

11202



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA "DR. IGNACIO CHAVEZ"
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

"ESTUDIO COMPARATIVO DE BLOQUEO PERIDURAL DE BUPIVACAINA CON
EPINEFRINA VS. BUPIVACAINA MAS FENTANIL EN OPERACION CESAREA"

TESIS

Para obtener el diploma en la Especialidad de:

ANESTESIOLOGIA

Presenta:

DR. FERNANDO FERNANDEZ GUZMAN.

ASESOR DE TESIS:

DR. SANTIAGO CORONA VERDUZCO

DR. JULIO CESAR GONZALEZ.

2004



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.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: FERNANDO FERNÁNDEZ GUZMÁN

FECHA: 7 Mayo/2004

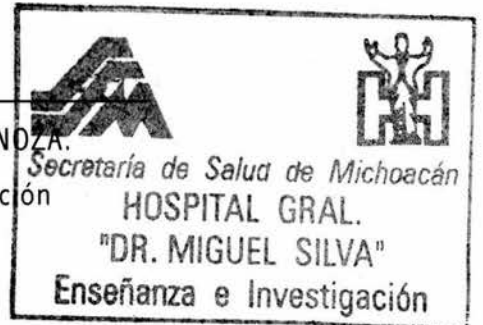
FIRMA: FERNANDO FERNÁNDEZ GUZMÁN

DR. CARLOS PINEDA MARQUEZ.
Director del Hospital General "Dr. Miguel Silva"

DR. JULIO CÉSAR GONZÁLEZ JIMÉNEZ.

Jefe del Servicio de Anestesiología y Profesor del Curso de Anestesiología y Asesor

DR. JUAN MANUEL VARGAS ESPINOZA.
Jefe de Enseñanza e Investigación



DR. SANTIAGO CORONA VERDUZCO.
Asesor de Tesis

DR. FERNANDO FERNÁNDEZ GUZMÁN.



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN Y
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

Dedicatorias

A mi padre

A mi madre

A mi esposa

A mis hijos

A mi nieta

A mis amigos

Agradecimientos

De una manera muy especial a mi amada esposa Ma. Evelia que con su tenacidad ha sido fuente de inspiración, de lucha y superación constante, por su amor sincero y por ser en mi vida la guía que me ha llevado a la culminación de las grandes metas de bienestar.

A mis dos hijas: Lary, Fany y mi nieta Yuly Fer por las que he luchado y han servido de inspiración y ternura a mi vida, para inyectar el deseo de lograr este objetivo.

A mis padres, que con su humildad y ejemplo hicieron posible este sueño.

A mis hermanos con cariño y en especial a Elvira, que ha contribuido con su bondad para hacer posible mi especialidad.

A mis maestros que con sus constantes consejos desinteresados, transmitieron a mi persona calidez humana.

A mi maestro el Dr. Santiago Corona Verduzco que como asesor y amigo contribuyó con su valiosa enseñanza a la culminación de este trabajo.

A mis compañeros residentes que de una forma u otra también pusieron su granito de arena para terminar esta tesis.

Al Dr. Julio César González, gran amigo. Por su invaluable ayuda en la revisión y corrección del presente trabajo.

Quiero expresar mi gratitud sincera al Hospital General "Dr. Miguel Silva", fuente de enseñanza que me dio la oportunidad en mi vida de terminar mis estudios de postgrado para poder ayudar en el sufrimiento y el dolor de mis semejantes.

A todos.....

Gracias

INDICE

ANTECEDENTES	6
INTRODUCCIÓN	8
HISTORIA DE LA ASOCIACIÓN BUPÍVACAINA-NARCOTICOS EN OBSTETRICIA	9
TECNICA DEL BLOQUEO EPIDURAL	9
CAMBIOS ANATOMICOS Y FISIOLÓGICOS EN EL ESPACIO EPIDURAL DURANTE EL EMBARAZO	11
ANATOMIA APLICADA DEL BLOQUEO EPIDURAL	12
DETALLES ANATOMICOS IMPORTANTES A NIVEL LUMBAR COLUMNA Y LIGAMENTOS DE RELEVANCIA PARA EL ANESTESIOLOGO	14
EFFECTOS FISIOLÓGICOS DEL BLOQUEO EPIDURAL	15
CLASIFICACIÓN DE LOS ANESTESICOS LOCALES:	17
CLASIFICACIÓN DE LOS OPIACEOS:	17
FARMACOLOGIA	18
METABOLISMO Y ELIMINACION	23
EFFECTOS SISTEMICOS DE LOS ANESTESICOS LOCALES	26
EFFECTOS FISIOLÓGICOS DE LA ANESTESIA EPIDURAL	27
COMPLICACIONES TRANSANESTESICAS	30
COMPLICACIONES POSTANESTESICAS:	31
CONTRAINDICACIONES PARA EL BLOQUEO EPIDURAL, ABSOLUTAS Y RELATIVAS	32
FARMACOLOGIA DEL FENTANIL	32
EFFECTOS CARDIOVASCULARES (EFFECTOS SISTÉMICOS DEL FENTANIL)	36
APLICACIONES TERAPEUTICAS	39

MODELO FARMACOCINETICO DE LOS OPIACEOS POR VIA EPIDURAL	39
HIPOTESIS	42
OBJETIVOS	42
JUSTIFICACIONES	43
METODOLOGÍA	44
CRITERIOS DE SELECCION	47
RESULTADOS	48
DISCUSION	53
CONCLUSIONES	55
BIBLIOGRAFIA	56

ANTECEDENTES

Probablemente es el fármaco que más ha influido en la práctica de la anestesia regional después de la introducción de la Lidocaína, es la Bupivacaína, fue el primer anestésico local que combinó un periodo de latencia aceptable, una acción prolongada, un bloqueo de conducción profundo y una separación significativa entre la anestesia sensitiva y el bloqueo motor, este fármaco se ha utilizado a concentraciones de 0.125, 0.25, 0.5 0.75% en las distintas técnicas anestésicas, incluyendo infiltración, bloqueo de nervios periféricos, anestesia epidural e intradural, la Bupivacaína no se ha utilizado por vía tópica, La duración media de la anestesia quirúrgica con Bupivacaína oscila entre 3 – 10 horas.

La mayor duración del efecto bloqueo se presenta al realizar bloqueos de nervios periféricos, como el bloqueo del plexo braquial (10-12 hrs. o hasta 24 hrs.) recuperándose por completo la sensibilidad.

La principal ventaja de la Bupivacaína parece residir en la analgesia durante el parto, en esta situación la administrada por vía epidural en concentraciones que van de 0.125 a 0.5% produce analgesia satisfactoria durante 3 ó 4 horas y lo que es más importante suele proporcionar una analgesia adecuada sin que exista un bloqueo motor significativo, permitiendo así la movilidad de sus piernas y proporcionando mayor bienestar. Por ello este fármaco se ha utilizado para el manejo del dolor postoperatorio y en casos de dolor crónico. Desafortunadamente en los últimos años, su uso en obstetricia ha disminuido como consecuencia de la aparición de colapso cardiovascular súbito tras la administración intravenosa rápida accidental, en el espacio peridural.

En los últimos años se ha implementado su uso tanto por vía peridural (para analgesia postoperatoria combinadas con narcóticos) como por vía subaracnoidea (para anestesia quirúrgica profunda) y los resultados han sido alentadores aun con los riesgos ya descritos.

La administración de opioides por vía epidural se ha vuelto en los últimos 5-10 años una técnica habitual, en dosis que oscilan de 50-100 o hasta 200 μ g, la cual nos brinda una excelente analgesia transoperatoria y postoperatoria. Existe el inconveniente que a altas dosis, por difusión a través de la duramadre y por absorción sistémica a partir de los vasos epidurales que son abundantes en este espacio, se pueda presentar un elevado nivel sanguíneo y dar además de una buena analgesia; "Depresión respiratoria".

RESUMEN:

Se realizó el estudio en 60 pacientes del sexo femenino que ingresaron al servicio de tococirugía, y que recibieron analgesia regional epidural comparando entre Bupivacaína al 0.5% simple y Bupivacaína asociada a Fentanil, comprobando la eficacia de la asociación de anestésicos locales con analgésicos narcóticos, en operación cesárea sin repercusiones materno fetales.

INTRODUCCION

El bloqueo peridural es una técnica de analgesia regional que nos brinda adecuadas condiciones quirúrgicas para la realización de cirugías abdominal y de miembros inferiores, es de gran ventaja para el anesthesiólogo el dominio de esta técnica, ya que representa una disminución en la morbimortalidad materno fetal.

Consideramos de relevancia buscar cada día la interacción de medicamentos y la necesidad de conocer y dominar dichas asociaciones que ofrezcan día a día mayor garantía y ventajas y de ser posible implementar su uso de forma rutinaria fundamentado todo esto en el mejor conocimiento de la farmacocinética y la farmacodinámica de cada uno de los pacientes, de manera especial a la madre embarazada y a su producto.

En el presente estudio se investiga específicamente la calidad analgésica que nos da la asociación de Bupivacaína con o sin Fentanil y además el tiempo que nos proporciona del alivio al dolor postoperatorio, este ultimo es de considerar importante puesto que un alto porcentaje de cirugías en nuestro Hospital son canalizadas para realizar operación cesárea y el control del dolor postoperatorio es parte vital para el bienestar y el confort de todas estas pacientes.

Por lo anterior y las ventajas ya conocidas, así como del conocimiento farmacocinético y farmacodinámico en estas pacientes es de tomar en cuenta que el uso común de esta técnica será de beneficio.

Durante la época de los 60's el bloqueo epidural se convirtió en la técnica de bloqueo nervioso mas utilizada para Analgesia Obstétrica sobre todo en EUA y Canadá así como algunos países Europeos.

En la década de 1970, se le considera de gran ventaja el bloqueo segmentario con dosis mínimas de Anestésico locales y por lo tanto, con grado de toxicidad muy

reducido algunos estudios clínicos controlados demostraron evidentemente mayor duración de acción de un nuevo fármaco la Bupivacaína, introducida a principios de la década de 1960, con ella pudo hacerse realidad el bloqueo nervioso segmentario prolongado; el alivio prolongado del dolor con Bupivacaína en administración epidural continua por catéter resulto una técnica muy atractiva cuando se demostró que se podía obtener una excelente analgesia postoperatoria u obstétrica con grado mínimo de bloqueo motor.

HISTORIA DE LA ASOCIACION BUPIVACAINA-NARCOTICOS EN OBSTETRICIA

En la década de los 80's se inicia la asociación de anestésico local con narcóticos, trabajos realizados en Francia y Bélgica demostraron que dosis superiores a los 50 µg de Fentanil asociada a 10 ml. de Bupivacaína al 0.25% por vía peridural aliviaron el dolor durante la cesárea.

