

11202
29.23

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

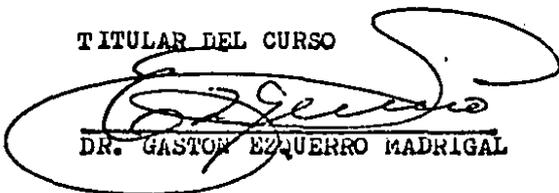
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

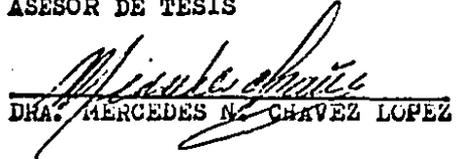
FACULTAD DE MEDICINA

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE EL CITRATO DE FENTANYL Y EL CLORHIDRATO
DE KETAMINA PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA. PERIDURAL.

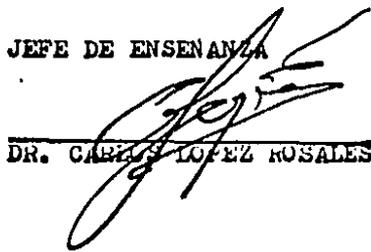
TITULAR DEL CURSO

ASESOR DE TESIS


DR. GASTON EZQUERRO MADRIGAL


DRA. MERCEDES N. CHAVEZ LOPEZ

JEFE DE ENSEÑANZA


DR. CARLOS LOPEZ ROSALES

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 .

INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES HISTORICOS	4
VIAS DEL DOLOR	8
FENTANYL	11
KETAMINA	13
MATERIAL Y METODO	16
ANALISIS Y RESULTADOS	19
CONCLUSIONES	23
BIBLIOGRAFIA	26

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

La anestesia es una rama importante de la medicina. Deriva de la palabra griega an-sin y aisthesis-sensación. Privación total o parcial de la sensibilidad en general, especialmente de la sensibilidad táctil, por alteraciones morbosas o provocadas-artificialmente, que en un momento dado y dependiendo de su causa, pueden o no ser reversibles (1). Ahora bien, una de las partes fundamentales de la Anestesiología es la Analgesia, esto es una abolición completa de la sensibilidad al dolor.

El dolor es uno de los enemigos más acerrimos del ser humano y desde épocas inmemoriales el hombre ha tenido una lucha -incansable para combatir este gran mal.

Una de las armas que ha utilizado el ser humano en contra del dolor han sido los fármacos llamados analgésicos, los cuales existen en el mercado de muchos tipos y formas de aplicación. Su división se puede realizar en analgésicos no narcóticos y narcóticos derivados del ópio, y últimamente por vía peridural la Ketamina un anestésico-analgésico intravenoso.

La utilización de los analgésicos en general, puede ser --por varias vías: oral, parenteral (intravenosa o intramuscular), rectal, y en los últimos años se ha utilizado con gran éxito -la vía peridural, tópico del actual estudio.

Michael J. Cousins y colaboradores (2), realizaron en el -

año de 1984 un estudio completo acerca de la aplicación intratecal y epidural de los opioides, en donde muestran en detalle -- las vías del dolor; la existencia de receptores opioides tanto-supra como infraespinales; la farmacocinética, farmacodinamia y los efectos secundarios de los analgésicos opioides por dichas-vías. Posteriormente se han realizado innumerables estudios acerca de los opioides por vía peridural; como por ejemplo el Dr B. Renaud (3) en 1985 observó los efectos ventilatorios y la -- farmacocinética del Fentanyl por vía peridural continua. Otro estudio fue el del Dr. R. Dean Wakefield y colaboradores (4) en 1985, quien revirtió el prurito (efecto secundario causado por los opiáceos) con Naloxona, un medicamento antagonista de los -- mismos.

Ahora bien, en la búsqueda de medicamentos que ofrezcan una mejor analgesia, con menor índice de efectos secundarios; últimamente se ha reportado la utilización de la Ketamina, un anestésico-analgésico intravenoso. Tal es el caso de el Dr. E. Mankowitz y cols. (5) quienes presentaron un estudio de Ketamina -- peridural, obteniendo magníficos resultados en la analgesia -- postoperatoria. Otro estudio más fue presentado por el Dr. José Adolfo Islas Velasco (6) en 1987, quien reporta haber obtenido una buena analgesia postcirugía en pacientes quirúrgicos con mínimo o moderado trauma quirúrgico.

El estudio que aquí se presenta es cien por ciento comparativo entre dos fármacos: El Citrato de Fentanyl y El Clohidrato

de Ketamina.

Los parámetros que se tomaron en cuenta fueron los siguientes: Efectos Cardiorespiratorios; Duración de la Analgesia y -- Presentación de Efectos Secundarios.

En el primer parámetro se observó que la función cardiorespiratoria no fue grandemente afectada con ninguno de los dos medicamentos, y con esto obtenemos un gran margen de seguridad -- cardiorespiratoria.

En la duración de la Analgesia hubo diferencias importantes, ya que el citrato de fentanyl obtuvo un mayor tiempo de duración y la analgesia fue completa, en comparación con el clorhidrato de ketamina que tuvo una duración mucho menor, casi del 50 % con respecto al fentanyl y su analgesia era incompleta, ya que el dolor no cedió por completo.

Los efectos secundarios se presentaron en mayor porcentaje en el grupo del fentanyl, pero son controlables y sin trascendencia para el paciente.

Por lo anterior, se comprueba que los analgésicos narcóticos hasta la fecha actúan mejor por vía peridural, para el control de la Analgesia en pacientes sometidos algún trauma quirúrgico.

ANTECEDENTES HISTÓRICOS.

Desde épocas ancestrales, los analgésicos derivados de ópio han sido un fuerte aliado del médico en su lucha constante por aliviar el dolor. La primera referencia acerca del jugo de la adormidera se encuentra en los escritos de Teofrasto en el siglo III A. de C. Los Arabes llevaron la droga al Oriente y a la China donde se empleó principalmente para controlar la disentería. Se atribuye a Paracelso (1493-1541) la elaboración del laudano que aún se usa en nuestros días. En 1803, un joven farmacéutico, Sertürner, aisló y describió un alcaloide del ópio al que llamó "Morfina", refiriéndose a Morfeo, Dios griego del sueño.

La palabra opio proviene del nombre griego que significa jugo, se obtiene del exudado lechoso por una incisión hecha en las cápsulas inmaduras de la adormidera *Papaver somniferum*, -- planta indígena de Asia Menor. El jugo lechoso secado al aire forma una masa gomosa de color pardo, que es el ópio. El ópio contiene 25 alcaloides, de los que solo unos pocos (morfina, codeína y papaverina) tienen utilidad clínica (?).

