperidina (100 mg), sin importar su peso o edad. Se puede observar, a partir del Cuadro No. 5, que la duración no tiene relación significativa ni con el peso (correlación total -0.02780) ni con la edad (correlación total -0.1450) (Cuadro No. 7); de donde se desprende que se puede tratar a pacientes de 20 a 60 años y de 47 a 78 Kg con una misma dosis, simplificándose así el proceso de planeación terapéutica y el manejo por el personal paramédico.

Como se puede observar, en el Cuadro No. 6 hubo un ligero incremento del 3.66% (29 minutos aproximadamente) en la duración total de la analgesia cuando se utilizó bloqueo peridural como método anestésico, en comparación con la duración de cuando se utilizó anestesia general inhalatoria. En vista de que 29 minutos no representan mucha diferencia, se desprende que no tiene gran importancia el tipo de anestesia utilizada para la duración de la analgesia.

Los efectos secundarios adversos son analizados en el Cuadro No. 8. El efecto adverso secundario más frecuente fue somnolencia, representando el 22.5% de todos los pacientes. En todos los casos la somnolencia fue ligera. El siguiente, en orden de frecuencia, fue náusea (12.5%), que se

presentó principalmente posterior a la aplicación de la primera dosis y que cedió en forma espontánea, acompañándose de vómito en un solo paciente en una sola ocasión, durante la primera dosis. Además, se presentó un caso de hipotensión que cedió a la administración de 500 ml de solución Hartman; y un caso de mareo durante los primeros minutos posteriores a la aplicación de meperidina, cediendo espontáneamente.

No se encontraron casos de prurito, depresión respiratoria temprana ni tardía, retención urinaria, disfunción motora ni parestesias.

El 57.5% del total de los pacientes estudiados no presen
tó efectos adversos secundarios.

CUADRO 1

| SEXO | No | EDAD | PROMEDIO |
|---------|----|-------|----------|
| MUJERES | 32 | 20-54 | 37.03 |
| HOMBRES | 8 | 25-60 | 44.125 |
| TOTAL | 40 | 20-60 | 38.449 |

CUADRO 2

| SEXO | No | PESO | PROMEDIO |
|---------|----|-------|----------|
| MUJERES | 32 | 47-68 | 56 |
| HOMBRES | 8 | 54-78 | 68 |
| TOTAL | 40 | 47-78 | 58.4 |

CUADRO 3

| TIPO DE CIRUGIA | MUJERES | HOMERES | TOTAL |
|--------------------------|---------|---------|-------|
| CEASAREA | 5 | - | 5 |
| HISTERECTOMIA ABDOMINAL | 10 | - | 10 |
| HISTERECTOMIA VAGINAL | 1 | - | 1 |
| LITIASIS URETERAL | 1 | - | 1 |
| APENDICECTOMIA | 1 | 2 | 3 |
| SALPINGOCLASIA | 1 | - | 1 |
| PLASTIA TUBARIA | 1 | - | 1 |
| SALPINGOFORECTOMIA | 1 | - | 1 |
| RESEC. EN CUÑA DE OVARIO | 1 | - | 1 |
| RESEC. DE QUISTE OVARIO | 1 | - | 1 |
| HERIOTPLASTIA INGUINAL | 1 | 2 | 3 |
| COLESISTECTOMIA | - | 1 | 1 |
| LIBERACION BRIDAS INT. | - | 1 | 1 |
| OSTEOSINTESIS MALEOLAR | 2 | - | 2 |
| HALLUX VALGUS | 2 | - | 2 |
| HEMISECTOMIA | 1 | 1 | 2 |
| PLASTIA DE TENDON AQUIL. | - | 1 | 1 |
| SAFENOEXCERESIS | 3 | - | 3 |
| TOTAL | 32 | 8 | 40 |

CUADRO 4.1 HOMBRES

| TIPO DE CIRUGIA | PERIODO DE LATENCIA PL | | | | | | DURACION D | | | | | | FACTOR DE CORRELACION PL/D | | | | | | | | | | | | |
|--------------------|------------------------|-------|------|------|-------|-------|------------|-------|------|-------|------|-------|----------------------------|-------|-------|-------|------|-----|-------|-------|-----|-----|------|-------|-----|
| | 1 | | 2 | | T | | 1 | | 2 | | T | | 1 | 2 | T | | | | | | | | | | |
| | M | D | M | D | M | D | M | D | M | D | M | D | | | | | | | | | | | | | |
| CIRUGIA ABDOMINAL | 5.5 | 1.414 | 5.16 | 1.17 | 4.25 | 0.462 | 4.875 | 1.204 | 375 | 37.8 | 35.3 | 35.77 | 612.5 | 45.98 | 493.7 | 129.2 | .413 | -1 | .717 | 1 | 0 | 2 | .643 | -.408 | |
| CIRUGIA ORTOPEDICA | 6.5 | 2.12 | 4.5 | 4.16 | 0.707 | 0.408 | 5.5 | 4.66 | 1.73 | 0.984 | 405 | 365 | 35.3 | 582.5 | 45.96 | 41.4 | 505 | 490 | 125.5 | 135.6 | | | | | |
| CIRUGIA VASCULAR | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| TOTAL | 5.5 | 1.414 | 5.16 | 1.17 | 4.25 | 0.462 | 4.875 | 1.204 | 375 | 37.8 | 35.3 | 35.77 | 612.5 | 45.98 | 493.7 | 129.2 | .413 | -1 | .717 | 1 | 0 | 2 | .643 | -.408 | |