Hanson y colaboradores en 1984 realizaron un estudio utilizando 3 mg de morfina epidural asociada a Bupivacaína demostrando mayor calidad analgésica de hasta 12 horas de duración.

TECNICA DEL BLOQUEO EPIDURAL

- 1.- Preparación antes del bloqueo. Debe disponerse de oxígeno para el caso que se precise una ventilación positiva, así como de sistema de aporte del mismo mediante mascarilla o cánulas nasales. Entre otras consideraciones se incluye la disponibilidad de equipamiento y fármacos para la administración del bloqueo, monitorización y reanimación.

- 2.- Determinación del nivel anestésico necesario. La anestesia epidural puede administrarse a cualquier nivel vertebral, aunque los espacios elegidos con mayor frecuencia son los que van de L2 a L5, debido a la mayor seguridad que se tiene de no lesionar la medula espinal.
- 3.- Previa colocación del paciente en decúbito lateral, y localización del espacio epidural a puncionar; de acuerdo a la cirugía a realizar. Se procede a la realización de lavado quirúrgico por el anesthesiólogo y colocación de campos estéril previa asepsia y antisepsia de la región lumbo-sacra. Se procede a infiltrar la piel y tejido celular subcutáneo con aguja de insulina con lidocaína simple al 2% de 2 a 3 ml.
- 4.- Se verifica permeabilidad de la aguja de Tuohy No. 16 con punta de Huber se introduce a través de el habón anestésico cutáneo la aguja de Tuohy con Mandril. Se hace avanzar la aguja a través del ligamento ínter espinoso a 1.5-3.0 cm. De la piel. A continuación se extrae el Mandril y se aplican en uno o ambos sistemas de comprobación, de que efectivamente se halla en el espacio epidural (técnica de la gota pendiente o técnica de la pérdida de resistencia o Dogliotti) a medida que se va avanzando la aguja.
- 5.- Se desconecta la jeringa y se observa si hay salida de LCR ó sangre. Se aspira cuidadosamente. Si aparece LCR o sangre, se vuelve a introducir la aguja. Se administra una dosis de prueba de 3 ml. De solución anestésica, preferiblemente de adrenalina al 1:200 000, lo cual no debe producir un efecto anestésico importante si la aguja esta situada en el espacio epidural. No obstante, si se a atravesado la duramadre en 3 minutos aparece ya un bloqueo; y si se a inyectado en una vena epidural se observará un incremento de un 20-30% de la frecuencia cardiaca. No debe de recurrirse a la cloro procaína para esta dosis de prueba porque se a descrito la aparición de lesiones nerviosas secundarias a una eventual administración intratecal.
- 6.- Administración del anestésico: se debe administrar en fracciones de 3-5 ml. Cada 3-5 min. Hasta completar la dosis total. Previamente a cada inyección se aspira para confirmar la correcta situación del extremo de la aguja o del catéter en el espacio epidural.

Cuando se requiere de un bloqueo para un periodo de tiempo prolongado, se coloca un catéter para facilitar así la inyección repetida de anestésico local.

7.- Se coloca la aguja en sentido craneal o caudal (craneal si se requiere un plano anestésico alto y caudal para un plano mas bajo).

A continuación se introduce el catéter por la aguja epidural hasta encontrar un aumento de la resistencia, lo que indica que ha alcanzado el bisel de la aguja. A medida que se hace avanzar el catéter a 2-3 cm. Del bisel el paciente puede experimentar de forma brusca parestesias. Si éstas persisten, debe cambiarse la posición del catéter. El catéter no debe retirarse por dentro de la aguja debido al potencial riesgo de que se sesgue; si es preciso retirarlo, se hará conjuntamente con la aguja.

Como regla practica para la dosis inicial puede administrarse 1.0 ml. Por segmento de la solución anestésica, mas 0.1 ml. adicionales por segmento por cada 5 cm de altura que sobre pasen los 150 cm en los ancianos la dosis considerada óptima se reduce aproximadamente un 50% mientras que la reducción aconsejable para las mujeres embarazadas es del 25-30%.

Las dosis de repetición para mantener un nivel constante de anestesia que es preciso administrar es de aproximadamente dos tercios de la dosis inicial antes de que disminuya el bloqueo.

CAMBIOS ANATOMICOS Y FISIOLÓGICOS EN EL ESPACIO EPIDURAL DURANTE EL EMBARAZO

Estos cambios afectan la absorción y distribución de los anestésicos en el espacio epidural. Se observa que en el embarazo a término, el útero grávido comprime parcialmente la vena cava inferior y una parte del retorno venoso es desviado hacia los plexos venosos vertebrales internos, resultando que las venas peridúrales se ingurgitan

y reducen el volumen del espacio peridural. Además, el ingurgitamiento venoso a nivel de los agujeros de conjunción los obstruye, simulando los efectos de la edad avanzada. Los efectos hemodinámicas del embarazo pueden aumentar la permeabilidad de la membrana facilitando penetración y difusión de los anestésicos locales inyectados en el espacio peridural.

Por las razones antes expuestas las dosis de anestésico en un embarazo a término son reducidas al 50%.

ANATOMIA APLICADA DEL BLOQUEO EPIDURAL

Es de vital importancia para el anestesiólogo conocer la anatomía de la columna vertebral, ligamentos, meninges, el LCR y las arterias espinales, puesto que todo ello es fundamental y está implicado en el bloqueo epidural. El espacio epidural es menos voluminoso que el espacio subaracnoideo, no obstante, se extiende desde la base del cerebro hasta la membrana sacro coccígea y presenta comunicaciones directas con el espacio paravertebral e indirectas con el LCR, tiene también comunicación directa con el sistema vascular a través de las gruesas venas epidurales, desprovistas de válvulas y que conectan con el plexo venoso vertebró basilar y la vena ácigos, esta es una posible vía directa de conexión con el cerebro y el corazón para cualquier fármaco inyectado accidentalmente en una vena epidural, dentro del cerebro existe espacio epidural, ya que las capas meníngicas y subperiósticas de la duramadre están íntimamente adheridas en el foramen mágnum, ambas capas se separan, la capa anterior constituye la duramadre medular, y la interior recubre el periostio del canal espinal.

Hessih 1981.
Grundy 1978.
Fagraeus y colaboradores 1983.
Datta y colaboradores, 1983.

Así, aunque los anestésicos locales no pueden entrar en las capas meníngeas y subperiósticas de la duramadre cerebral, pueden difundir a través de la duramadre medular hacia la base cerebral por el LCR y, desde allí, al cerebro, entre la duramadre medular y el periostio espinal se haya el espacio epidural, el ligamento amarillo completa la pared posterior en continuación directa con el periostio del canal espinal. Dado que el canal espinal es, en un corte transversal, triangular y que las carillas articulares impactan dicho triángulo, el espacio epidural se estrecha posterolateralmente y se amplía lateralmente alrededor del agujero intervertebral, por ello el lugar más seguro de acceso al espacio epidural es la línea media.

SUPERFICIE ANATÓMICA.

Es de suma importancia para el anesthesiólogo asegurarse de que el nivel y la dirección de la aguja son las adecuadas, por ello es importante la superficie anatómica, dado que el lugar más sencillo y seguro de abordaje del espacio epidural es a través de la línea media lumbar. La línea imaginaria que une los puntos más altos de ambas crestas iliacas pasa habitualmente por la apófisis espinosa de la cuarta vértebra lumbar, el espacio íter espinoso por arriba de esta apófisis espinosa (L3-L4) o el inmediato superior (L2-L3) es el lugar más común de inserción de la aguja epidural en adultos ya que la médula espinal termina habitualmente en el borde inferior de la vértebra L1. en el niño no es así, motivo por el cual se prefiere el abordaje caudal del espacio epidural en lugar del abordaje lumbar. Además el saco dural termina a nivel de S2 en los adultos (en S3 en niños pequeños). La fusión por debajo de L4 aumenta la dificultad del bloqueo epidural por la línea media dada la indefinición anatómica del ligamento interespinoso a éste nivel, además, la fusión por encima de L2 aumenta el riesgo de lesión del cono medular, por lo que los espacios L2-L3 y L3-L4 son los mas seguros y accesibles, la identificación de L4 confirma que ésta es la zona de mayor facilidad de abordaje.

Por niveles superiores a L1 el abordaje del espacio epidural es mas difícil y el canal medular se haya inmediatamente por debajo del espacio epidural, por lo tanto la probabilidad de lesionar la médula espinal es mucho mayor.

DETALLES ANATOMICOS IMPORTANTES A NIVEL LUMBAR, COLUMNA Y LIGAMENTOS DE RELEVANCIA PARA EL ANESTESIOLOGO

A) APÓFISIS ESPINOSAS.

- Mayor amplitud en la región lumbar media.
- Ligeramente angulación hacia abajo.
- Estrechamiento superior. La aguja insertada cerca de la apófisis espinosa es dirigida hacia la línea media por las caras laterales de la apófisis espinosa.

B) LIGAMENTO ÍNTER ESPINOSO.

Bien definido por encima de L4, por debajo de L4, es más estrecho y menos definido, por lo tanto, puede ofrecer menos resistencia.

C) LAMINA.

La superficie posterior tiene una pendiente hacia atrás y abajo la aguja puede chocar superficialmente con el punto inferior de la pendiente de la lámina o en su parte interna, también puede chocar con la zona superior de la mencionada pendiente.

D) ESPACIO ÍNTER LAMINAR.

Aumenta al flexionar la columna lumbar.

Mayor área en la línea media y en la región lumbar media.

Menor superficie lateralmente.

E) CARILLAS ARTICULARES.

Cuando la aguja atraviesa las caras laterales del espacio inter laminar puede chocar con las carillas articulares, dando un intenso dolor irradiado y espasmo muscular.

F) LIGAMENTO AMARILLO.

Más delgado en la línea media de la región lumbar media adherido a la cara antero inferior de la lámina superior y a la posteroinferior de la lámina inferior, por ello, cuando la aguja entra en las caras inferiores, debe sobresalir de la lámina.

EFFECTOS FISIOLÓGICOS DEL BLOQUEO EPIDURAL

La administración de anestésicos tanto por vía intrarraquídea como peridural, pueden interrumpir la salida de las vías del simpático toracolumbar, los posibles puntos de acción de los anestésicos locales incluyen un bloqueo reversible de la conducción que abarca las raíces de los nervios espinales en espacios para vertebrales de las fibras preganglionares del simpático, los ganglios de las raíces dorsales y de la médula misma.