Ahora bien, se distinguen dos clases químicas: a.-) Derivados del Fenantreno y b.-) Derivados de la Bencilisoquinolina.

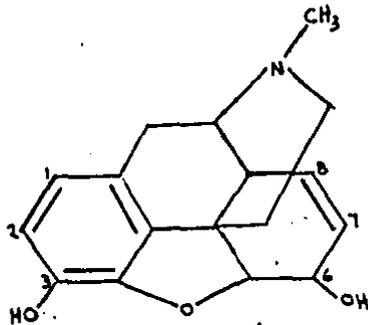
Cuadro No. 1.

CUADRO No. 1

FAMILIA	ALCALOIDE NATURAL EN OPIO	ACCION FUNDAMENTAL
FENANTRENOS	MORFINA CODEINA TEBAINA	ANALGESICA ANTITUSIGENA CONVULSIVANTE
BENCILISOQUINOLINAS	PAPAVERINA NOSCAPINA	RELAJANTE DE MUSCULO LISO ANTITUSIGENA

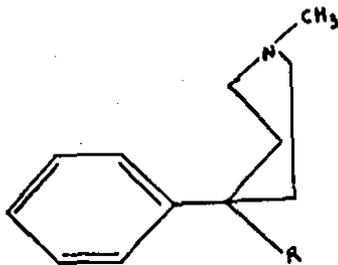
El principal alcaloide del opio del grupo de la bencilisoquinolina es la papaverina y del grupo de los fenantrenos es la morfina, además le da el carácter farmacológico predominante.

ESTRUCTURA QUIMICA DE LA MORFINA



Su acción narcótica depende de que el anillo de nitrógeno-este intacto; la potencia narcótica depende del hidroxilo fenólico, las acciones de este grupo son: hipnósis, depresión respiratoria, hipertonia de músculo liso, espasmo de vías biliares y uretrales. Del hidroxilo alcohólico dependen los efectos estimulantes centrales y la acción emética; la actividad analgésica - depende de la presencia del grupo γ -fenil-N-metilo piperidina.

GRUPO γ -FENIL-N-METILO PIPERIDINA.



A su vez los opiáceos se dividen en tres grupos:

- 1.- Alcaloides Naturales.- Morfina.
- 2.- Semisintéticos.- Heroína y Oximorfona.
- 3.- Sintéticos.- a.-) Derivados del Morfinano: Levorfanol, dextrometorfan.
b.-) Derivados de la Fenilpiperidina: Meperidina, alfaprodina, fentanyl y sufentanyl.
c.-) Derivados del Difetilheptano: Metadona, -isometadona, dextromoramida, dipipanona, fena-

d.-) Derivados del Benzomorfolano: Fenazocina, -
pantazocina, ciclozocina.

e.-) Derivados Puente: Etoheptacina, dextropro-
poxifeno.

Sitios de Acción de Analgésicos Narcóticos (8).- Con excepción-
de sus acciones sobre músculo liso y células cebadas (libera-
ción de histamina), los efectos más importantes de los analgési-
cos narcóticos son el resultado de acciones en el SNC, a saber:

1.-) Acciones sobre SNC.

a.- Analgesia (aumento de respuestas autonómicas, endócrinas
y somáticas a estimulación nociceptiva)

b.- Sueña (inconciencia a dosis extremas)

c.- Antitusígena (disminución a respuesta a cánula endotra-
queal y a manipulación de vías respiratorias)

d.- Náuseas, arqueo y vómito

e.- Depresión respiratoria (causa de muerte)

f.- Rigidez muscular (dosis anestésicas)

g.- Disforia, euforia

h.- Dependencia psicológica y física

2.-) Acciones Periféricas

a.- Liberación de histamina

b.- Vasodilatación

c.- Músculo liso (espasmo p.e. cólico biliar, disminución de
liberación de acetilcolina de nervios parasimpáticos)

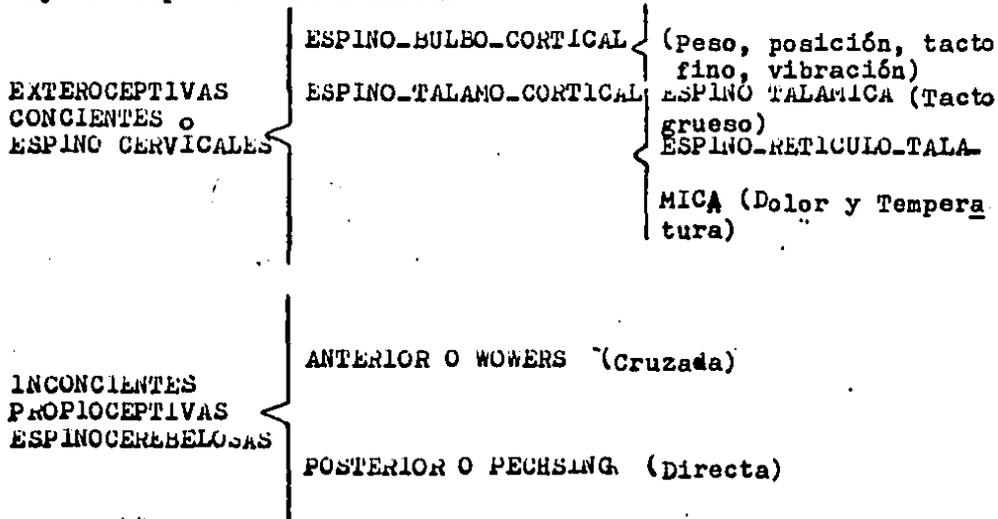
d.- Depresión cardíaca (algunos analgésicos en dosis altas)

3.-) Ningún efecto sobre

- a.- Respuestas cardiacas o vasculares a simpaticomiméticos
- b.- Autorregulación de flujo sanguíneo cerebral y renal
- c.- Función hepática o renal
- d.- Desarrollo fetal (siempre y cuando se mantengan higiene y nutrición normales)
- e.- Hipertermia maligna

V I A S D E L D O L O R .

Hay dos tipos de sensibilidad:



Las vías exteroceptivas son concientes, ya que llegan a la corteza cerebral, a nivel de la zona Post-rolándica exclusiva de la sensibilidad. Las vías propioceptivas son inconcipientes, porque nunca llegan a la corteza cerebral, solo lo hacen a la corteza cerebelosa.