M: MEDIA D: DESVIACION ESTANDAR T: TOTAL

CUADRO 4.2 MUJERES

| TIPO DE CIRUGIA | PERIODO DE LATENCIA PL | | | | | | DURACION D | | | | | | FACTOR DE CORRELACION PL/D | | | | | | | | | | | | |
|--------------------|------------------------|-------|-------|-------|------|-------|------------|-------|-------|-------|-------|-------|----------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--|--|--|--|--|
| | 1 | | 2 | | T | | 1 | | 2 | | T | | 1 | 2 | T | | | | | | | | | | |
| | M | D | M | D | M | D | M | D | M | D | M | D | | | | | | | | | | | | | |
| CIRUGIA ABDOMINAL | 5.781 | 1.539 | 5.625 | 1.625 | 3.75 | 3.791 | 0.779 | 4.708 | 1.478 | 400 | 73.3 | 596.8 | 67.81 | 501.6 | 113.9 | 127.1 | 90.6 | 116.9 | 116.9 | 116.9 | | | | | |
| CIRUGIA ORTOPEDICA | 6.4 | 1.949 | 3.6 | 3.791 | 0.89 | 0.779 | 4.708 | 1.478 | 400 | 73.3 | 596.8 | 67.81 | 501.6 | 113.9 | 127.1 | 90.6 | 116.9 | 116.9 | 116.9 | 116.9 | | | | | |
| CIRUGIA VASCULAR | 6 | 3.66 | 0.577 | 0.89 | 1.83 | 2.05 | 1.478 | 400 | 73.3 | 596.8 | 67.81 | 501.6 | 113.9 | 127.1 | 90.6 | 116.9 | 116.9 | 116.9 | 116.9 | 116.9 | | | | | |
| TOTAL | 5.781 | 1.539 | 5.625 | 1.625 | 3.75 | 3.791 | 0.779 | 4.708 | 1.478 | 400 | 73.3 | 596.8 | 67.81 | 501.6 | 113.9 | 127.1 | 90.6 | 116.9 | 116.9 | 116.9 | | | | | |

M: MEDIA D: DESVIACION ESTANDAR T: TOTAL

CUADRO 4.3. TOTALES

| TIPO DE CIRUGIA | PERIODO DE LATENCIA PL | | | | | | DURACION D | | | | | | FACTOR DE CORRELACION PL/D | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------|------------------------|-------|------|-------|------|-------|------------|------|------|-------|------|-------|----------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | 1 | | 2 | | T | | 1 | | 2 | | T | | 1 | 2 | T | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | M | D | M | D | M | D | M | D | M | D | M | D | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| CIRUGIA ABDOMINAL | 5.72 | 5.53 | 1.50 | 1.38 | 3.85 | 3.866 | .735 | .730 | 4.81 | 4.7 | 1.51 | 1.38 | 393.25 | 383.8 | 50.99 | 41.99 | 602.1 | 600.5 | 48.31 | 47.12 | 500.3 | 492.1 | 116.3E | 117.8E | -.079 | -.241 | .0416 | .097 | -.553 | -.595 | |
| CIRUGIA ORTOPEDICA | 6 | 6.428 | 2 | 1.812 | 3.66 | 3.853 | .577 | .899 | 4.83 | 5.142 | 1.83 | 1.915 | 506.6 | 413.5 | 150.4 | 30.37 | 660 | 584.2 | 10 | 48.16 | 3 | 498.9 | 127.06 | 96.69 | 117.8E | -.066 | -.259 | -.866 | .016 | -.503 | -.672 |
| CIRUGIA VASCULAR | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| TOTAL | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

M: MEDIA D: DESVIACION ESTANDAR T: TOTAL

CUADRO 5 PESO Vs. DURACION

| SEXO | PESO Kg | DURACION m | CORRELACION |
|---------|---------|------------|-------------|
| MUJERES | M 56 | M 1002.34 | -.004803 |
| | D 4.81 | D 90.57 | |
| HOMBRES | M 68 | M 987.50 | +.1569 |
| | D 7.50 | D 64.91 | |
| TOTAL | M 58.4 | M 999.37 | -.02780 |
| | D 7.22 | D 85.51 | |

M: MEDIA D: DESVIACION ESTANDAR m:MINUTOS

CUADRO 6 DURACION Vs. TIPO DE ANESTESIA

| SEXO | ANESTESIA G. INHALATORIA | | BLOQUEO PERIDURAL | | P.I. |
|---------|--------------------------|--------|-------------------|---------|--------|
| | M | D | M | D | |
| MUJERES | 997.5 | 125.5 | 1004.4 | 87.81 | .69% |
| HOMBRES | 946.25 | 21.36 | 1028.75 | 69.5671 | 8.718% |
| TOTAL | 971.87 | 87.747 | 1007.5 | 85.156 | 3.66% |