La penetración a la membrana axonal ocurre rápidamente en razón al elevado gradiente de concentración y de la liposolubilidad de la droga; el bloqueo subaracnoideo se obtiene en 1 ó 2 minutos en promedio y el bloqueo peridural en 10 minutos en promedio, las fibras de menor diámetro amielínicas, se bloquean primero debido a la ausencia de barrera en la difusión, las fibras más gruesas altamente mielinizadas, motoras tipo A suelen ser más resistentes debido a que la gruesa vaina de mielina sirve de barrera para la difusión.

La velocidad de bloqueo de las fibras B autónomas preganglionares varía también de acuerdo a la dosis de anestésico local inyectado, por lo que la desaparición del funcionamiento sucede de acuerdo con el siguiente orden: Dolor Superficial, Sensación Térmica, Propiocepcion, Actividad Motora y sensibilidad táctil.

Las fibras preganglionares simpáticas inician a nivel de D1- L2. El bloqueo simpático, es el principal determinante en las respuestas a esta técnica anestésica, generalmente el bloqueo simpático se extiende en promedio hasta 2 dermatomas debajo del nivel sensitivo, esto significa que si el bloqueo alcanza un nivel sensitivo de D3 puede ocurrir un bloqueo total simpático.

Al salir a través de la duramadre, cada fibra simpática preganglionar desciende o asciende en la cadena simpática paravertebral, en donde puede haber hasta 20 sinapsis con las fibras postganglionares y después se distribuye periféricamente en dermatomas no correspondientes con los dermatomas sensitivos que reciben fibras sensitivas que salen de la duramadre al mismo nivel segmentario.

Dado que las dosis necesarias para obtener bloqueo subaracnoideo es pequeña, ésta teóricamente no presenta peligro de absorción vascular de anestésico local generando una concentración alta en sangre.

El bloqueo epidural sí tiene el peligro de absorción vascular por el volumen mayor administrado.

El principal sitio de acción de los anestésicos locales epidurales parece ser los ganglios de las raíces posteriores, pero más adelante se produce propagación paravertebral y centripeta (neuroaxial). Las fibras A, B y C difieren en sus concentraciones bloqueadoras mínimas, no solo como una función del diámetro propio de la fibra, los estudios realizados también demuestran que los nervios de animales preñadas tienen un aumento en la susceptibilidad en los anestésicos locales.

CLASIFICACION DE LOS ANESTESICOS LOCALES:

Pueden clasificarse en ésteres o amidas, dichos enlaces contribuyen a la potencia anestésica.

POTENCIA BAJA:

- Procaína.

POTENCIA INTERMEDIA:

- Mepivacaína.
- Cloro procaína.
- Lidocaína

POTENCIA ALTA:

- Tetracaína.
- Bupivacaína.
- Etidocaína.
- Ropivacaína.
- Levobupivacaína.

CLASIFICACION DE LOS OPIACEOS:

Por lo general se clasifican en naturales, semisintéticos, sintéticos y universales en: Agonistas, Agonistas parciales, Agonistas, Antagonistas y antagonistas.

NATURALES:

- Morfina.
- Codeína.
- Papaverina.
- Tebaína.

SEMISINTÉTICOS:

- Heroína.
- Dehidromorfona / morfina.
- Derivados de la Tebaína (por ejemplo Etorfina, Buprenorfina)

SINTÉTICOS:

- Serie de la morfina (por ejemplo Leviorfanol, Butorfanol).
- Serie de la Difenil Propilamina (por ejemplo Metadona).
- Serie de la Benzomorfinina (por ejemplo Pentazocina).
- Serie de la Fenilpiperidina (por ejemplo Meperidina, Fentanilo, Sulfentanilo Alfentanilo).

FARMACOLOGIA

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS:

BUPIVACAINA

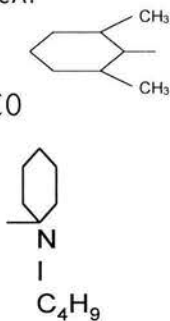
La Bupivacaína es un anestésico local con cadena amida de alta potencia y larga duración, tiene un átomo de carbono asimétrico, es asimétrico por que esta unido a 4 grupos funcionales distintos y existe en 2 formas estero isómeras con distintas propiedades Físicoquímicas y Farmacológicas

CONFIGURACIÓN QUÍMICA.

➤ Aromático Lipofílico

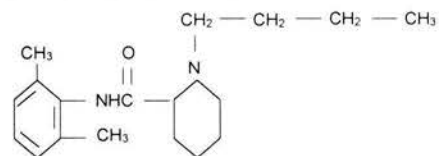
➤ Cadena intermedia NHCO

➤ Amina Hidrofílica



FÁRMACO: BUPIVACAINA

Fórmula estructural.



PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS.

Peso molecular: 288

(base)

PKa 8.16

Coefficiente partición 27.5

Hidrosolubilidad 0.83

% fijación a proteínas 95.6

PROPIEDADES BIOLÓGICAS.

Concentración anestésica

Equieficaz 0.25

Duración aproximada:

Anestesia (min) 175

Lugar donde se metaboliza:

Hígado

FARMACOLOGÍA PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS Y FARMACOCINÉTICAS DEL FENTANIL:

Compuesto sintético derivado de la Fenilpiperidina

Formula estructural;

PKa - - - - - 8.4

% no ionizado a un PH 7.4 - - - - 10

Coefficiente de partición octanol / agua

(Evidente a PH 7.4) - - - - - 8/3

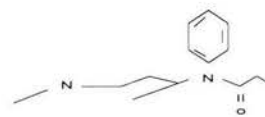
% ligado a proteínas Plasmáticas 84

t ½ (min.) vida media de distribución rápida 1-2

t ½ (min.) vida media de distribución lenta 10-30

t ½ (hora) vida media de eliminación 2-4

Udc (L / Kg.) Vol. de distribución (compartimiento central) 0.5-10



Ud (L /kg) vol. De distribución (estado de equilibrio) 3-5

Aclaramiento (ml/min) 10-20

Cociente de extracción hepática 0, 8-1

ANESTÉSICOS LOCALES: Todos los anestésicos locales poseen una estructura molecular común y un mecanismo de acción similar, difieren en lo siguiente:

- 1.- Potencia
- 2.- Tiempo de inicio o latencia
- 3.- Duración del efecto
- 4.- Toxicidad

Los anestésicos locales se aplican o inyectan en un sitio de acción, es decir, cerca de los nervios a bloquear, dando como resultado que su concentración local es varias veces mayor que la concentración plasmática tras su absorción, esto condiciona una relativa seguridad cuando se inyecta correctamente en sitio y dosis, así como el peligro potencial que encierra cuando se inyecta accidentalmente al torrente sanguíneo o se administra en sobredosis.

ESTRUCTURA QUÍMICA:

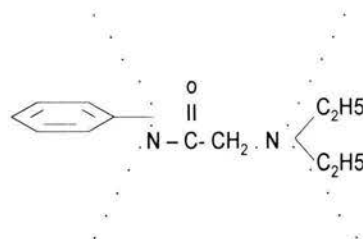
Poseen una estructura de 3 partes: Anillo aromático, cadena intermedia, Grupo amino. Como la cadena intermedia contiene una unión exterior o una unión amida, por lo tanto se clasifica en esterés o amidas.

ILUSTRACIÓN DE LAS 3 PARTES ESENCIALES DE LA MOLÉCULA DE UN ANESTÉSICO LOCAL.

ANILLO INSATURADO

CADENA INTERMEDIA

AMINA TERCIARIA



UNIÓN ESTER -COO-

Relativamente inestable, son desdoblados por hidrólisis por acción de una pseudocolinesterasa, se caracterizan por su efecto relativamente atóxico, pero de efecto corto.

UNIÓN AMIDA -NHCO-

Es de mayor estabilidad, soporta cambios de temperatura, así como en su PH. No se desdoblan en el plasma y se metabolizan en el hígado y la cantidad de fármaco excretado sin modificación es mínima o nula.

PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS

Los diferentes anestésicos locales son diferentes en cuanto a su índice de solubilidad lípido/agua, el PHa y en el grado de unión a proteínas.

La liposolubilidad es el principal determinante de su potencia; a mayor coeficiente de partición lípido/agua, mayor es la potencia probable del fármaco.

La unión a proteínas determina la duración del efecto, al parecer debido a que los fármacos unidos fuertemente a ellas permanecen más tiempo en la lipoproteína de la membrana nerviosa.

El PKa determina el grado de ionización y el número de moléculas no ionizadas. Como solo el fármaco no ionizado puede atravesar las membranas nerviosas, el PKa afecta la velocidad del comienzo de la acción, cuanto mas baja sea el PKa mas rápidamente comenzara su acción.

MECANISMOS DE ACCIÓN.

Causan un bloqueo reversible de la conducción nerviosa, en estado de reposo, las fibras se encuentran polarizadas con una mayor concentración de iones Na en el exterior de la célula que en su interior ocurriendo lo mismo con los iones K.

La despolarización se debe al flujo de iones Na. a través de los canales para ese ion en la membrana nerviosa, desde afuera hacia adentro de la fibra nerviosa, la repolarización comprende el flujo en dirección contraria de los iones K

El ligero desequilibrio iónico resultante, es corregido tras la repolarización por las bombas iónicas Na-K, todo esto ocurre activamente utilizando el ATP como fuente de energía.

La espiga eléctrica causada por la despolarización, descarga la membrana adyacente, de modo que los canales de Na en esa sesión de la fibra se abren en forma sucesiva, permitiendo el flujo de iones de Na. hacia adentro y la despolarización, de modo que cada episodio de despolarización-repolarización que se produce, descarga un proceso similar en la membrana adyacente y esta pasa a lo largo del nervio de un extremo a otro.

Estos cambios que impiden la despolarización, bloqueando de este modo el impulso nervioso se llama "Estabilización de la membrana" logran esto impidiendo la apertura de los canales de Na manteniendo a la fibra en un estado de polarización completa.

La membrana está constituida por una capa lipídica y por moléculas proteicas que contienen los canales de Na en cambio el axoplasma es un medio acuoso y al llegar a el después de haber pasado a través de la membrana, la base sin carga debe disociarse nuevamente, y se constituye una mezcla de las formas con carga y sin ella, la forma aniónica cargada del anestésico local llega luego a los canales de Na. y hacen

que pierdan la capacidad para permitir el pasaje de los impulsos nerviosos no pueden propagarse, a medida que se desarrolla el bloqueo al comienzo la despolarización se hace mas lenta y finalmente queda anulada.

BIODISPOSICIÓN: está determinada por la distribución, el metabolismo y la eliminación renal del anestésico local.