Todas las anteriores vías van realizando sinápsis a diferentes niveles, tanto del tubo neural como de los núcleos de la masa cerebral y es evidente que la mayor parte de los efectos de los narcóticos dependen de la interacción con receptores opiáceos específicos localizados en áreas determinadas, tanto a nivel medular como del SNC. (Fig. No. 1)

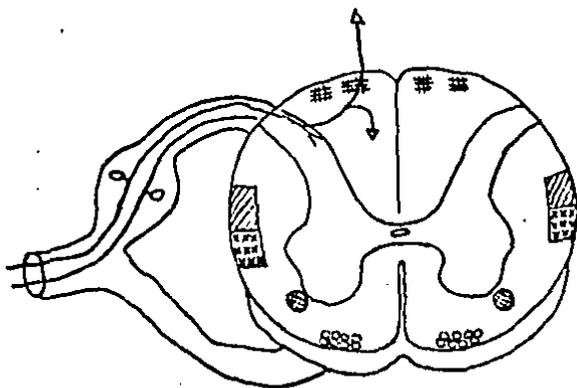


Figura No. 1.



ESPINO-BULBO-CORTICAL, NUCLEOS DE GOLL Y BURDACH



ESPINO-TALAMICA



ESPINO-RETICULO-TALAMICA



ANTERIOR O WOWERS



POSTERIOR O PECHSING

Inicialmente se sabía de la existencia de tres tipos de -
receptores opiáceos, actualmente se conocen cinco tipos:

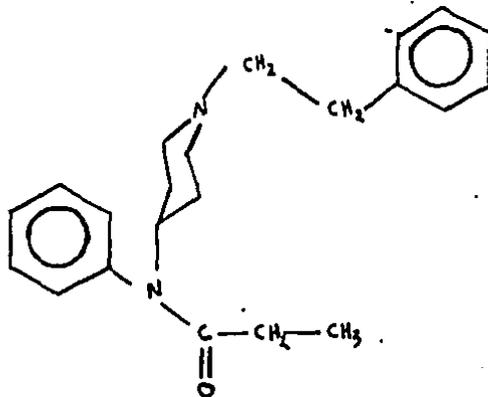
- 1.- Receptores Mu.- Participan en la analgesia supraespinal, de
presión respiratoria, euforia y dependencia física.
- 2.- Receptores Kappa.- Participan en la analgesia espinal, mio-
sis, sedación.
- 3.- Receptores Sigma.- Participan en la estimulación respirato-
ria, disforia y midriasis.
- 4.- Receptores Epsilon.- Se encuentran aún estudio.
- 5.- Receptores Delta.- Se encuentran aún en estudio.

Al combinarse la sustancia morfinica con el receptor, pro-
voca un cambio de conformación en éste, haciendo posible su in-
teracción con la adenilciclase en forma inhibitoria, desencade-
nando alteraciones bioquímicas en las neuronas portadoras de --
estos receptores.

F E N T A N Y L .

Este analgésico narcótico es muy potente, tiene un comienzo rápido de acción y su actividad dura poco tiempo. La duración óptima de acción es de 30 a 60 minutos. Esta brevedad depende de la redistribución rápida en los compartimientos líquidos del cuerpo. Por lo expuesto, se deduce que el medicamento tiene un efecto residual que se extiende dos o tres horas, durante el cual, las dosis repetidas o la administración de otros narcóticos adquieren características acumulativas, y hay que disminuir las. En comparación con la morfina, es de 100 a 180 veces más potente. El mecanismo de acción parece ser similar al de la morfina. La dosis promedio de saturación es, en la práctica, de 5 microgramos por kilo de peso.

ESTRUCTURA QUÍMICA DEL FENTANYL.



Este fármaco es ampliamente utilizado por vía intravenosa para diferentes técnicas anestésicas, en combinación con diversos medicamentos como los anestésicos inhalatorios, los tranquilizantes mayores y complementación de bloqueos regionales.

F E N T A N Y L P E R I D U R A L .

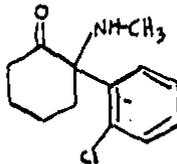
Como se ha visto en los párrafos anteriores, este medicamento se utiliza por vía parenteral eficazmente. El uso de opioides por vía peridural ha sido reportado desde 1979 por vez primera por el Dr. Behar y cols. (9), quienes reportaron la farmacocinética de la meperidina administrada periduralmente. Posteriormente se han realizado numerosos estudios acerca de los beneficios y efectos secundarios que traen como consecuencia la administración de opiáceos por vía peridural. Tales aspectos son: a favor, una buena Analgesia tanto trans como postoperatoria y en contra los efectos secundarios que son comunes a todos los narcóticos, como lo es: la depresión respiratoria, prurito-intenso, náuseas, vómito y retención urinaria.

Con el fentanyl se han realizado varios ensayos; como el de B. Renaud y cols (10), quienes estudiaron los efectos ventilatorios y la farmacocinética del fentanyl por vía peridural -- continúa. Los efectos cardiorespiratorios, la duración y los -- efectos secundarios del fentanyl son polémicas del actual estudio.

K E T A M I N A .

La ketamina es un derivado fenciclidínico, 2-(0-clorofenil) 2-(metilamino)-ciclohexanona, es un anéste^{sico} general no barbi^tú^rico para uso intravenoso, intramuscular y últimamente peridu^ral. Además de inducir anestesia general, produce analgesia so^mática profunda, tono muscular aumentado, estimulación cardío^vascular y en ocasiones depresión respiratoria leve. Posee un φ peso molecular de 238, alta liposolubilidad y un PK de aproxima^damente 7.5. Después de una dosis intravenosa de 2 mgXKg, la ^{anestesia} aparece con rapidez. Su alta liposolubilidad, 5 a 10 veces mayor que la del tiopental, asegura su rápido paso a través de la barrera hematoencefálica.(11). Su estructura química es la siguiente:

ESTRUCTURA QUIMICA DE LA KETAMINA



Este medicamento representa un importante avance en la búsqueda de agentes con selectividad de acción. Se produce un estado peculiar de inconciencia, en el cual el paciente parece no estar adormecido ni anestesiado, sino más bien "desconectado" o

alejado de su medio ambiente. Al parecer las vías de asociación cerebrales son las primeras en ser bloqueadas. La droga altera intensamente el sistema neocortical y talámico, con disminución importante de la actividad de los sistemas límbico y de activación reticular. Ultimamente a nivel medular se ha visto que compite por los receptores opiáceos infraespinales, causando analgesia profunda. O sea, que además del efecto central hay supresión de la actividad neuronal de las células del asta dorsal O-posterior de la médula espinal, lo cual puede contribuir a la - analgesia.

Estas neuronas del asta dorsal están dispuestas en láminas, y al parecer controlan de manera selectiva el "relevó" de impulses aferentes primarios hasta las vías espinales y del lemnisco, y después a la corteza. La ketamina suprime de manera selectiva la actividad espontánea y provocada de las neuronas de la lámina V en el asta dorsal. Esta zona responde a estímulos aferentes cutáneos y viscerales, de umbral alto. Las neuronas de la - lámina I que reaccionan a estimulación cutánea y térmica, también muestran supresión.