M: MEDIA D: DESVIACION ESTANDAR

P.I.: PORCENTAJE DE INCREMENTO DE EFICACIA

CUADRO 7 EDAD Vs. DURACION

| SEXO | EDAD | DURACION | CORRELACION |
|---------|----------|-----------|-------------|
| MUJERES | M 37.718 | M 1002.34 | .2102 |
| | D 10.55 | D 90.57 | |
| HOMBRES | M 44.125 | M 987.57 | -.0267 |
| | D 13.367 | D 64.92 | |
| TOTAL | M 39 | M 999.37 | .1450 |
| | D 11.28 | D 85.51 | |

M: MEDIA D: DESVIACION ESTANDAR

CUADRO 8 EFECTOS ADVERSOS SECUNDARIOS

| EFECTOS ADVERSOS | MUJERES | | HOMBRES | | TOTAL | |
|--------------------------|---------|--------|---------|------|-------|------|
| | F | % | F | % | F | % |
| SOMNOLENCIA | 7 | 21.875 | 2 | 25 | 9 | 22.5 |
| NAUSEA | 5 | 15.625 | 0 | 0 | 5 | 12.5 |
| NAUSEA Y VOMITO | 0 | 0 | 1 | 12.5 | 1 | 2.5 |
| HIPOTENSION | 1 | 3.125 | 0 | 0 | 1 | 2.5 |
| MAREO | 1 | 3.125 | 0 | 0 | 1 | 2.5 |
| PRURITO | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| DEPRESION RESPIRATORIA | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| RETENCION URINARIA | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| DISMINUCION FUERZA MOTO. | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| PARESTESIAS | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| NINGUNA | 18 | 56.250 | 5 | 62.5 | 23 | 57.5 |
| TOTAL | 32 | 100 | 8 | 100 | 40 | 100 |

F: FRECUENCIA

B) Gráficas.

En la Gráfica No. 1 se observa que al inicio del período de analgesia se presentan valores elevados de frecuencia cardiaca, teniendo su máximo a los 20 minutos de aplicada la primera dosis, con tendencia a bajar gradualmente dentro de las primeras 4 horas, para estabilizarse posteriormente. Hubo una ligera modificación posterior a la aplicación de la segunda dosis.

Se notó que la frecuencia cardiaca promedio fue de 83.614 latidos por minuto en general, con una desviación standard promedio de 5.7465 latidos por minuto.

Las fluctuaciones de la frecuencia respiratoria que muestra la Gráfica No. 2, demuestran un incremento inicial de la frecuencia respiratoria a los pocos minutos de haber sido aplicada la dosis de meperidina; teniendo su pico máximo promedio aproximadamente a los 20 minutos, con un descenso gradual dentro de las primeras 2 horas, para después mantenerse con cambios mínimos de \pm 1 o 2 respiraciones por minuto en las siguientes 10 horas.

Esta gráfica muestra que hubo una frecuencia respiratoria promedio de 19.806 respiraciones por minuto en general, con una desviación standard promedio de 1.505 respiraciones por minuto.

De la Gráfica No. 3 se desprende que analiza la tensión arterial, tanto sistólica como diastólica. Los pacientes presentaron una disminución inicial de la tensión arterial sistólica en la primera hora de haberse aplicado la meperidina, siendo máxima esta disminución a los 40 minutos. Posteriormente aumentó en forma gradual hasta las cifras que tenía antes de la aplicación de la meperidina (aproximadamente a las 5 horas en promedio) manteniéndose estable posterior a esto.

La tensión arterial diastólica también presentó una disminución inicial, alcanzando su valor mínimo a los 50 minutos, corrigiendo también a cifras preaplicación de la meperidina en promedio a las 5 horas aproximadamente. Después se mantuvo con cambios mínimos.

Se apreció que la tensión arterial sistólica promedio fue de 106.636 mmHg, en general, con una desviación standard promedio de 12.358 mmHg.

También se apreció que la tensión arterial diastólica promedio fue de 70.348 mmHg.

En la Gráfica No. 4 (distribución de frecuencias de la duración analgésica) se observó el histograma generado utilizando la duración total del efecto analgésico en los pacientes.

Se dividió en períodos de 40 minutos de duración, empe-

zando en 850 minutos; quedando el primer período de 850 a 889, el segundo período de 890 a 929 minutos, y así sucesivamente, hasta llegar al último de 1330 a 1369 minutos.

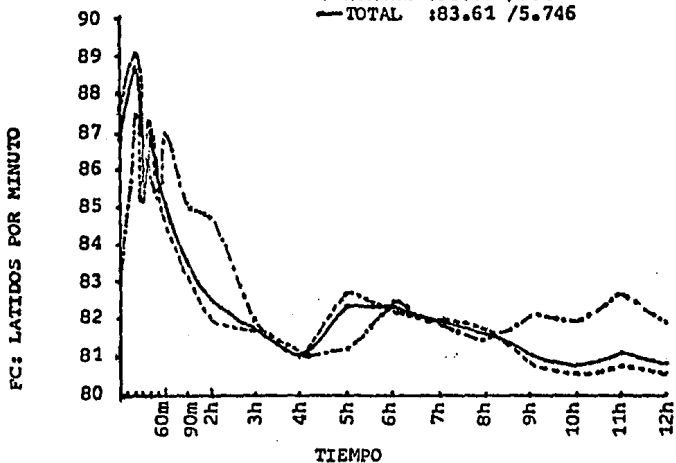
De esta gráfica se desprende que la duración más frecuente estuvo entre los 930 a 969 minutos, cayendo en ese rango el 27.5% de los pacientes.