DISTRIBUCIÓN: la distribución de anestésico local tras su inyección epidural depende, inicialmente, del "Volumen inicial de dilución" (V), que refleja la dilución de la dosis en sangre, y el efecto "Tamponador" de la captación del Anestésico local por el pulmón, así como el tiempo transcurrido durante el paso por éste. La Bupivacaína y la etidocaína tienen mayores valores de V que la Mepivacaína y la Lidocaína. La distribución subsecuente de la fracción "No ligada a la proteína" depende del volumen de distribución durante la fase de equilibrio estable (Uss) que refleja la distribución total en los tejidos orgánicos.

El Uss informa sobre la afinidad aproximada de los tejidos por el anestésico local, incluyendo la grasa epidural, la fijación las proteínas plasmáticas y la captación por el Hematíe, la Etidocaína tiene el mayor Uss (1.478 L) seguida por la Bupivacaína (1.028 L.), la Mepivacaína (382 L) y la Lidocaína (253 L).

METABOLISMO Y ELIMINACION

El metabolismo hepático de los Anestésicos Locales tipo amidas es mucho más lento, sus respectivos índices de extracción hepática son los siguientes:

Etidocaína,	0.74
Bupivacaína,	0.39
Mepivacaína,	0.52
Lidocaína,	0.63

La disminución del flujo sanguíneo hepático durante el bloqueo epidural puede disminuir el aclaramiento de los anestésicos locales tipo amida, en particular de los agentes de eliminación más lenta, como la Bupivacaína. La efedrina sería una elección para aumentar el flujo hepático y por lo tanto el aclaramiento.

El Aclaramiento se determina por la suma de los valores de distribución, metabolismo y eliminación renal.

Valores de Aclaramiento:

Etidocaína	(1.11 L/min.)
Lidocaína	(0.95 L/min.)
Mepivacaína	(0.78 L/min.)
Bupivacaína	(0.58 L/min.)

Sin embargo, y dado que los valores de V son similares para los 4 fármacos la vida media inicial son también muy similares:

Etidocaína	2 min.
Bupivacaína	3 min.
Mepivacaína	1 min.
Lidocaína	1 min.

El mayor U_{ss} y el mayor aclaramiento de la Etidocaína favorece su vida media más en comparación con la Bupivacaína; Etidocaína 18 min., Bupivacaína 29 min. Esto nos indica que las reacciones tóxicas son mayores con la Bupivacaína tras su absorción por el espacio epidural.

ALTERACIONES EN LA ABSORCIÓN Y LA BIODISPOSICION. EDAD Y PESO DEL PACIENTE.

La dosis del anestésico disminuye con la edad y se observa una reducción de su aclaramiento plasmático, tanto en el recién nacido como en el anciano.

VARIACIONES FISIOPATOLOGICAS.

Se produce un aumento de la toxicidad del anestésico local en presencia de acidosis, hipoxia e hipercapnia.

HIPOTERMIA: Esta puede provocar acidosis y descenso de la biotransformación hepática de los anestésicos locales, y por lo tanto favorecer el riesgo de toxicidad sobre todo de los del tipo amida. La vasodilatación asociada al bloqueo epidural puede predisponer a los pacientes quirúrgicos o a los pacientes obstétricos a hipotermia, y en este último caso el feto también puede presentar hipotermia y debe ser rápidamente sacado y recalentado.

PATOLOGÍA CARDIACA: el descenso del gasto cardiaco puede provocar mayores concentraciones arteriales de anestésicos locales.

HEPATOPATIAS. La disminución del aclaramiento hepático de los anestésicos tipo amida se aconseja la disminución de la dosis de los fármacos de este género.

PATOLOGÍA RENAL. La duración de los anestésicos locales puede estar disminuida por el aumento del gasto cardiaco y de la perfusión hística asociada a las primeras etapas de la insuficiencia renal. En estos pacientes cuando se requieran bloqueos epidurales continuos, el anestésico local a utilizar debe ser Bupivacaína.

PATOLOGÍA PULMONAR. Se conoce poco sobre los cambios potenciales en la cinética y la toxicidad en estos pacientes y puesto que el pulmón actúa como importante

“tamponador” durante la absorción de los anestésicos, es posible que la patología pulmonar crónica aumente el riesgo de toxicidad aguda de los anestésicos locales.

EFFECTOS SISTEMICOS DE LOS ANESTESICOS LOCALES

SNC: Se puede presentar sintomatología a nivel del SNC debido al fácil paso de los anestésicos locales desde la sangre al cerebro.

En dosis clínicas los niveles plasmáticos se mantienen, por debajo de las concentraciones tóxicas, pero en caso de haber absorción rápida por inyección intravascular accidental, los primeros síntomas de toxicidad son: acúfenos, aturdimiento, alteraciones visuales y auditivas, inquietud, dificultad para pronunciar palabras, nistagmus, escalofríos y temblores musculares, en caso de aumentar la dosis, aumentan los niveles plasmáticos y además puede haber convulsiones tónico clónicas seguidas de depresión del SNC. El mecanismo de toxicidad en el SNC, es sobre las membranas excitables provocando depresión de la conducción por la inhibición de la conductancia al sodio.

SISTEMA CARDIOVASCULAR.

Los efectos cardiovasculares se producen indirectamente debido a la inhibición de las vías autonómicas en la anestesia regional, o bien a una acción depresora directa sobre el músculo liso cardíaco o vascular o en el sistema de conducción miocárdico, en la depresión cardiovascular están implicados los efectos sobre la conductividad iónica en el miocardio y las membranas conductoras de los músculos lisos y en el sistema de conducción del miocardio.

Las dosis tóxicas, enlentecen la conducción en el corazón lo cual se manifiestan en el ECG por un aumento del intervalo PR y de la duración del complejo QRS y por bradicardia sinusal, signos que reflejan un descenso del automatismo.

La lidocaína se ha utilizado como antiarrítmico, y se ha comprobado efectos antiarrítmicos de otros anestésicos locales pero no tan extensamente como la lidocaína.

Las pacientes embarazadas pueden ser más susceptibles a los efectos cardiotóxicos de la Bupivacaína y en vista de estudios realizados en animales y las observaciones clínicas, ya no se recomienda para uso obstétrico concentraciones de Bupivacaína al 0.75%, pero sí se usa para pacientes de Cirugía General no obstétrica.

EFFECTOS FISIOLÓGICOS DE LA ANESTESIA EPIDURAL

EFFECTOS CARDIOVASCULARES.

HIPO TENSION POR BLOQUEO SIMPÁTICO.

Los estudios realizados por Lard y Col. en voluntarios sanos sometidos a anestesia epidural e intrarraquídea demostraron que los cambios cardiovasculares se relacionaban con las soluciones que contenían adrenalina en los bloqueos epidurales.

La asociación entre el bloqueo epidural y la hipotensión, inicialmente se atribuyó a la dilatación de los vasos de capacitancia y de resistencia. Defalqué demostró que el grado de hipotensión guardaba una relación lineal con la altura del bloqueo.

Bónica y Col. Encontraron que los individuos normovolémicos eran capaces de compensar esta vasodilatación incluso con bloqueos altos (hasta el dermatoma T5) sin embargo la anestesia por encima de este nivel también bloquea las fibras "cardioaceleradoras" y produce un considerable descenso de la presión arterial, la frecuencia y el gasto cardiaco.

EFFECTOS DE LA ADICIÓN DE VASOCONSTRUCTORES.

La adrenalina produce un efecto X, caracterizado por la vasoconstricción de los vasos de resistencia y capacitancia y un efecto que provoca un aumento de la frecuencia cardíaca, los cuales se acompañan de una vasodilatación y una disminución de las resistencias periféricas.

EFFECTO SOBRE EL FLUJO SANGUINEO DE LOS ORGANOS.

El flujo sanguíneo hepático disminuye durante la anestesia epidural, posiblemente por aumento de la resistencia vascular esplácnica y un ligero descenso de la presión arterial.

La anestesia epidural produce una disminución menos importante del flujo sanguíneo hepático que los agentes anestésicos generales, a excepción del Halotano.

TROMBOEMBOLISMO.

En comparación con la anestesia general el bloqueo epidural continuo parece disminuir la incidencia de trombosis venosa y tromboembolismo pulmonar, posiblemente porque la anestesia epidural se asocia con un flujo sanguíneo hipercinético en los vasos de las extremidades inferiores, una mejor función fibrinolítica y una menor tendencia a la coagulación.

EFFECTOS RESPIRATORIOS.

La desaferentación de la pared torácica y abdominal produce una reducción de los impulsos sensitivos a los núcleos motores respiratorios la ventilación espontánea en el bloqueo epidural alto, e incluso asociado a una anestesia superficial, generalmente mantiene el intercambio respiratorio dentro de lo normal, aun en la cirugía abdominal alta. Los gases sanguíneos permanecen normales.

En caso de que la cirugía dure más de 3 horas y si hay compromiso en el intercambio gaseoso, se recurre a la ventilación controlada.

RESPUESTAS METABOLICAS

La respuesta fisiopatológica es el hipermetabolismo. Los datos obtenidos de las intervenciones realizadas bajo técnicas anestésicas regionales apoyan la idea de que, al atenuar las respuestas al estrés de la cirugía, el paciente sigue un curso postoperatorio más cómodo, este efecto era más pronunciado en las respuestas del Cortisol, como resultado de la inhibición de las vías nerviosas eferentes aunque es posible que los efectos beneficiosos del bloqueo se debe a una inhibición nerviosa tanto aferente como eferente.

EFFECTOS SOBRE EL CONTROL VESICAL.

La anestesia epidural y sacra produce una vejiga atónica con gran volumen de orina residual, y es necesario evacuarla con sonda, pero si el bloqueo es más alto, las porciones inferiores de la médula espinal permanecen intactas y no se produce retención urinaria.

POSOLOGIA.

Por lo ya comentado, anteriormente, de los cambios anatomofisiológicos que ocurren durante el embarazo, se utilizarán dosis menores a las requeridas de Bupivacaína al 0.5% 1.5 mgr/kg., siendo las dosis establecidas hasta 3 mg/kg. Y de Fentanil 1 µg/kg.

INICIO Y DURACIÓN DE ACCIÓN DE LA BUPIVACAINA EN ANESTESIA REGIONAL. (Bloqueo nervioso Central: Epidural y Subaracnoideo):

PROCEDIMIENTO BLOQUEO EPIDURAL	SOLUCIÓN	INICIO DEL BLOQUEO SENSITIVO (MIN.)	DURACION DEL BLOQUEO SENSITIVO (MIN.)
Bloqueo Epidural	0.5% Adre. 1:200000	6.27 ± 1.19	228.6 ± 23
Bloqueo Subaracnoideo	.3%	30 – 90 seg.	128.0 ± 19

INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA

Los anestésicos locales tipo amida se potencializan, mejoran la calidad anestésica y disminuyen su absorción con la adrenalina.