Bajo el efecto de la ketamina, el cerebro es incapaz de interpretar los impulsos aferentes y desencadenar la respuesta -- apropiada.

Principales Acciones Farmacológicas.- 1.- Produce abolición general profunda del dolor somático (analgesia). 2.- Produce minima depresión respiratoria. 3.- Origina moderada estimulación

del aparato cardiovascular. 4.- No inhibe reflejos que protejan las vías aéreas (aparece tos, continúa la deglución, aumenta la secreción de las glándulas salivales y mucosas, etc.). (12).

K E T A M I N A P E R I D U R A L

Sabemos que la ketamina es un potente analgésico y anestésico ampliamente estudiado. En los últimos años se han realizado estudios con ketamina peridural, para aliviar el dolor postoperatorio. Tal es el caso del Dr. E. Mankowitz y cols (5), --- quienes hicieron un reporte de siete casos, a los cuales les administraron 4 mg de ketamina, obteniendo resultados extraordinarios. También, en el último Congreso sobre Anestesiología, celebrado en Ixtapa, Zihuatanejo, Gro., en octubre de 1987 el Dr. - José Adolfo Islas Velasco, anestesiólogo del I.N.N. "Salvador - Zubirán" presentó un reporte de 50 casos para el control del dolor postoperatorio con ketamina peridural. Ahora bien, otros estudios como el del Dr. D. J. Smith y cols. (14) han demostrado la interacción de la ketamina con los receptores opiáceos como un agonista, ya que sus efectos secundarios de la ketamina, en un momento dado, son revertidos con la Naloxona un medicamento-antagonista de los narcóticos.

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

El estudio se realizó con 30 pacientes en total; divididos en 2 grupos de 15: A uno se le aplicó citrato de fentanyl y al otro clorhidrato de ketamina por vía peridural.

La metodología fue la siguiente: Los pacientes se internaron 24 horas antes de su intervención quirúrgica, en los Servicios de Cirugía General y Gineco-Obstetricia del Hospital General "Dr. Darío Fernández" del I.S.S.S.T. Posteriormente 12 horas antes de la cirugía se realizó la visita preanestésica para valorar si eran candidatos a entrar en el estudio y cumplían los requisitos mínimos indispensables para ser considerados.

Los requisitos eran los siguientes: Pacientes de ambos sexos, entre 15 y 75 años de edad, quienes fueran a ser sometidos a cirugía de miembros inferiores o abdomen bajo (por debajo de T10) a los cuales se les aplicara anestesia con "bloqueo peridural continuo (en L2-L3 o L3-L4) y durante el acto quirúrgico no se les administrara algún narcótico (fentanyl, meperidina o nalbupina) o anestésico general intravenoso (propanidid, ketamina o etomidato) como medicamento complementario, para obtener una buena anestesia. Además que no tuvieran ninguna contraindicación para la aplicación de los fármacos en estudio; como por ejemplo hipertensión arterial, psicosis, adicción, hipersensibilidad, - y que se encontraran dentro de la clasificación de A.S.A. I o - II.

Los pacientes se premedicaron adecuadamente y se realizó la intervención quirúrgica con la técnica anestésica propuesta. No habiendo complicaciones transoperatorias se dejó colocado el cateter peridural para la posterior aplicación de los fármacos. El estudio se realizó en la sala de recuperación con estrecha vigilancia de los signos vitales de los pacientes. La intensidad del dolor se clasificó en 5 niveles aleatorios; a saber: 0= no dolor; 1= dolor leve o pequeña molestia; 2= dolor permanente pero tolerable; 3= marcado dolor que hace pedir analgésico; 4= insoportable dolor con inquietud. Por último se observaron los efectos secundarios de los medicamentos, como lo son: náuseas, vómitos, prurito, retención urinaria, depresión respiratoria y alucinaciones o delirios.

Todos los anteriores sucesos se recopilaron en hoja especial llamada "Cédula de Recopilación de Datos". (Anexo).

Todos los pacientes se observaron durante 6 horas aproximadamente o hasta la aparición nuevamente del dolor. Los fármacos se administraron cuando el paciente presentaba el nivel de dolor 3 o 4, ya habiéndosele pasado el efecto del anestésico. Las dosis utilizadas fueron las siguientes: Citrato de Fentanyl a 1 microgramo/Kg de peso y el Clorhidrato de Ketamina a una dosis estandar de 6 mg en total, independientemente del peso del paciente. El volumen total aplicado por vía peridural fue de 10 ml, o sea, los fármacos se complementaron con solución salina al 0.9 % .

CEDULA DE RECOPIACION DE DATOS.

NOMBRE _____ EDAD _____ SEXO _____

SIGNOS VITALES PREOPERATORIOS: T/A _____

F.C. _____ F.R. _____ PULSO _____ TEMP _____ TALLA _____ PESO _____

TIPO DE CIRUGIA _____

TECNICA ANESTESICA _____

RIESGO Qx SEGUN A.S.A. _____

POSIC _____ HORA _____ DIA _____

ESCALA DE DOLOR	1. D.+	A. M."	5'	10'	15'	30'	1 Hr	2 Hr	4 Hr	6
0.- NO DOLOR										
1.- DOLOR LEVE PEQUENA MOLESTIA										
2.- DOLOR PERMI- NENTE TOLERABLE										
3.- MARCADO DOLOR QUE HACE PEDIR A.										
4.- DOLOR INSOPOR- TABLE, INQUIETUD										

CONSTANTE VITAL	1. D.+	A. M."	5'	10'	15'	30'	1 Hr	2 Hr	4 Hr	6Hr
TENSION ARTERIAL										
FRECUENCIA CAR- DIACA.										
FRECUENCIA RES- PIRATORIA.										
PULSO										

+ = INICIO DEL DOLOR

" = ADMINISTRACION DEL MEDICAMENTO

EFECTOS SECUNDA-	L. D.+	A. M."	5'	10'	15'	30'	1 Hr	2 Hr	4 Hr
DARIOS									
NAUSEAS									
VOMITOS									
PRURITO									
RETENCION URINARIA									
DEPRESION RESPIRATORIA									
ALUCINACIONES O DELIRIOS									

+ = INICIO DEL DOLOR

" = ADMINISTRACION DEL MEDICAMENTO

OBSERVACIONES. - _____

Se tomaba el tiempo de duración de la analgesia y en el momento de aparición del dolor nuevamente, se administraba un analgésico no narcótico por vía intravenosa, en este caso era la Dipirona a dosis de 1 gr cada 6 horas o P.R.N.; por último se retiraba el catéter peridural y el paciente se daba de alta de la sala de recuperación.

A N A L I S I S Y R E S U L T A D O S .