El 62% de los pacientes tendrá una duración menor o igual a 1010 minutos y no menor de 850 minutos.

Sólo el 5% de los pacientes superó los 1130 minutos y sólo un paciente (2.5%) fue mayor a los 1300 minutos.

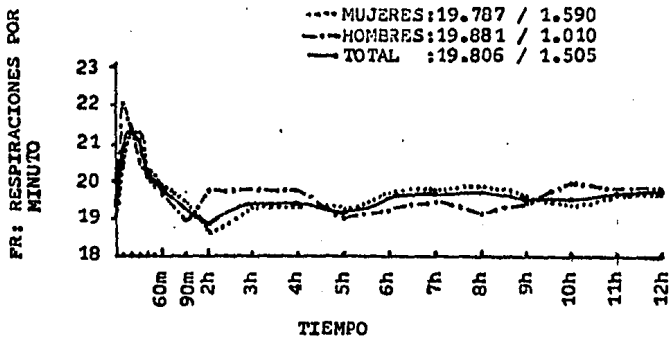
GRAFICA 1 : PROMEDIO DE LA FC Y DE LAS DESVIACIONES ESTANDAR.

---MUJERES:83.59 /6.158
-.-HOMBRES:83.69 /3.460
—TOTAL :83.61 /5.746



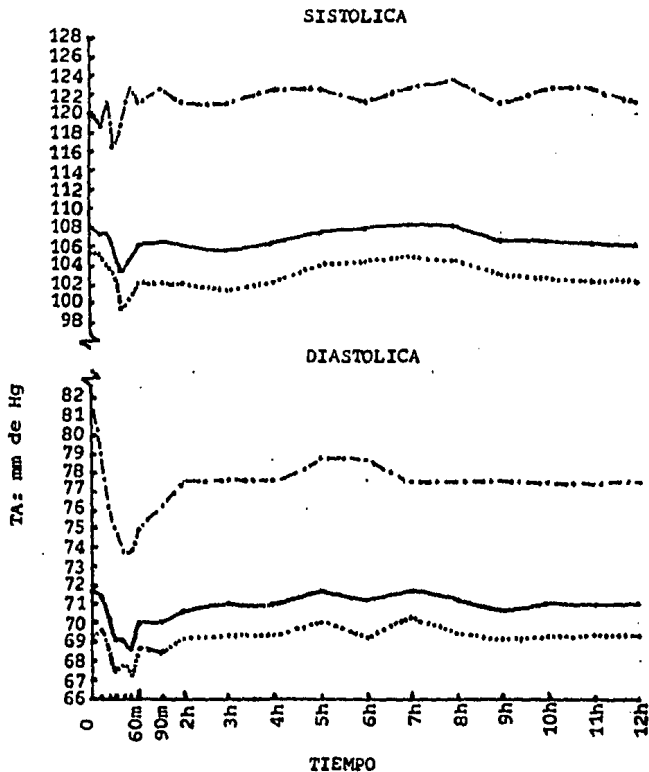
GRAFICA 2 : PROMEDIO DE LA FR Y DE LAS DESVIACIONES ESTANDAR.

---MUJERES:19.787 / 1.590
-.-HOMBRES:19.881 / 1.010
—TOTAL :19.806 / 1.505

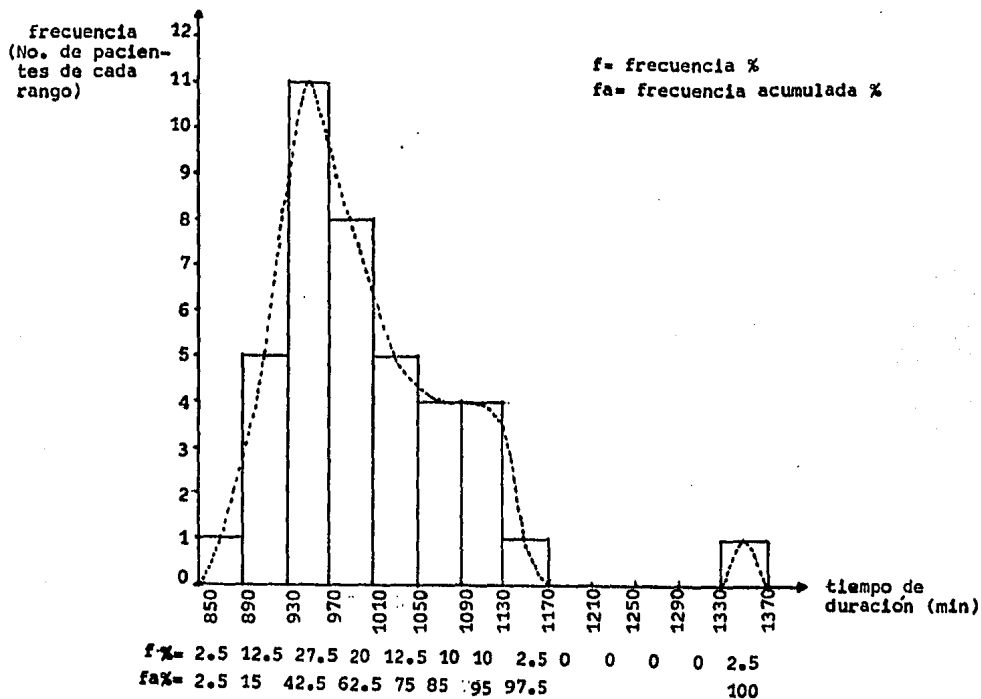


GRAFICA 3 : PROMEDIO DE LAS TENSIONES ARTERIALES SISTOLICA Y DIASTOLICA Y DE LAS DESVIACIONES ESTANDAR.