Los Analgésicos opiáceos potencializan su acción y mejoran la calidad anestésica por vía epidural.

COMPLICACIONES TRANSESTESICAS

Respiratorias: el bloqueo alto puede causar ocasionalmente paro respiratorio, cuando esto sucede generalmente se debe a isquemia bulbar por hipotensión arterial grave, puede ocurrir en forma accidental cuando la concentración del anestésico local en el LCR es alta debido a la punción inadvertida de la duramadre.

Cuadros de toxicidad sistémica por inyección intravascular accidental, ocasionando convulsiones a consecuencia de ello, hipoxia y/o colapso cardiovascular.

HEMODYNÁMICAS. Puede haber cambios en la tensión arterial frecuencia cardiaca y gasto cardiaco, están en relación con el nivel del bloqueo, la cantidad de fármaco

administrada, tipo de anestésico local, la inclusión de vasopresores en la solución anestésica y el estado cardiovascular del paciente.

Las resistencias vasculares periféricas disminuyen, por ello los bloqueos por debajo de T5 rara vez producen hipotensión marcada. Los bloqueos más altos además afectan los nervios simpáticos cardíacos que nacen de T1-T5 disminuyendo la frecuencia y gasto cardíaco, disminución del flujo sanguíneo coronario ocasionado arritmias, puede haber crisis vágales generando bradicardia severa e incluso paro cardíaco, disminución del flujo sanguíneo cerebral y renal.

Bloqueo simpático masivo que puede ocasionar paro respiratorio y una reducción del gasto cardíaco y del aporte del oxígeno al SNC.

Bloqueo peridural extenso que puede ocasionar pérdida de la conciencia.

Raquía masiva ocasionando toxicidad central.

Convulsiones por absorción sistémica.

COMPLICACIONES POSTANESTESICAS:

- 1.- Cefalea post punción de la duramadre.
- 2.- Dolor de espalda.
- 3.- Disfunción de la vejiga urinaria
- 4.- Alteraciones neurológicas:
 - a) Hematoma epidural
 - b) Meningitis.
 - c) Lumbalgia.
 - d) Radiculitis.
 - e) Aracnoiditis.

CONTRAINDICACIONES PARA EL BLOQUEO EPIDURAL, ABSOLUTAS Y RELATIVAS

ABSOLUTAS:

- 1.- Rechazo por parte de la paciente.
- 2.- Infección general (o local intensa).
- 3.- Diátesis hemorrágica importante.
- 4.- Aumento de la presión intracraneal.
- 5.- cardiovasculares: estenosis subaortica.
- 6.- neuralgias, sección medular.

RELATIVAS:

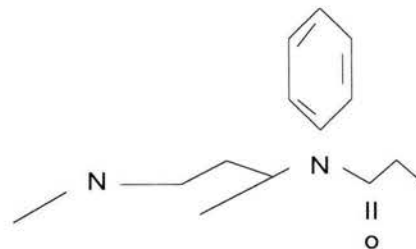
- 1.- Hipovolemia.
- 2.- Algunas coagulopatías.

FARMACOLOGIA DEL FENTANIL

FENTANIL

Es un compuesto sintético derivado de la Fenilpiperidina.

FORMULA ESTRUCTURAL:



MECANISMOS DE ACCIÓN: actúa e interactúa con los péptidos endógenos del SNC, la existencia del opioide en estado ionizado parece ser necesario para la unión fuerte al sitio del receptor aniónico, la unión de un exógeno agonista opioide o una ligadura endógena produce inhibición de la actividad de la adenilciclasa.

En suma el opioide puede interferir con el transporte transmembrana del ión calcio y actúa presinápticamente para interferir con la liberación de otros neurotransmisores incluyendo acetilcolina, dopamina, norepinefrina y sustancia P.

El principal mecanismo subyacente en la acción de los opioides es la estimulación de receptores estereoespecíficos cerca o en el propio canal del sodio de las membranas de las células excitables, que desencadenan la depresión de la conductividad activa de sodio, también pueden bloquear la excitabilidad neural por medio de un mecanismo que afecta el aumento de la conductancia de la membrana al potasio o al bloqueo de la abertura de los canales del calcio sensibles al voltaje, estos cambios hiperpolarizan la membrana celular y dificultan su despolarización, lo que disminuye la neurotransmisión, finalmente algunos efectos opioides pueden producirse en los receptores del ácido gama amino butírico (GABA), estrechamente asociado al receptor de las benzodiazepinas.

LUGAR DE ACCIÓN:

Receptores de los opiáceos.

Se les localiza en varias zonas del SNC, incluidas la corteza cerebral, la corteza límbica, el hipotálamo, el tálamo medial, el mesencéfalo (periacueducto gris) el área extrapiramidal (caudado, estriado y putamen), la sustancia gelatinosa de la médula espinal también posee gran densidad de receptores opioides, la aplicación directa de opiáceos en estos receptores provoca analgesia intensa.

Opioides endógenos:

Substancias endógenas parecidas a los opiáceos, existen 3 familias:

- 1.- Encefalinas
- 2.- Endorfinas y
- 3.- Dinorfinas.

LOCALIZACIÓN:

Endorfinas: Hipófisis e Hipotálamo.

Algunas neuronas de axón largo liberadoras de endorfinas tienen sus sinapsis a nivel del tronco cerebral superior incluyendo los núcleos diencefálicos, telencefálicos y de la médula espinal así como el intestino delgado, placenta y plasma.

Encefalinas: en el sistema nervioso central (amígdalas, núcleo pálido, estriado, hipotálamo, tálamo, tronco cerebral, láminas 1 y 2 del asta posterior de la médula espinal y el sistema nervioso periférico).

Dinorfinas: su localización no es bien conocida, aunque se sabe que se encuentran en altas concentraciones en el hipotálamo, estas probablemente no desempeñan ningún papel en los umbrales nociceptivos basales.

Existe una jerarquía funcional en la nocicepción y los opioides endógenos, en los nervios sensitivos periféricos que se extienden hacia el asta dorsal de la médula espinal, donde se lleva a cabo un procesamiento primario de la información nociceptiva aferente, son activadas las dinorfinas y las encefalinas en el cerebro medio, el tronco cerebral y el tálamo, donde se encuentran las estaciones de retransmisión ascendente y descendente de la nocicepción. El sistema analgésico se extiende desde el tronco cerebral al asta posterior de la médula espinal, la sustancia gris periacueductal del cerebro envía una proyección principal a los núcleos del rafé del tronco cerebral. Las

proyecciones serotoninérgicas desde los núcleos del raquí hasta la médula gris pueden suprimir las respuestas nociceptivas de las neuronas espinotalámicas.

Las encefalinas pueden producir analgesia por medio de la liberación de sustancia P en el asta dorsal, actuando como neurotransmisores inhibidores. Se cree que la dinorfina tiene una función importante en la nocicepción en la médula espinal por medio de la activación del receptor K.

FARMACOCINÉTICA.

Tras la administración I.V. en el hombre el Fentanil desaparecerá rápidamente del plasma, mas del 98% se elimina al cabo de una hora, ya que el Fentanil se une a las proteínas plasmáticas hasta el 80% y menos del 10% está no ionizada a PH fisiológico, sin embargo la penetración del Fentanil en el sistema nervioso central es mayor que la morfina por su gran liposolubilidad, característica que le confiere su rápido inicio de acción y su corta duración.

El aclaramiento depende fundamentalmente del metabolismo hepático y mínima parte por pulmones y menos del 10% se excreta inalteradamente por orina.

Ninguno de los metabolitos del Fentanil tienen acción opiácea significativa. El Fentanil se metaboliza principalmente por N-desalquilación e hidroxilación hepática.

ADMINISTRACION DE OPIOIDES POR VIA EPIDURAL.

Consideraciones:

Debido a la gran cantidad de receptores presinápticos y postsinápticos existentes en la zona de la sustancia gelatinosa pueden producir profunda analgesia por la gran liposolubilidad que tienen (Fentanil, meperidina y metadona) fácilmente difunden hacia estos receptores con mayor rapidez y con tiempo de latencia mas corto

que los opiáceos menos liposolubles y estas características les confieren permanecer menos tiempo y por lo tanto la complicación de la depresión respiratoria es menos evidente que con el uso de morfina. Con el uso de Fentanil no se ha reportado casos de depresión respiratoria.

EFFECTOS CARDIOVASCULARES (EFFECTOS SISTÉMICOS DEL FENTANIL)

Hipotensión: reduce el tono simpático y aumenta el tono vagal y parasimpático.

A dosis analgésicas (2-10 $\mu\text{g}/\text{kg}$) o anestésicas (30-100 $\mu\text{g}/\text{kg}$) raramente producen una reducción significativa de la tensión anterior cuando se administra solo.

Produce poco o ningún cambio en la contractilidad miocárdica, aunque se le ha atribuido algún efecto inotrópico negativo.

Virtualmente todas las variables hemodinámicas, incluida la frecuencia cardíaca, tensión arterial, gasto cardíaco, resistencia vascular sistémica y pulmonar y la presión de oclusión de la arteria pulmonar se mantienen inalteradas tras la administración de dosis elevadas de Fentanil. Por lo tanto los cambios hemodinámicos que se pueden presentar están en función de la dosis administrada.

EFFECTOS RESPIRATORIOS.

Todos los opiáceos que estimulan el receptor μ producen depresión respiratoria dependiente de la dosis, fundamentalmente a partir de la acción directa sobre el centro respiratorio al tronco cerebral. Las respuestas del centro respiratorio del tronco cerebral al CO_2 se reducen de forma significativa cuando se administran opiáceos. El Fentanil deprime los estímulos respiratorios, la duración de las fases y la actuación de los músculos respiratorios.

Rigidez muscular: los opiáceos aumentan el tono muscular y producen rigidez muscular.

SISTEMA ENDOCRINO:

Es importante modificar las respuestas metabólicas y hormonales al trauma quirúrgico, además de este, son numerosos los factores que alteran las respuestas fisiológicas que llegan a las aferencias nerviosas desde la zona lesionada, el dolor, la hipovolemia y la hemorragia, la infección, estado de choque, los cambios del pH sanguíneo, la lesión del SNC, los fármacos, la emoción, la hipoxia, el ayuno, los cambios térmicos, los síntomas de abstinencia y los procesos inmunológicos.