Se realizó un estudio comparativo entre dos fármacos que producen analgesia postoperatoria por vía peridural: uno el citrato de fentanyl y el otro el clorhidrato de ketamina. El análisis se llevó a cabo en 30 pacientes de ambos sexos, con edad fluctuante entre 15 y 75 años de edad con técnica anestésica de B.P.C. puro, sin adicción complementaria, con diferentes tipos de cirugía; entre las cuales se encontraron: 4 Cesareas Kerr; 9 Histerectomías Vaginales; 1 Safenectomía Derecha; 2 Salpingoclasias Bilaterales; 5 Histerectomías Totales Abdominales; 2 Hernioplastias Umbilicales; 1 Cistouretroplastía; 3 Hernioplastias Inguinales; 1 Colpoperinoplastía; 1 Miomectomía y 1 R.T.U. Prostática. Las dosis de citrato de fentanyl se calculó según el peso del paciente a 1 microgramo/Kg y el clorhidrato de ketamina se tomó una dosis estandar de 6 mg en total para todos los pacientes. (Cuadro No 2).

Los resultados obtenidos se clasificaron de la siguiente manera:

- 1.- Efectos cardiorespiratorios producidos por ambos fármacos, basados en la toma de los signos vitales.
- 2.- Nivel del dolor y duración de la analgesia.
- 3.- Por último, los efectos secundarios presentados durante la aplicación de los medicamentos.

CUADRO No 2

No.	EDAD	SEXO	TIPO DE CIRUGIA	DOsis.
1.-	66a	M.	Hernioplastia Inguinal Derecha	70 mcg.
2.-	22a	F.	Cesarea Kerr.	50 mcg.
3.-	18a	F.	Cesarea Kerr.	50 mcg.
4.-	36a	F.	Histerectomia Vaginal	50 mcg.
5.-	46a	F.	Safenectomia Derecha	60 mcg.
6.-	47a	F.	Histerectomia Vaginal	60 mcg.
7.-	52a	F.	Histerectomia Vaginal	80 mcg.
8.-	31a	F.	Salpingoclasia Bilateral	50 mcg.
9.-	47a	F.	Histerectomia Total Abdominal	60 mcg.
10.-	42a	F.	Histerectomia Total Abdominal	70 mcg.
11.-	28a	F.	Cesarea Kerr	50 mcg.
12.-	32a	F.	Salpingoclasia Bilateral	60 mcg.
13.-	41a	F.	Histerectomia Vaginal	50 mcg.
14.-	36a	F.	Hernioplastia Umbilical	60 mcg.
15.-	30a	F.	Cistoureteroplastia	50 mcg.
16.-	30a	F.	Hernioplastia Inguinal Izquierda	6 mgs.
17.-	43a	F.	Histerectomia Vaginal	6 mgs.
18.-	40a	F.	Colponerinopectia	6 mgs.
19.-	54a	F.	Miomectomia	6 mgs.
20.-	75a	M.	Reseccion Transuretral de Prostata	6 mgs.
21.-	48a	F.	Hernioplastia Umbilical	6 mgs.
22.-	41a	F.	Histerectomia Total Abdominal	6 mgs.
23.-	35a	F.	Histerectomia Vaginal	6 mgs.
24.-	56a	F.	Histerectomia Vaginal	6 mgs.
25.-	31a	F.	Cesarea Kerr	6 mgs.
26.-	74a	F.	Histerectomia Vaginal	6 mgs.
27.-	45a	F.	Histerectomia Total abdominal	6 mgs.
28.-	66a	F.	Hernioplastia Inguinal Izquierda	6 mgs.
29.-	42a	F.	Histerectomia Total Abdominal	6 mgs.
30.-	41a	F.	Histerectomia Vaginal	6 mgs.

Los efectos cardiorespiratorios del fentanyl fueron los siguientes: el promedio de la presión sistólica fue de 111.1 mmHg \pm 6.8 (104.3 y 117.9); el promedio de la presión diastólica fue de 69.7 mmHg \pm 7.4 (62.3 y 77.1); la frecuencia cardiaca tuvo una cifra de 81.8 latXmin. \pm 10.3 (71.5 y 92.1); el pulso tuvo un promedio de 81.5 pulsosXmin \pm 10.3 (71.2 y 91.8) y por último la frecuencia respiratoria presento un promedio de 20.5 respXmin \pm 2.7 (17.8 y 23.2). (Gráfica No. 1).

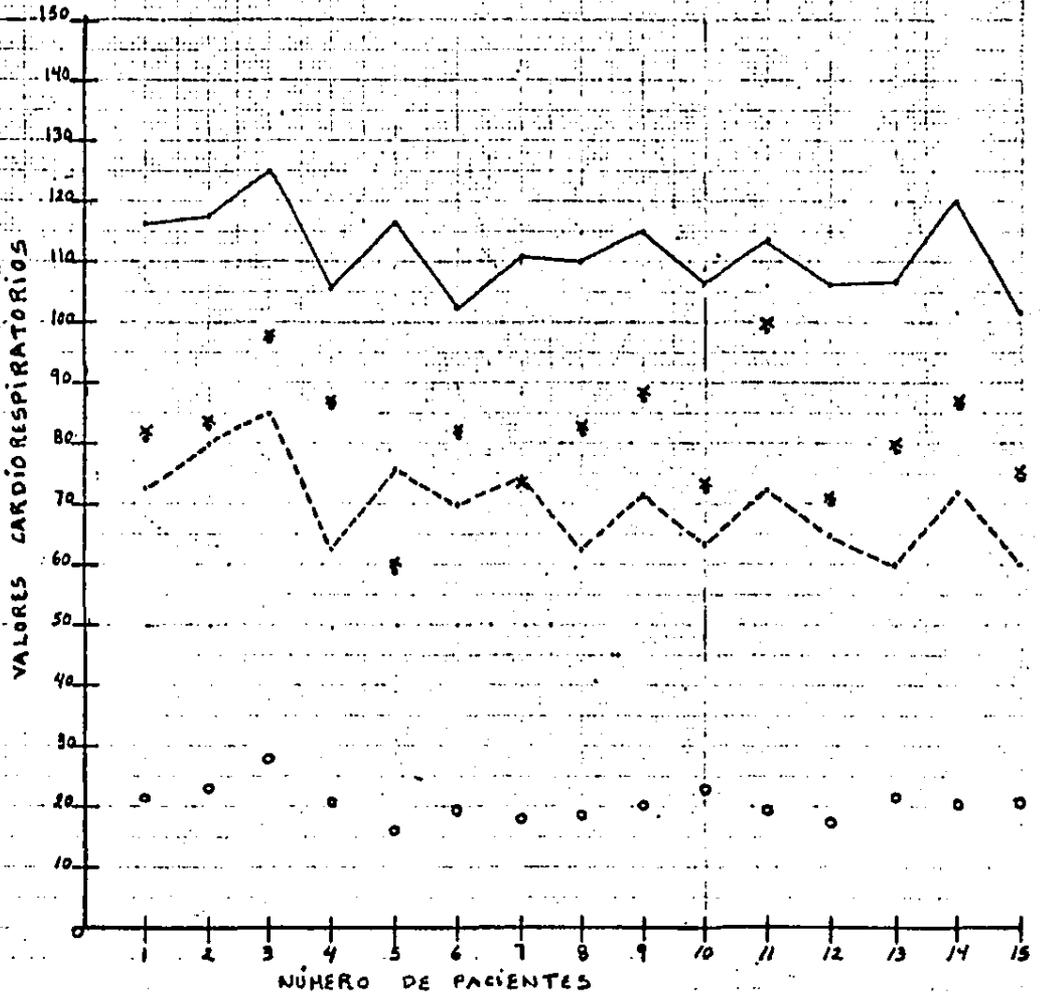
Por otro lado los efectos cardiorespiratorios de la ketamina fueron los siguientes: la presión sistólica tuvo un promedio de 115.9 mmHg \pm 16.1 (99.72 y 132); la presión diastólica fue de 73.5 mmHg \pm 10.6 (62.9 y 84.1); la frecuencia cardíaca tuvo un promedio de 78.8 latXmin. \pm 4.3 (74.5 y 83.1); el pulso tuvo una cifra de 78.4 pulsosXmin \pm 4.5 (73.9 y 82.9); y la frecuencia respiratoria fue de 19.9 respXmin \pm 1.2 (18.7 y 21.1). (Gráfica No. 2).