| | sistolica | diastolica |
|-----------------|------------------|----------------|
| MUJERES | :102.92 / 9.108 | 69.043 / 6.247 |
| - - - - HOMBRES | :121.25 / 12.804 | 77.1 / 8.565 |
| — TOTALES | :106.64 / 12.358 | 70.657 / 7.348 |



GRAFICA 4 :DISTRIBUCION DE FRECUENCIA DE LA DURACION ANALGESICA



D I S C U S I O N

El objetivo del presente estudio fue tratar de encontrar un método analgésico superior a los actualmente existentes, y que presentara menos efectos adversos y una analgesia de buena calidad y de mayor duración con menos dosis de medicamento en las primeras horas del postoperatorio. Con tal fin, se utilizó meperidina más adrenalina en solución salina, por vía peridural.

Se empleó esta técnica en 40 pacientes (32 mujeres, 8 hombres), cuyas edades fluctuaban entre los 20 y los 60 años, con media de 38.49 años. Todos los pacientes estaban clasificados como ASA I o ASA II, y fueron premedicados con atropina y dehidrobenzoperidol. Se valoraron los siguientes parámetros: sexo, edad, peso, tipo de cirugía, tipo de anestesia, período de latencia, duración de la analgesia (dos dosis), efectos secundarios y evolución posterior del paciente.

Todos los pacientes fueron manejados con la misma dosis de meperidina (100 mg) por vía peridural, sin tomar en consideración sexo, edad, peso, tipo de cirugía y tipo de anestesia.

En vista de que todos los pacientes, no obstante su peso o edad, presentaron una duración similar y una buena analgesia en las primeras 12 horas del postoperatorio, se dedujo que no existe una correlación significativa entre la dosis y el peso o la edad. Esta duda había surgido por el reporte de Nayman y col. que encontraron que en las personas de ma-

yor edad se requería menos dosis de narcótico en comparación con los pacientes jóvenes. Bromage, en sus investigaciones, - al igual que en este estudio - tampoco encontró una relación dosis/edad. (3) Otros autores han referido que sí existe una relación entre la duración de la analgesia y la relación de dosis/peso. (7)

Al valorar el período de latencia - comparando el grupo en general - se encontró que éste era ligeramente mayor para las cirugías ortopédicas que para los otros dos tipos de cirugía. También se observó, que el período de latencia de la segunda aplicación fue en promedio un 32.68% más rápido, lo que posiblemente podría deberse al hecho de que al momento de aplicar la segunda dosis, el paciente aún tenga efecto analgésico remanente de la primera dosis, ya que la segunda dosis se dio en cuanto los pacientes iniciaban con dolor leve. También se observó, que el período de latencia fue más corto (promedio del período de latencia del grupo total: 4.38 minutos con una desviación standard de 1.83 minutos) en comparación con los períodos de latencia de 10 minutos aproximadamente, reportados por otros autores para la meperidina sin epinefrina. (7) (27) Bromage y col. encontraron que la asociación de epinefrina a los narcóticos (morfina, hidromorfona, metadona) no afectó el período de latencia en sus pacientes. (3) Al analizar los resultados de tiempo de latencia, duración del período de analgesia y tipo de cirugía, se comprobó que no existe una relación significativa

entre ellos.

Por lo que hace a la duración total de la analgesia - co nociendo que los opioides epidurales son capaces de suprimir el dolor visceral de la cirugía abdominal y también el dolor somático de la cirugía ortopédica (7) - se encontró en el pre sente estudio una mínima diferencia al comparar el tiempo to- tal de la analgesia obtenida por la meperidina en pacientes postoperados de cirugía abdominal y cirugía ortopédica (2 mi- nutos en mujeres y 15 minutos en hombres). Al comparar la du ración total de la analgesia en los pacientes postoperados de safenoexéresis, se encontró un 17.71% de incremento en su efec tividad (90 minutos) en comparación con los otros dos tipos de cirugía. Lo que también llamó la atención, fue el incremen- to de hasta 250 minutos en la duración de la segunda dosis con respecto a la primera, siendo más importante en los pacientes postoperados de abdomen. Al observar los resultados, compa- rando la duración total de la analgesia en los pacientes que fueron sometidos a cirugía con anestesia general inhalatoria con la duración en aquellos que recibieron bloqueo peridural como método anestésico, se encontró que hubo muy poca dife- rencia, siendo 3.55% (29 minutos) mayor en los casos en que se utilizó anestesia regional.