A pesar de la gran variedad en los últimos, la respuesta del organismo o una agresión tiene algunos denominadores comunes entre los que se encuentran las hormonas tróficas liberadas en el hipotálamo para estimular la liberación hipofisaria de ACTH, hormona del crecimiento, GTH, prolactina, endorfina y hormona antidiurética (ADH) las hormonas catabólicas –como el cortisol, las catecolaminas, el glucagón, y la tiroxina, también se encuentran en cantidades más elevadas, mientras que las hormonas anabólicas – como la insulina y la testosterona –suelen estar disminuidas. Los Analgésicos Opiáceos son eficaces para disminuir las respuestas fisiológicas al Estrés.

MECANISMOS.

Se desconoce el por qué, dosis elevadas de opiáceos atenúan las respuestas, endócrinas y metabólicas al estrés. Aunque el presente estudio en donde utilizamos dosis bajas, por medio de la potencialización con el anestésico podría ser un factor para medir esta respuesta.

El efecto nociceptivo a nivel del neuroeje, se fijan a las vías aferentes nociceptivas principales y producen analgesia tras la aplicación perineural.

En el asta posterior existen múltiples receptores opiáceos de la médula espinal, estos receptores actúan selectivamente para impedir las señales dolorosas originadas por las diferentes formas de lesión. Se han identificado neuronas inhibitoras supraespinales descendentes que se originan en los centros del cerebro medio y terminan en el asta posterior.

EFFECTOS RENALES Y GASTROINTESTINALES.

El Fentanil produce un aumento en la diuresis y una reducción de la osmolaridad urinaria, un 25% de reducción de flujo sanguíneo renal, la tasa de filtración glomerular y del volumen urinario.

EFFECTOS GASTROINTESTINALES:

Movilidad; los opiáceos alteran la actividad del esfínter esofágico produciendo relajación, retrasan el vaciado gástrico por medio de mecanismos centrales (nervio vago) y periférico (receptores opiáceos del plexo mientérico y las terminaciones colinérgicas)

VIA BILIAR.

Todos los agonistas opiáceos aumentan la presión del conducto biliar y el tono del esfínter de Oddi.

CIRCULACIÓN INTESTINAL.

El Fentanil aumenta el flujo sanguíneo intestinal dependiendo de la dosis.

HÍGADO.

El Fentanil produce una disfunción postanestésica mínima y aumenta las concentraciones de fármacos cuya eliminación esta limitada por el flujo hepático.

NAUSEAS Y VÓMITOS: LOS OPIÁCEOS.

Los opiáceos suelen aumentar la incidencia de náuseas y vómito cuando se emplean en el periodo perioperatorio, estimulando la zona quimiorreceptora del área postrema de la médula. También aumentan las secreciones gastrointestinales, reducen la actividad del sistema gastrointestinal y prolonga el tiempo de vaciado y por lo tanto todo ello promueve la aparición de náuseas y vómitos.

APLICACIONES TERAPEUTICAS

- Anestesia General balanceada (halotano, isoflorano, sevoflorano,etc.) + opiáceos (Fentanil). –
- Anestesia General Endovenosa: Benzodiazepinas (midazolam), propofol, etomidato, ketamina + relajante muscular + opiáceos (Fentanil,Morfina).
- Como suplemento en la Anestesia General Inhalatoria.
- Sedación: Benzodiazepinas, droperidol + fentanil.
- En la neuroleptoanalgesia, anestesia. Neurocepción: Fenotiazinas (clorpromazina).
- Butirofenonas: (haloperinol y droperidol).
- Infusiones continuas:
- En Anestesia Regional: bloqueo peridural en asociación con lidocaína y bupivacaína.
- Bloqueo subaracnoideo: en asociación con bupivacaína.
- Analgesia postoperatoria y el control del dolor crónico.

MODELO FARMACOCINETICO DE LOS OPIACEOS POR VIA EPIDURAL

Las concentraciones en sangre son influidas en gran medida por la dinámica del flujo sanguíneo arterial y venoso vertebral, parece probable que la depresión respiratoria inmediata se deba a una rápida absorción y a un incremento transitorio de

las concentraciones en LCR a nivel de la base del cerebro (LCR cervical y de las cisternas) sin embargo para los opiáceos liposolubles, estos incrementos son mucho menores y más transitorios que para la morfina, la depresión respiratoria tardía es improbable, a menos que exista un redireccionamiento brusco del flujo sanguíneo a través de las venas vertebrobasilares hacia el cerebro, como resultado de un aumento de la presión intratorácica, o a menos que se inyecte en forma accidental una dosis elevada en el espacio subaracnoideo. Es importante señalar que hasta la fecha no se ha descrito caso alguno de depresión respiratoria después del empleo de Fentanil epidural, y menos posibilidad de producir depresión respiratoria en nuestro caso, ya que las dosis que utilizamos son bajas.

COMPARACIÓN DE LAS ACCIONES Y LA EFICACIA DE LOS OPIÁCEOS Y ANESTÉSICOS LOCALES POR VÍA MEDULAR.

ACCIONES	OPIACEOS	ANESTESICOS LOCALES
Lugar de acción:	Substancia gelatinosa del asta posterior de la medula espinal	Raíces nerviosas y tractos largos de la médula espinal.
Tipo de bloqueo:	Inhibición presináptica y postsináptica de la excitación de las neuronas.	Bloqueo de la conducción del impulso nervioso en la membrana axónica
Modalidades	Bloqueo selectivo de la conducción del dolor	Bloqueo de las fibras simpáticas y del dolor, a menudo también pérdida de las funciones sensitivas y motoras.

EFICACIA: TIPO DEL DOLOR Y EFICACIA DEL BLOQUEO		
Dolor quirúrgico	Alivio parcial	Posible alivio completo
Dolor del parto	Alivio parcial	Alivio completo
Dolor postoperatorio las 24 hrs.	Alivio parcial o completo (dosis altas)	Alivio completo
24 hrs.	Alivio completo (dosis bajas)	Alivio completo
Dolor crónico	Alivio completo	Impracticable en general

HIPOTESIS

La asociación del anestésico local tipo amida con un analgésico opiáceo: el Fentanil es ideal para operación cesárea a través del bloqueo epidural, y es mejor que cuando se usa el anestésico solo.

OBJETIVOS:

A. INMEDIATOS:

- 1.- Mejorar calidad analgésica-anestésica en el transoperatorio.
- 2.-Disminuir los cambios hemodinámicos cardiovasculares en el transoperatorio.
- 3.-Tener mejor relajación para el buen desempeño del cirujano.
- 4.-Evitar efectos colaterales materno-fetal.
- 5.-No afectar el Apgar del neonato.

B. MEDIATOS:

- 1.-Fomentar su uso.
- 2.-Que la paciente conozca que tendrá menor bloqueo motor, para su mayor comodidad.
- 3.-Otorgar mejor calidad analgésica transoperatoria.
- 4.-Proporcionar analgesia postoperatoria de mejor calidad y duración.

JUSTIFICACIONES

JUSTIFICACIONES CIENTÍFICAS:

- 1.- Mejorar la calidad anestésica con mejor relajación muscular, propiciar los mínimos cambios hemodinámicos, dar mayor comodidad transoperatoria, mejorar la calidad de la analgesia post operatoria.

JUSTIFICACIONES POLÍTICO-SOCIALES:

- 1.- Todos los pacientes que se atienden en el hospital general " Dr. Miguel Silva" dependiente de la Secretaria de Salud, que funciona como Hospital de concentración en la región, tienen derecho a recibir atención médica de calidad y en todos los procedimientos que impliquen presencia de dolor este debe evitarse al máximo, por lo tanto todos los pacientes que ingresan al servicio de toco cirugía para atención de su parto por cesárea, se les debe proporcionar todas las técnicas de vanguardia con el fin de que no tenga dolor durante su estancia en el hospital.
- 2.- Por ser un hospital de enseñanza, nos vemos comprometidos para el mejor aprendizaje, de manejar diversos fármacos y técnicas anestésicas con la finalidad de disminuir la morbimortalidad hospitalaria.
- 3.- Un alto porcentaje de pacientes son de nivel socioeconómico bajo, todos tienen el derecho de un manejo transoperatorio y postoperatorio de alta calidad.
- 4.- En la sala de recuperación por corta que sea su estancia se les debe brindar comodidad, libre de dolor postoperatorio.

METODOLOGIA

Se estudió un grupo de 60 pacientes del sexo femenino, entre 15 y 35 años de edad, que ingresaron para operación cesárea al servicio de toco cirugía, hemodinámicamente estables, ASA I-II divididas en dos grupos, valorando edad, riesgo y condiciones generales.

Las pacientes fueron manejadas bajo el siguiente esquema:

Previa valoración preanestésica, antes de ser intervenidas quirúrgicamente se evaluó su estado general y hemodinámico, se tomaron en cuenta los siguientes estudios de laboratorio y gabinete: BH (formula roja), QS (urea, creatinina y glucosa), TP y TPT, US Fueron evaluados los siguientes parámetros clínicos: tensión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, SpO₂, dilatación pupilar.

Medicación anestésica: no fue requerida.

Manejo preoperatorio de líquidos; se utilizaron cristaloides a razón de 8 ml/kg.

PROCEDIMIENTO:

Se colocó a la paciente en decúbito lateral izquierdo.

- 1.- Se llevó a cabo la asepsia y antisepsia con gasas e isodine dejando transcurrir 3-5 minutos mínimo.
- 2.- Se colocó campo estéril.
- 3.- Una vez preparadas las soluciones anestésicas, se infiltró piel y planos profundos con lidocaína simple al 2%, 3 ml. (60 mg).

- 4.- Con aguja de Touhy No. 16 se aplicó bloqueo epidural, identificando el espacio con las siguientes pruebas: Gutiérrez (gota pendiente). Dugleotti (pérdida de resistencia) y Sandoval, no habiendo salido hemática ni LCR, ni parestesias.
- 5.- Se pasa catéter epidural marca Vizcarra, una vez verificado que no existe punción de duramadre en forma inadvertida se inyecta el anestésico a través de este.

GRUPO I:

Se le administró anestésico local tipo amida Bupivacaína al 0.5% con epinefrina a 1.5 mgr/kg. De peso mas Fentanil a 1 µg/kg. De peso.

GRUPO II:

Se administró anestésico local tipo amida Bupivacaína al 0.5% con epinefrina a 1.5mgr/kg. De peso. Periodo de latencia en ambos grupos: de 13 a 15 minutos, se colocó a las pacientes en decúbito dorsal, se valoraron los siguientes parámetros clínicos: T/A, FC, FR, SpO₂ y dilatación pupilar, al 1', 5', 10' y 15'.

Monitoreo transoperatorio: se monitorizaron los siguientes parámetros:

F.C. Mediante estetoscopio precordial y oxímetro de pulso.

T/A. Con baumanómetro aneroide.