Ahora bien, los niveles del dolor alcanzaron las siguientes cifras estadísticas: En el fentanyl de 15 pacientes, 13 alcanzaron el nivel 0 que es igual al 86.6 % y 2 pacientes llegaron al nivel 1 que es el 13.3 %. (Gráfica No. 3).

Por otro lado, de 15 pacientes a quienes se les administró ketamina, 4 alcanzaron el nivel 0, que es igual al 26.6 %; 7 pacientes llegaron al nivel 1 que es el 46.6 % y por último 4 alcanzaron el nivel 2, o sea un porcentaje del 26.6 %. (Gráfica No. 4).

GRAFICA N°. 1

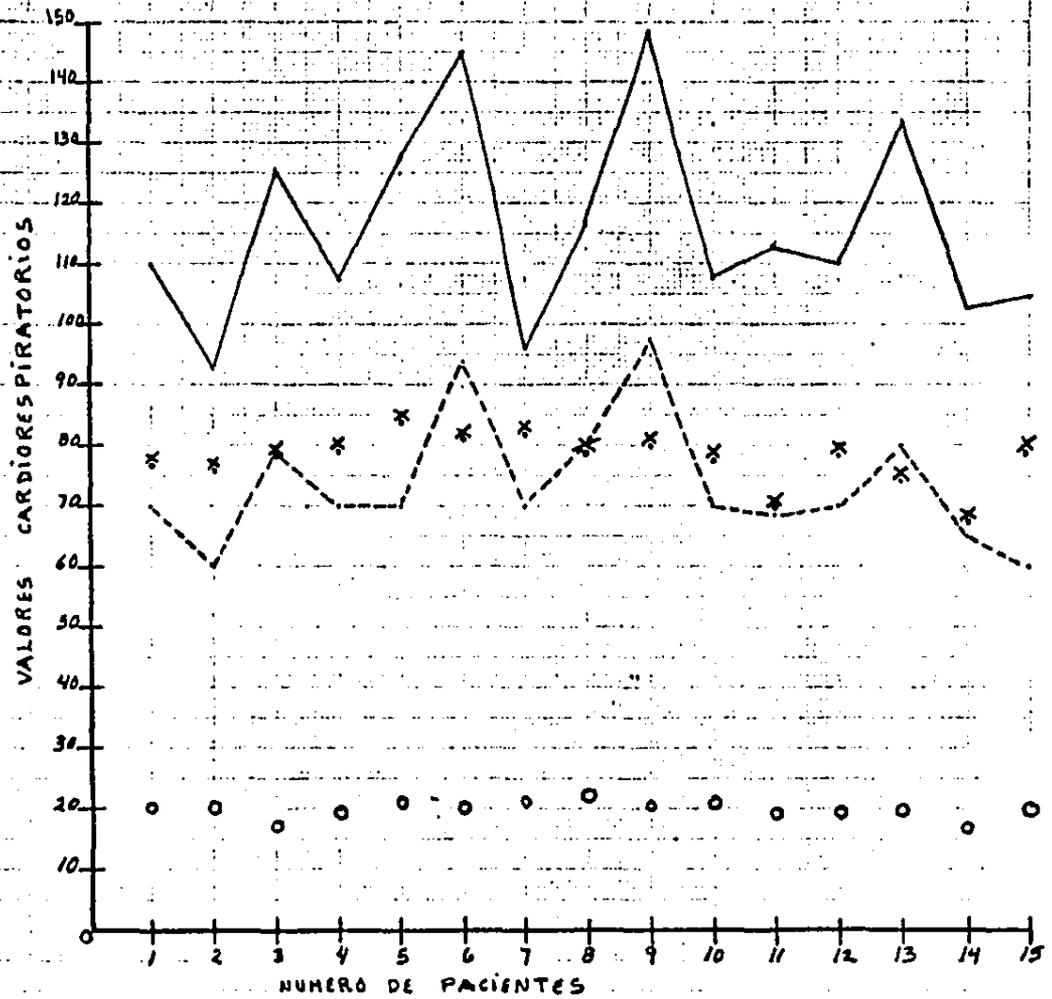
EFFECTOS CARDIORESPIRATORIOS DEL FENTANYL



- = PRESIÓN SISTOLICA.
- - - = PRESION DIASTOLICA.
- ⊗ = FRECUENCIA CARDIACA Y PULSO
- = FRECUENCIA RESPIRATORIA.

GRAFICA N.º. 2

EFFECTOS CARDIORESPIRATORIOS DE LA KETAMINA



- = PRESION SISTOLICA
- - - = PRESION DIASTOLICA.
- o x = FRECUENCIA CARDIACA Y PULSO.
- o = FRECUENCIA RESPIRATORIA.

GRAFICA No. 3

PORCENTAJE DE LOS NIVELES DEL DOLOR ALCAN-
ZADOS CON FENTANYL.