Si se comparan los resultados obtenidos en la duración de la analgesia en este estudio de meperidina 100 mg más adrenalina - una media de 8.3 horas con desviación standard de 1.9 horas - con los obtenidos con meperidina 100 mg sola

por el grupo de Torda (6.6 horas \pm 3.3 horas de analgesia postoperatoria) o la media de 6 horas obtenida por Glynn y col. y el grupo de Perriss (7) (12) (20), es obvio que la asociación de epinefrina a la meperidina aumenta el tiempo de duración de la analgesia. Este hallazgo está de acuerdo con el trabajo del grupo de Collier, que encontró que la asociación de epinefrina a meperidina aumentaba la duración de la analgesia, mientras que esto no sucedió cuando se utilizó morfina en lugar de la meperidina. (5) También Hernández S. encontró un aumento notable en la duración de la analgesia postoperatoria, al asociar epinefrina a fentanil (14). Otros autores, como Bromage, Skjöldebrand, Perriss, han encontrado que la duración no fue afectada al asociar epinefrina a la meperidina, pero encontraron un aumento en la efectividad de su acción analgésica. (3) (21) (25) Se observó que la segunda aplicación tuvo una duración mayor con relación a la primera dosis, mientras que se ha reportado que la asociación de meperidina/adrenalina para el control del dolor de trabajo de parto presenta duraciones menores al aplicar dosis subsecuentes (20) (21) (25). Esto podría explicarse por el hecho de que el dolor postoperatorio sigue una curva de intensidad de mayor a menor, mientras que durante el trabajo de parto la intensidad del dolor va en aumento.

Con respecto a la frecuencia respiratoria y a la frecuencia cardíaca, se encontró una elevación inicial, regresando a cifras preanalgésicas a las 4 horas (probablemente debido al

efecto de la adrenalina) la frecuencia cardiaca, y a las 2 horas, la frecuencia respiratoria. Rutter y col. no encontraron cambios en la frecuencia cardiaca ni en la tensión arterial; sin embargo, contrariamente a este estudio, sí encontraron una disminución en la frecuencia respiratoria después de la aplicación de morfina, fentanil o meperidina peridurales sin adrenalina (23).

También se encontró que los pacientes presentaron disminución en la tensión arterial, tanto diastólica como sistólica, más marcada en la primera hora, y que corrigió a cifras preaplicación de meperidina peridural aproximadamente a las 5 horas de haber sido aplicada la primera dosis. Esto podría estar en relación a una relajación por la supresión del stress causado por el dolor, y estaría de acuerdo con el hallazgo de Ferriss y col (21). Bromage reportó la disminución de la presión sanguínea durante las primeras 10 horas en aproximadamente 10 a 15 mmHg, posterior a la aplicación de morfina epidural. (3)

Al estudiar los efectos adversos, resaltó que el más frecuente fue la somnolencia (22.5% de los pacientes). Sin embargo, la somnolencia fue ligera y siempre fue fácil despertar a los pacientes. También Bromage encontró la presentación de somnolencia ligera después de la aplicación de 10 mg de metadona epidural (2). Hernández S. encontró en el 100% de sus pacientes somnolencia ligera al utilizar fentanil más epinefrina por vía peridural. (14) Rutter encon-

tró que la sedación fue mayor a los 30 minutos posteriores a la aplicación de fentanil o morfina peridural. (23) Este efecto también se ha presentado cuando se aplican narcóticos intravenosos, aunque se reporta que, con dosis equivalentes a las epidurales, se produce una somnolencia importante. (3)

El siguiente efecto secundario más frecuente fue la náusea, que se presentó en el 12.5% de los pacientes y cedió espontáneamente en todos los casos; en un solo caso se acompañó de vómito, que también cedió espontáneamente. Está referido que la adición de epinefrina a los narcóticos aumenta la frecuencia de los efectos secundarios, (3) (5) con base en los estudios de Collier que encontró el doble de frecuencia de vómito en los pacientes a los que se les aplicó morfina más epinefrina por vía peridural, en comparación con los pacientes a los que se les puso morfina únicamente. También encontró que la incidencia de vómito aumentó del 15% al 30% al utilizar meperidina con epinefrina, sin otros efectos adversos. (5) Ferriss no encontró aumento de este efecto adverso secundario. La náusea y el vómito se han reportado también con el uso de otros opiáceos peridurales, variando su presentación del 5% al 17% con morfina, 2 mg peridurales, (22) hasta casi el 60% cuando se utilizan dosis mayores. (4) (5) (15) (22) (24).

En este estudio se encontró un solo caso de hipotensión posterior a la aplicación de meperidina más epinefrina

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

peridural, que podría estar en relación más bien con una hipovolemia que con un bloqueo simpático, ya que la paciente respondió adecuadamente a la administración de soluciones parenterales y no presentó este efecto al aplicarse la segunda dosis.

No se presentó ningún caso de prurito, depresión respiratoria, retención urinaria, disfunción motora ni parestesias, lo que estaría de acuerdo con los hallazgos de otros autores que han utilizado opioides liposolubles asociados a epinefrina por vía peridural. (14) (20) (21) (23)/En cambio, cuando se utilizan opiáceos hidrosolubles, como la morfina, se han reportado estos efectos adversos con diferencia de frecuencias. (2) (3) (4) (15) (22) (24)

Todos los pacientes de este estudio evolucionaron satisfactoriamente, teniendo una buena respuesta a la aplicación de dimetilpirazolona al finalizar la analgesia dada por la segunda dosis de meperidina.