SpO₂. Con oxímetro de pulso.

Dilatación pupilar; observación directa.

Frecuencia respiratoria observación directa.

Diuresis, se colocó sonda vesical con horario.

Estos parámetros fueron valorados antes y después de la aplicación de fármacos y cada 5 minutos durante el transoperatorio.

Manejo Transoperatorio de líquidos, se administraron según los requerimientos hídricos calculados fórmula de Massachusetts ninguna paciente requirió transfusión sanguínea ya que las pérdidas no representaron ni el 10% del volumen sanguíneo circulante. Inicio de cirugía entre los 13 a 15 minutos posterior al bloqueo.

Valoración anestésico-quirúrgica transoperatoria:

- 1.- Instalación y nivel del bloqueo sensitivo mediante pinchazo con aguja en cada dermatoma de ambos lados del cuerpo.
- 2.- Instalación del bloqueo motor; se valoró por la escala de Bramage de actividad motora en las extremidades inferiores. (Se describe mas adelante)
- 3.- Tiempo de latencia de 13 a 15 minutos.
- 4.- Constantes hemodinámicas T.A., F.C., F.R., SpO₂, cada 5 minutos.
- 5.- Calidad anestésica: mediante EVA (0-10) y se valoró lo siguiente:
 - a).- Incisión de piel.
 - b).- Compresa en cavidad.
 - c).- Histerotomía.
 - d).- Nacimiento.
 - e).- Sutura del peritoneo.
- 6.- Calidad anestésica quirúrgica.
- 7.- Relajación muscular.
- 8.- Valoración neonatal de acuerdo al Apgar al 1', 5', 10' y a la hora.
- 9.- Nivel sensitivo al término de la cirugía
- H.- Valoración postoperatoria.
 - 1.- Paso a recuperación; Al ingresar a sala de recuperación se efectuó valoración del paciente mediante el método de Aldrete.
 - 2.- En el postoperatorio inmediato se valoraron las constantes hemodinámicas cada 2 horas un total de 8-10 horas.

3.- Se valoró también analgesia postoperatoria durante las primeras 5-8 horas.

Al término de la cirugía se retiró catéter epidural.

CRITERIOS DE SELECCION

1.- Criterio de inclusión.

- a) Pacientes de edad entre 15-35 años.
- b) Cesárea electiva.
- c) Cesárea de urgencia, paciente estable y que no requirió anestesia general.
- d) pacientes con estudios de laboratorio y gabinete dentro de rangos normales.

2.- Criterios de exclusión.

- a) Pacientes con cardiopatía conocida.
- b) Pacientes con hipertensión.
- c) Pacientes con Hb. Menor de 10 gr/dl.
- d) Pacientes Diabéticos.
- e) EHIE: preclampsia-eclampsia.
- f) Pacientes con alteraciones de la coagulación.
- g) Pacientes con historia previa de más de 3 bloqueos epidurales.
- h) Pacientes con enfermedad mental.
- i) Infección general y/o de regional (espalda)
- j) Pacientes que rechazaron el procedimiento anestésico.
- k) Alteraciones congénitas de columna.
- l) Pacientes hipovolémicos.
- m) Obesas mayores de 80 Kg

RESULTADOS:

En términos generales los datos demográficos entre ambos grupos de pacientes son similares tanto en edad como en peso, por lo tanto no existe diferencia significativa.

En la tabla I se describen los promedios \pm el error estándar de dichas características.

TABLA I
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES

	Edad	Peso
Grupo I B + F	23 \pm 5	70 \pm 10
Grupo II B	20 \pm 4	70 \pm 8.9

En base a las condiciones prequirúrgicas de los pacientes la figura I muestra que no hay diferencia importante entre ambos grupos, registrándose en los valores de ASA I y ASA II. Los pacientes de ambos grupos se establecieron dentro de los parámetros de ASA I (p 0.05, F exacta de Fisher).

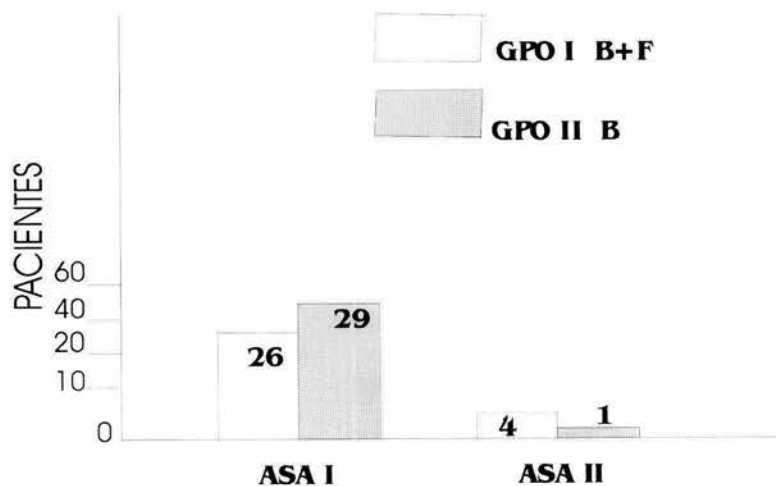


Figura I. Distribución de los pacientes de acuerdo a su estado físico prequirúrgico por el criterio de la American Society of Anesthesiology (ASA).

En el grupo I se encontraron 4 pacientes dentro de los parámetros establecidos en los criterios de exclusión con un peso de 80 kg. Consideradas como obesas.

En el grupo II solamente una paciente de 80 kg.

Dentro de los datos a considerar de importancia notamos que los pacientes de menor edad requieren sedación, aún con buen bloqueo sensitivo.

TABLA II

Grupo I B + F	Diazepam 10 mg. I.V.	Fentanil 100 µg
Grupo II B	3	1
	8	4

Se demostró que el grupo I obtuvo mejor bloqueo sensitivo.

En cuanto al bloqueo motor tanto en el grupo I como en el grupo II se presentó similar porcentaje, resultando éste ser mínimo; en consecuencia el paciente cooperaba para el traslado a su camilla sin la ayuda del personal.

Grupo I, 7 pacientes;

Grupo II, 11 pacientes.

El tiempo de latencia en ambos grupos fue para el Grupo I de 11 a 13 min. y para el Grupo II de 13 a 15 min. Lo cual no representa diferencia significativa.

CAMBIOS HEMODINÁMICOS

Se valoraron los siguientes signos vitales en el preoperatorio y transoperatorio: Presión Arterial, Frecuencia Cardíaca, Frecuencia Respiratoria y Saturación de Oxígeno,

resultados similares en ambos grupos durante el transoperatorio y el postoperatorio inmediato.

La figura II muestra el comportamiento de la presión arterial sistólica (PAS) de la presión arterial diastólica (PAD) y la frecuencia cardiaca (FC)

La PAS en ambos grupos se mantuvo durante el transoperatorio dentro de rangos normales con relación al preoperatorio.

En el Grupo I, en 3 pacientes disminuyó tanto la PAS como la PAD (un 20 %) siendo necesario el uso de un vasopresor y la administración de cristaloides en infusión rápida (sol. Hartman).

En el Grupo II 4 pacientes presentaron hipotensión arterial, considerándose moderada, misma que fue controlada de igual manera. ($p < 0.05$ t de Student).

La FC, la FR y SpO₂ no presentaron cambios de importancia.

La frecuencia respiratoria en ambos grupos se mantuvo entre 17 y 22 x min.

Las cifras de SpO₂ se mantuvieron entre 95-98%, ninguna presentó disminución en la saturación, se utilizó el oxígeno por puntas nasales de 3-4 Litros x min.

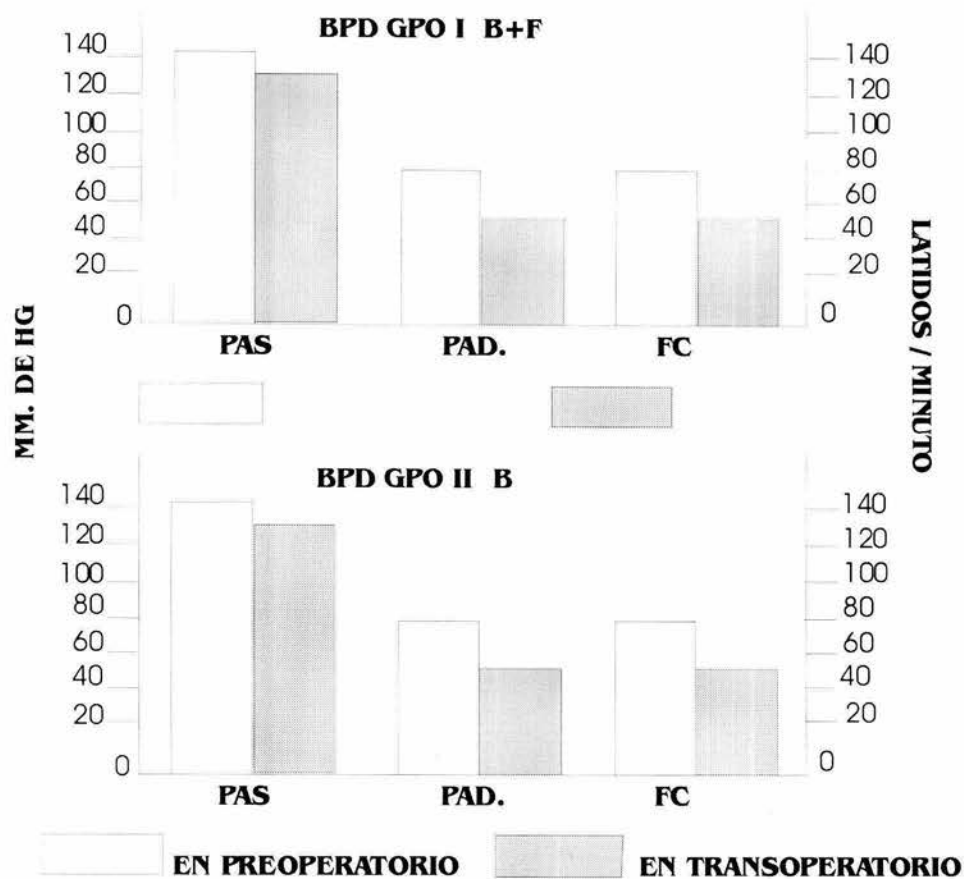


FIGURA II. Los valores de la Presión arterial y la Frecuencia Cardiaca durante el periodo preanestésico y transanestésico.

La calidad analgésica y la relajación muscular en el Grupo I (B + P) fue mejor que en el Grupo II (B).