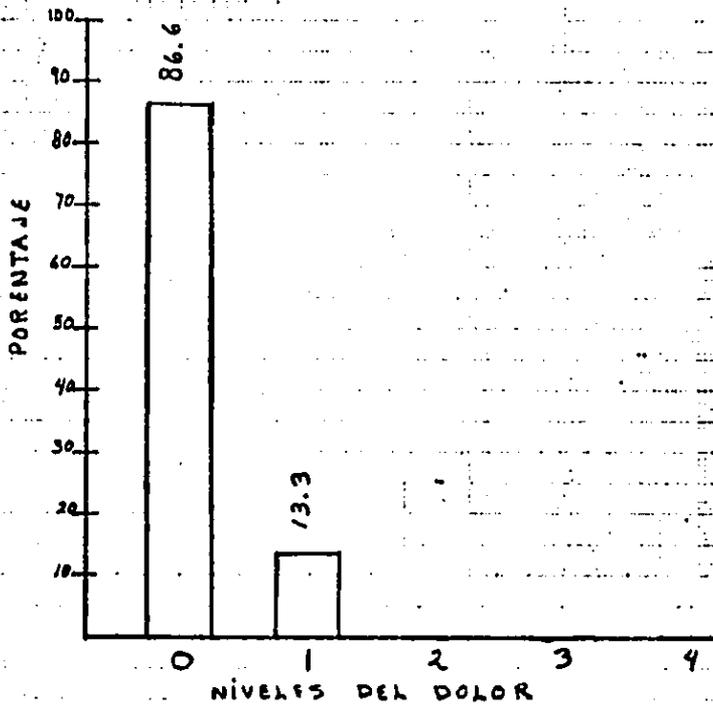
NIVEL 0= NO DOLOR

NIVEL 1= DOLOR LEVE O PEQUENA MOLESTIA

NIVEL 2= DOLOR PERMANENTE PERO TOLERABLE

NIVEL 3= MARCADO DOLOR QUE HACE PEDIR ANAL-
GESICO.

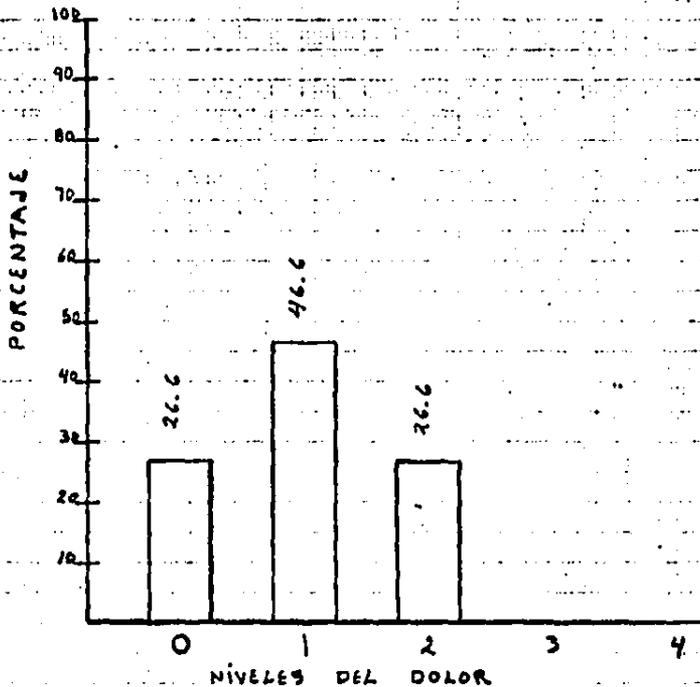
NIVEL 4= INSOPORTABLE DOLOR CON INQUIETUD.



GRAFICA N.º 4

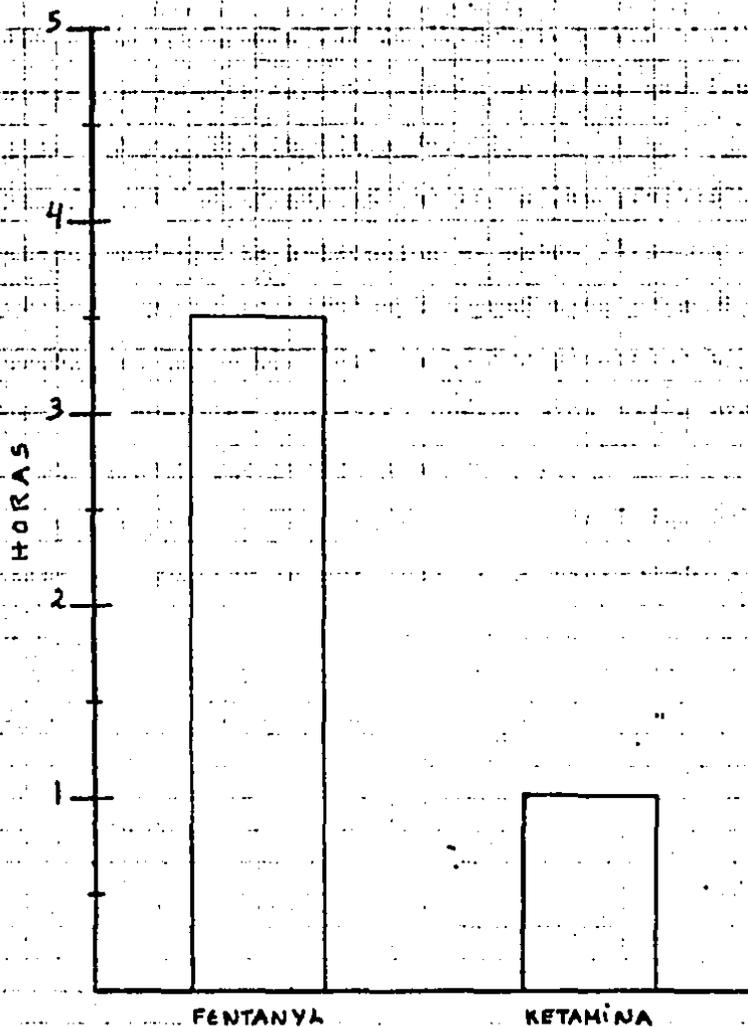
PORCENTAJE DE LOS NIVELES DEL DOLOR ALCAN-
ZADOS CON KETAMINA.

- NIVEL 0= NO DOLOR
- NIVEL 1= DOLOR LEVE O PEQUENA MOLESTIA
- NIVEL 2= DOLOR PERMANENTE PERO TOLERABLE
- NIVEL 3= MARCADO DOLOR QUE HACE PEDIR ANALGESICO
- NIVEL 4= INSOPORTABLE DOLOR CON INQUIETUD.



GRAFICA No. 5

DURACION DE LA ANALGESIA EN EL FENTANYL Y LA KETAMINA .