C O N C L U S I O N E S

La adición de epinefrina a la meperidina en busca de un efecto más duradero de la analgesia, no sólo aumentó la duración de la analgesia, sino tampoco afectó la calidad analgésica. Esta asociación medicamentosa, además, probó ser un factor útil al disminuir la captación de la droga epidural hacia la circulación sanguínea, con lo que se prolongó su duración y disminuyó la presentación de efectos secundarios graves.

Es un método seguro, ya que no presentó efectos secundarios adversos graves, como la depresión respiratoria, y los efectos secundarios adversos encontrados - somnolencia ligera, náusea y en una sola ocasión, vómito-- no ponen en peligro la vida del paciente. Además, demostró dar una buena estabilidad cardiovascular y respiratoria.

Este manejo sería recomendable en los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión de este trabajo, principalmente en cirugías que se consideren con dolor de difícil manejo en el postoperatorio, sobre todo si ya hay un catéter colocado, como en los casos en que su utiliza esta vía como método anestésico.

R E S U M E N

Para el control del dolor postoperatorio se estudió un grupo de 40 pacientes (32 mujeres y 8 hombres) con clasificación ASA I y ASA II, que fueron programados para cirugía abdominal (30 pacientes), cirugía ortopédica (7 pacientes) y cirugía vascular de miembros inferiores (3 pacientes).

Las edades fluctuaron entre los 20 y 60 años, con una media de 38.49 años, con pesos de 47 a 78 Kg, con media de 58 Kg.

A todos los pacientes se les colocó un catéter inerte peridural a nivel de L1 L2 o L2 L3 previo a la cirugía. Se les premedicó con dehidrobenzoperidol y atropina. Ocho pacientes fueron operados bajo anestesia general y 32 con bloqueo peridural. A todos los pacientes se les aplicaron dos dosis de meperidina (100 mg) diluidas con 8 cc de solución salina con adrenalina 1:250 000, para el control del dolor postoperatorio.

En todos los pacientes se valoraron los siguientes parámetros: tensión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, nivel de analgesia, período de latencia y duración de ambas dosis, efectos secundarios indeseables y respuesta posterior a los analgésicos intravenosos no opiáceos (dimetilpirazolona).

Los resultados obtenidos fueron los siguientes: el período de latencia para la primera aplicación de meperidina

tuvo una duración media de 5.72 minutos y para la segunda, 3.85 minutos, siendo esta última un 32.69% más corta. El período de latencia no permitió pronosticar el tiempo de duración de la analgesia. La duración promedio de la primera dosis fue de 398.2 minutos con una desviación standard de 60.9 minutos, y de la segunda dosis fue de 602.1 minutos con una desviación standard de 48.31.

El rango de duración total más frecuente fue de 930 a 969 minutos (27.5% de los pacientes), encontrándose que el 62% de los pacientes tuvo una duración menor o igual a 110 minutos y no menor de 850 minutos del período total de analgesia.

Todos los pacientes presentaron una buena estabilidad cardiovascular y respiratoria. Los efectos adversos encontrados fueron somnolencia ligera en el 22.5% de los pacientes y náusea en el 12.5% de los pacientes. Sólo un paciente presentó vómito, que cedió espontáneamente. Uno solo de los pacientes presentó hipotensión, que corrigió inmediatamente después de la administración de 500 ml de Hartman. El 57.5% del total de los pacientes no presentó efectos adversos secundarios. Todos los pacientes evolucionaron satisfactoriamente, respondiendo bien a la aplicación de dimetilpirazolona para el control posterior del dolor.

S U M M A R Y

Postoperative pain relief was studied in 40 patients undergoing abdominal, orthopedic and vascular surgery. They all met the criteria required.

An inert epidural catheter was introduced between L1 L2 or L2 L3 prior to surgery. They were premedicated with dehydrobenzoperidol and atropine. Eight patients received general inhalatory anesthesia and 32 epidural local anesthetic.

Meperidine (100 mg) diluted in 8cc saline with adrenaline 1:250 000 was administered (two doses) to each patient for postoperative pain control.

Arterial pressure, heart rate, respiratory rate, level of analgesia, latency and duration of both doses, unwanted side effects and response to non opiate intravenous analgesics were evaluated.

Results were following: latency for the first dose of meperidine had a mean of 5.72 minutes and 3.85 minutes for the second, being the latter 32.69% shorter. The latency period did not allow to pronosticate the duration time of analgesia. The average duration of the first dose was 398.2 minutes with a standard deviation of 60.9 minutes, and that for the second dose was 602.1 minutes with a standard deviation of 48.31 minutes.

The most frequent range of total duration of analgesia was 930 to 969 minutes (27.5% of patients) with the finding that 62% of the patients had a duration lower or equal to 110 minutes and not under 850 minutes.