La valoración neonatal de acuerdo al Apgar. de cada uno de los neonatos se efectuó cada 1, 5, 10 min. y a la hora. Los R.N. se mantuvieron con ventilación espontánea y oxígeno, esto demuestra que el uso de narcótico por vía Epidural es confiable.

Ningún neonato presentó depresión respiratoria por el uso del Fentanil en la madre ya sea por vía sistémica o por bloqueo regional.

La valoración del dolor se llevó a cabo de acuerdo a la escala visual análoga (EVA) y se valoraron los siguientes datos:

- Transoperatorio: - Incisión de piel.
- Compresa en cavidad.
 - Histerotomía.
 - Nacimiento.
 - Sutura del peritoneo.

Se obtuvieron los siguientes resultados:

En el Grupo I: B + F al iniciar el corte de piel, en un paciente fue necesario aplicar Fentanil 100 µg. I.V. esto debido a que no se le dio el tiempo de latencia adecuada, ya que la cirugía se comenzó antes de los 10 min. (EVA) entre 6 y 7 puntos.

En el Grupo II. B: se aplicaron a 4 pacientes el Fentanil misma dosis, la explicación, aún con el tiempo de latencia adecuado, es que la calidad analgésica anestésica fue regular (EVA de 4-5 puntos).

Con respecto a los otros datos, sobre todo al introducir la compresa en cavidad y al nacimiento, manifestaban dolor, con un EVA de 2-3 puntos.

En la tabla III se muestra el tiempo de analgesia postoperatoria en ambos grupos.

TABLA III

Grupo I. B+F	5 ± 1 h.
Grupo II. B	3 ± 1 h.

Esto nos demuestra que el tiempo y la calidad analgésica en el BPD asociado a B+F. En este estudio fue mejor en el Grupo I; además es de notarse que los parámetros hemodinámicos se mantuvieron estables.

En la Tabla IV. Se anotan los datos obtenidos con respecto a náuseas y vómito, mismos que se presentaron por hipotensión o estímulo del peritoneo y fueron controlados al mejorar su presión arterial y no se utilizaron otros medicamentos.

TABLA IV

	NAUSEAS	VOMITO
Grupo I. B + F	2	1
Grupo II. B	3	2

Estos datos son similares en ambos grupos (P 0.01 exacta de Fisher).

Con respecto a la retención urinaria no se reportaron complicaciones de este tipo.

DISCUSION

Se realizó el estudio en 60 pacientes del sexo femenino divididos en 2 Grupos: 30 pacientes para BPD con Bupivacaína mas fentanil (B+F) y 30 pacientes para BPD con Bupivacaína (B) solamente en pacientes sanos ASA I-II programados para operación cesárea donde predominó el estado físico ASA I.

El Bloqueo Epidural para operación cesárea es bueno y efectivo porque permite con esta técnica buen bloqueo sensitivo y un adecuado control del dolor postoperatorio; así mismo nos brinda una buena relajación de la cavidad abdominal para que el cirujano realice su técnica quirúrgica en adecuadas condiciones.

El Bloqueo Epidural manejado con Bupivacaína solamente nos demostró ser bueno aún con los riesgos conocidos, pero si se mezcla con Fentanil nos brinda

mayores ventajas tanto en calidad anestésica como analgésica; así mismo ayuda a que el paciente se movilice en forma temprana y tenga buena analgesia postoperatoria, misma que dura hasta 6 horas.

En conclusión esta asociación de bupivacaína más fentanil (B+F) nos brinda una analgesia de mayor calidad y menor bloqueo motor, mismo que se traduce en mayor bienestar para el paciente ya que facilita su movilización y no se angustie al no poder moverse.

Las constantes hemodinámicas sufrieron pocos cambios y esto es de gran ayuda y ventaja tanto para el anestesiólogo como para la paciente ya que es de esperarse que cuando se utilizan otros medicamentos se puede presentar aun más efectos adversos.

Es un hecho importante que cada día hay mas evidencias y debe haber mas confiabilidad en esta técnica en donde comprobamos menor índice de morbilidad y mortalidad y además se disminuyen los costos de hospitalización.

Es importante también que el uso de Fentanil vía peridural en pacientes programadas para cesárea es seguro tanto para la madre como para el neonato, con mínima absorción sistémica que no limita la lactancia materna y las ventajas del control del dolor post-operatorio que contribuyen a que la recuperación sea breve y su estancia intrahospitalaria menor; esto también se comprobó ya que si hay una adecuada anestesia y por consecuencia buena relajación muscular y de tejidos, facilitará la cirugía al ginecoobstetra, la paciente inicia en forma temprana la deambulacion, y le brinda amamantamiento al producto lo que da como resultado madres tranquilas, felices y una experiencia que no deja secuelas traumáticas.

CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados se concluyó lo siguiente:

- Que es el servicio de ginecoobstetricia el que más demanda para la aplicación de esta técnica anestésica.
- En bloqueo Epidural ambas técnicas son buenas y seguras pero es mejor la asociación del anestésico local con narcótico.
- Los valores de PA, FC, FR, en la gran mayoría de los pacientes de ambos grupos no hubo cambios significativos.
- El numero de fracasos no fue relevante..
- El tiempo del bloqueo sensitivo fue mayor y mejor en la Asociación de bupivacaína más fentanil (B+F).
- Efectos adversos como náuseas y vómito fue por hipotensión y/o estímulo del peritoneo y en su momento se corrigieron sin mayor riesgo para la paciente.
- Se sugiere que se efectúen mas trabajos al respecto utilizando los mismos anestésicos en comparación con otros y de ser posible medicar a los pacientes para valorar si es posible utilizar menos dosis de anestésico y/o narcótico de las que en este estudio fueron utilizados; así mismo investigar si hay el mismo o mayor bloqueo sensitivo, menos bloqueo motor sin que esto represente peligro para el neonato y la madre.

BIBLIOGRAFIA

1. John J. Savarese y Benajamin G. Covino
y Farmacología básica y clínica de los fármacos anestésicos locales. Capítulo 29, y pp. 914-36.
2. Terence M. Murphy Anestesia Intrarraquídea Epidural y Caudal 981-1,016.
3. Michael J. Cousins y Philip R. Bromase. Bloqueo Nervioso Epidural. 257-367
4. Peter Brownridge y Sheila E. Cohen. Bloqueo Nervioso para Cirugía Obstetricia y Ginecologica: Opioides epidurales. 629-32
5. Roberth K. Stoelting, M.D. Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice and Opioid Agonists and Antagonists. 69-99
6. Peter L. Bailey y Theodore H. Stanley. Principios Científicos de los Anestésicos Opiáceos. 255-310
7. Grass JA; Sakima NT; Schmidt R; Michitsch R; Zuckerman RL; Harris AP; A. Randomized, double-blind, dose – response comparison of Epidural Fentanyl versus sufentanil Analgesia After Cesarean Section. *Anesth Analg*, 1997, Aug, 85:2 – 365-71
8. Olofsson C; Ekblom A; Sköldefors E; Wánglud B; Irestedt L. Anesthetic quality During Cesarean Section Following Subarachnoid or Epidural Administration Of Bupivacaine With or Without Fentanyl. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1997 Mar, 41:3, 332-8
9. Grant GJ; Susse L; Cascio M; Moses M; Zakow Ki MI. Hemodynamic effects of Intratecal Fentanyl in non Laboring Term Parturients. *J. clin anesth*, 1996 Mar, 8:2, 99-103
10. Driver I; Popham P; Glazebrook G; Palmer C. Epidural Bupivacaine/Fentanyl Infusion VS Intermittent Top-ups: A Retrospective Study of the Effects on mode of Delivery in Primiparous Women. *Eur J. Anaesthesiol*, 1996 Sep. 13:5, 515-20
11. Cooper DW; Ryall DM; McHardy FE; Lindsay SL; Eldabe SS. Patient controlled Extradural Analgesia With. Bupivacaine, Fentanyl, or a Mixture of both after Caesarean section. *Br. J. anaesth*, 1996 may, 76:5, 611-15
12. Angela M. Bader , MD, Regina Fragneto, MD. Maternal and Neonato Fentanyl and Bupivacaine Concentrations After Epidural Infusión During Labor. *Anesth Analg* 1995, 81:829-32. *Anesth Analg* 1995, 81:829-32

13. Tucker Co.T. y Madre, L.E: Farmacocinética de los Agentes Anestésicos locales. BR. J. Anaesth, 47:213, 1975.
14. Ralson, D.H. y Zinder S.M. Efectos fetales de la Anestesia Regional en Obstetricia. Anesthesiology 48: 34, 1978.
15. Gordon N.H. , Socott D.B. y Robb I.W.P. Modificación de la Concentración plasmática de Corticoesteroides durante y después de la Cirugía por bloqueo epidural. BR. Mod. J. 1;581, 1973.
16. Brownridge, P: Opioides epidural e intratecal para el alivio del dolor postoperatorio. Anaesthesia 38; 74, 1982.
17. Neulty, J.S. Datta S. Ostheimer. Fentanil epidural para nacimiento postcesárea manejo del dolor. Anaesthesiolog 63, 694, 1985.
18. Muller H. Borner V. Stuganor M. y Hempelmann G. Analgesia epidural con opioides en el transoperatoria. Anaesthesist, 12, 656, 1980.
19. Celowkowski A; Costa, T., y Cols. Sitios de unión de los receptores opioides en la médula espinal humana. Brain Res., 267: 392, 1983.
20. Davis G.K. Tolhurst – Cleaver C.L. Janes, T.C.: Depresión respiratoria después de narcóticos intratecales Anaesthesia 35:1080, 1980.
21. Dirksen, R. y Nijhuis G.M.M. Opioides epidural y analgesia perioperatoria Acta Anaesth. Scand., 24; 367, 1980.
22. Delong. R.H. Fisiología y farmacología de la anestesia local.
23. Strichartz G: Mecanismos moleculares del bloqueo nervioso por anestésico local. Anesthesiology 45: 421, 1976.
24. Liu P. Feldman H.S. Covino B.M. y Cols. Toxicidad cardiovascular aguda de anestésico local amida I.V. en perros ventilados anestesiados. Anesth analg. 61:317, 1982.
25. Prentiss JE. Paro cardíaco seguido de la anestesia regional con etiocaina o Bupivacaína. Anaesthesiology 51:285, 1979.
26. Hug CC: Pharmacology of Anesthetic drugs. Grune & Stratton, Orlando, FL., 1979
27. Kotelko D. M. Shineder S.M. Dailey DA. y Cols. La Bupivacaína – induce arritmias cardíacas en la oveja. Anaesthesiology 60:10, 1984.

FE DE ERRATAS.

pag. 32.

- I.- Se agrega Edo. de Choque a contraindicaciones Absolutas para Bloqueo Epidural.