Con respecto a la duración de la analgesia, las cifras estadísticas encontradas fueron las siguientes: con fentanyl la duración de la analgesia fue de 3.30 Hrs. \pm 1.5 (1.40 y 4.40); en comparación con la duración de la ketamina que fue de 1.02 Hrs. \pm 1.2 (0 y 2.2). (Gráfica No. 5).

Por último, en lo que se refiere a los efectos secundarios presentados durante la aplicación de ambos fármacos; encontramos que en el grupo del fentanyl 4 pacientes presentaron náuseas y vómitos (26.6 %) y dos pacientes presentaron prurito (13.3 %); en suma los pacientes presentaron algún efecto secundario, cualquiera que fuera en un 40 % .

En el grupo de la ketamina 5 pacientes únicamente presentaron náuseas y vómitos lo que hace un porcentaje de 33.3 % en total.

CONCLUSIONES.

El dolor se ha tratado de combatir por medio de todos los métodos posibles. Una fase importante de la anestesia es el -- grado de analgesia que el médico especialista en este ramo puede afrecerle a los pacientes, tanto a nivel transoperatorio como postoperatoriamente.

En el transcurso de nuestro entrenamiento como especialistas en el ramo de la Anestesiología, hemos podido apreciar que los pacientes sometidos a una determinada intervención quirúrgica, relatan sus momentos más amargos durante la estancia en la sala de recuperación, ya que es en este sitio en donde los ataca fuertemente el dolor postoperatorio y su memoria se enfoca más determinadamente a esos momentos.

La aplicación de analgésicos en la sala de recuperación es determinante para la mejor convalecencia del enfermo, a sabidas de que existen múltiples vías de aplicación de dichos analgésicos (oral, parenteral, rectal, etc); nosotros nos enfocamos a realizar un estudio comparativo entre dos medicamentos, que por antecedentes y estudios realizados anteriormente, sabemos que tienen grandes dotes analgésicos por vía peridural; tal es el caso del citrato de fentanyl y el clorhidrato de ketamina.

Se realizó una selección de los candidatos a ser estudiados valorándolos adecuadamente, posteriormente se realizó la cirugía y en la sala de recuperación se llevó a cabo el estudio.

Los parámetros más importantes fueron: la valoración cardiorespiratoria, en donde según los resultados obtenidos, el efecto farmacológico de cada uno de los medicamentos utilizados no fue un gran modificador de las cifras basales, ya que la presión arterial, la frecuencia cardiaca, el pulso y la frecuencia respiratoria no tuvieron grandes oscilaciones y si las hubo fueron realmente insignificativas, ya que en un momento dado nunca pusieron en peligro la vitalidad del enfermo. En esta etapa del estudio se puede concluir que tenemos un gran margen de seguridad en el manejo de ambos medicamentos, ya que con las dosis utilizadas, en este estudio no se alteran los órganos vitales del paciente.

Otro parámetro utilizado fue el nivel de analgesia y la duración de la misma. Se observó que en el grupo del fentanyl el 86.6 % de los pacientes alcanzaron un nivel de 0 (no dolor) y solo 13.3 % alcanzó el nivel 1 (dolor leve o pequeña molestia), sin embargo en el grupo de la ketamina, solo 26.6 % alcanzaron el nivel 0; 46.6 % llegaron al nivel 1 y 26.6 % se mantuvieron en el nivel 2 (dolor permanente pero tolerable). Ahora bien, la duración de el fentanyl fue de 3.30 Hrs + 1.50 Hrs y la de la ketamina fue de 1.02 Hrs. + 1.2 Hrs. De lo anterior se puede concluir que el fármaco que ofrece, tanto una mayor analgesia como duración de la misma es el opiáceo. Es importante aclarar que el nivel de analgesia es más impactante con el fentanyl, ya que para reforzar la analgesia imparcial o incompleta de la ke-

tamina se podría administrar nuevas dosis del fármaco, pero esto sería tópico de otro estudio.

Por último, se valoraron los efectos secundarios que podrían presentarse a la administración de los fármacos. En el grupo de fentanyl se presentaron un promedio de 40 % de efectos secundarios, en estos casos fueron; náuseas, vómitos y prurito, que pudieron ser debidos al gran poder emético y a la liberación de histamina que provocan los analgésicos narcóticos administrados por cualquier vía.

En el grupo de la ketamina se presentaron efectos secundarios en el 33.3 % de los casos (náuseas y vómitos) probablemente debido a reacciones colinérgicas. De lo anterior se puede concluir que los efectos secundarios llegan a presentarse, pero disponemos de armas que pueden contrarrestarlos, como lo son la administración de antieméticos y antihistamínicos.

En resumen, el estudio se realizó con el objeto de buscar medicamentos, que en un momento dado ofrezcan una mejor analgesia postoperatoria, con el mínimo de efectos secundarios; a la postre se observó que los analgésicos narcóticos siguen ocupando un lugar preponderante en esta rama, con lo cual finalmente se ofrece a los pacientes una convalecencia más breve y por lo tanto una estancia hospitalaria menor, con el consiguiente ahorro institucional.

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

- 1.- Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas.- Editorial - Salvat. México D.D. mayo de 1978.
- 2.- Michael J. Cousins M.D.- Intrathecal and Epidural Administration of Opioids. Anesthesiology 1984, 61: 276-310.
- 3.- B. Renaud M.D.- Continuous Epidural Fentanyl: Ventilatory - Effects and Plasma Kinetics. Anesthesiology 1985, 63; A234.
- 4.- R. Dean Wakefield M.D.- Reversal of pruritis, secondary to epidural morphine, with the narcotic agonist/antagonist nal**u**phine. Anesthesiology 1985, 63; A 255.
- 5.- E. Mankowitz. Epidural Ketamina.- S. A. Medical Journal --- 1982; 441-442.
- 6.- Dr. José Adolfo Islas Velasco.- Memorias del Congreso de -- Anestesiología 1987, 162.
- 7.- Goodman and Gilman.- Bases Farmacológicas de la Terapéutica Analgésicos Narcóticos y sus Antagonistas. 1973; 207-239.
- 8.- Cedric and Carl C. Hug Jr.- Farmacocinética de los Anestésicos. Farmacocinética y dinámica de los analgésicos narcóticos. Ketamina.- 1984; 163-211.
- 9.- Collins. Anestesiología. Opiáceos y Narcóticos. 1983; 858-879.
- 10.- D.J. Smith.- Ketamina Interacts with Opiate Receptors as - an agonist. Anesthesiology 1980; 53-55.
- 11.- Rollin V. Oden. Epidural Space Pressures During Continuous Epidural Fentanyl Infusion. Anesthesiology 1985, 63; A252
- 12.- Mohamed Naguib M.B.- Epidural Ketamina for Postoperative - Analgesia. Can Anaesth Soc. J. 1986, 33; 16-21.