All patients showed a good cardiovascular and respiratory stability and had a good response to dimetilpirazolone administered for analgesia after the effect of the second dose of meperidine was over.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- BOAS, R.A., "Hazards of epidural morphine". Anaesth. Intensive Care. 8: 377/378, 1980.
- 2.- BROMAGE, P.R., CAMPORESI, E., LESLIE, J., "Epidural narcotics in volunteers: Sensitivity to pain and to carbon dioxide". Pain. 9: 145-160, 1980.
- 3.- BROMAGE, P.R., CAMPORESI, E., CHESTNUT, D., "Epidural narcotics for postoperative analgesia". Anesth. Analg. 59: 473-480, 1980.
- 4.- BROMAGE, P. R., CAMPORESI, E., DURANT, P., NIELSEN, C., "Nonrespiratory side effects of epidural morphine". Anesth. Analg. 61: 490-495, 1982.
- 5.- COLLIER, C., "Epinephrine and epidural narcotics". Anesthesiology. 60: 168-169, 1984.
- 6.- COLLINS, V.J., Anestesiología. México. Nueva Editorial Interamericana, S.A. de C.V. 1979. pp. 2, 358-361, 864.
- 7.- COUSINS, M.J., MATHER, L.E., "Intrathecal and epidural administration of opioids". Anesthesiology. 61: 276-310, 1984.
- 8.- CHAMBERS, W.A., SINCLAIR, C.J., SCOTT, D.B., "Extra-dural morphine for pain after surgery". Br. J. Anaesth. 53: 921-925, 1981.

- 9.- CHAUVIN, M., SAMII, K., SCHERMANN, J.M., SANDOUK, P.,
BOURDON, R., VIARS, P., "Plasma concentration of
morphine after I.M., extradural and intrathecal ad-
ministration". Br. J. Anaesth. 53: 911-913, 1981.
- 10.- DAVIES, G.K., TOLHURST-CLEAVER, C., JAMES, T., "CNS
depression from intrathecal morphine". Anesthesiology.
52: 280, 1980.
- 11.- DAVIES, G.K., TOLHURST-CLEAVER, C., JAMES, T., "Respi-
ratory depression after intrathecal narcotics".
Araesthesia. 35: 1080-1083, 1980.
- 12.- GUSTAFSSON, L.L., GARLE, M., JOHANNISSON, J., RANE, A.,
STENPORT, J., WALSON, P., "Regional epidural analgesia:
Kinetics of pethidine", Acta Anaesth. Scand. Suppl. 74.
- 13.- HARTVIG, P., TAMSEN, A., FAGERLUND, C., DAHLSTROM, B.,
"Pharmacokinetics of pethidine during anaesthesia and
patient-controlled analgesic therapy". Acta Anaesth.
Scand. Suppl. 74: 52-54, 1982.
- 14.- HERNANDEZ, J.R., "Cittrato de fentanyl con epinefrina por
vía peridural para el control del dolor postoperatorio".
Tesis de postgrado U.N.A.M. pp. 1-27, 1982.
- 15.- LANZ, E., THEISS, D., RIESS, W., SOMMER, U., "Epidural
morphine for postoperative analgesia: A double-blind
study", Anesth. Analg. 61: 236-240, 1982.

- 16.- LANZ, E., KEHRBERGER, E., THEISS, D., "Epidural morphine: A clinical double-blind study of dosage". Anesth. Analg. 64: 786-791, 1985.
- 17.- LOPEZ ALONSO, G., Fundamentos de anestesiología. México. Ediciones Copilco, S.A. 1985. pp. 33-34.
- 18.- MANDAU, L., BLOMBERG, R., HAMMAR, E., "Long-term epidural morphine analgesia". Acta Anaesth. Scand. Suppl. 74: 149-150, 1982.
- 19.- MARTIN, R., SALBAING, J., BLAISE, G., TETRAULT, J.P., TETREAULT, L., "Epidural morphine for postoperative pain relief: A dose-response curve": Anesthesiology. 56: 423-426, 1982.
- 20.- FERRISS, B.W., "Epidural pethidine in labour". Anaesthesia. 35: 380-382, 1980.
- 21.- FERRISS, B.W., MALINS, A.F., "Pain relief in labour using epidural pethidine with adrenaline". Anaesthesia. 36: 631-633, 1981.
- 22.- ROSEN, M.A., HUGHES, S.C., SHNIDER, S.M., ABBOUND, T.K., NORTON, M., DAILEY, P.A., CURTIS, J.D., "Epidural morphine for the relief of postoperative pain after cesarean delivery". Anesth. Analg. 62: 666-72, 1983.
- 23.- RUTTER, D.V., SKEWES, D.F., MORGAN, M., "Extradural opioids for postoperative analgesia". Br. J. Anaesth. 53: 915-920, 1981.

- 24.- SCHILDT, B., BENGTSOON, M., FRIBERG-NIELSEN, S.,
MOHALL, A., RANE, A., SYMRENG, T., "Relief of post-
operative pain by morphine in the epidural space - A
controlled clinical study". Acta Anaesth. Scand.
Suppl. 74: 151-152, 1982.
- 25.- SKJOLDEBRAND, A., GARLE, M., GUSTAFSSON, L., JOHANSSON,
H., LINELL, N.O., RANE, A., "Analgesia during labour
with pethidine epidurally". Acta Anaesth. Scand.
Suppl. 74: 74, 153. 1982.
- 26.- WHITE, P. F., "Selection of narcotic and administration
technique in class I and II patients". Refresher Course
of Anesthesia. 505: 1-6, 1984.
- 27.- YAKSH, T.L., "Spinal opiate analgesia: Characteristics
and principles of action". Pain. 11: 293-346, 1981.