

*EL CITRATO DE FENTANYL POR VIA PERIDURAL, PARA EL CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO

**DR. GUSTAVO GARCÍA MARTÍNEZ

RESUMEN

Se efectuó un estudio doble ciego, administrando citrato de fentanyl por vía peridural para el control del dolor postoperatorio en pacientes operados con bloqueo peridural lumbar.

A 10 pacientes se les administró citrato de fentanyl de 50 a 100 mcg. diluido en 10 ml. de solución salina isotónica; se obtuvo analgesia satisfactoria en todos los casos, con un tiempo de latencia de 7.7 ± 4.5 minutos y una duración de 156.1 ± 39.7 minutos. No hubo cambios significativos en los signos vitales ni alteraciones respiratorias inmediatas o tardías; se conservó la función motora y no aparecieron datos de acción supraespinal (náuseas, vómitos, miosis, o alteraciones de la conciencia).

Diez pacientes recibieron solución salina isotónica simple con un volumen de 10 ml., dos pacientes refirieron analgesia insuficiente y transitoria y ocho pacientes no tuvieron ninguna mejoría.

Concluimos que el citrato de fentanyl aplicado por vía peridural produce efectos analgésicos intensos y de mayor duración que cuando es administrado por otra vía, sin producir alteraciones hemodinámicas, respiratorias o motoras y que es útil en el control del dolor postoperatorio.

SUMMARY

A double blind study was made, fentanyl citrate was administered into the peridural space, for postoperative pain control, in patients that were operated with lumbar epidural anesthesia.

Then patients were given 50-100 mcgr. of fentanyl citrate in 10 ml. of isotonic saline solution, obtaining a satisfactory analgesia in all cases, with a latency of 7.7 ± 4.5 minutes and a duration of 156.1 ± 39.7 minutes. There were no significant changes in the vital signs; there were no immediate or late respiratory depression, the motor function was preserved, and no signs of supraspinal action, like nausea, vomiting, miosis or conscience disturbances, were present.

Ten patients were given 10 ml. of isotonic saline solution; two of them referred inadequate and transient analgesia, and eight didn't have any improvement.

We concluded that fentanyl citrate injected into the epidural space produces an intense and longer lasting analgesic effect than when it is given by any another route, without presenting hemodynamic, respiratory or motor alterations, and that it is useful in the postoperative pain relief.

INTRODUCCIÓN

EL dolor postoperatorio es uno de los problemas más desagradables de los pacientes que son sometidos a cirugía, los métodos

actuales para su control, no son los ideales y tienen algunos inconvenientes como: la administración de anestésicos locales por un catéter peridural tiene buenos efectos analgésicos; sin embargo, se acompaña de bloqueo motor o

*Tesis para obtener el título de Especialista en Anestesiología.

**Servicio de Anestesiología del Hospital General del Centro Médico Nacional, IMSS. México, D.F.

parestias que incomodan al paciente y limitan su actividad, también pueden producir hipotensión arterial por bloqueo ganglionar simpático. Otro método usado es la administración de analgésicos endovenosos, como las pirazolonas con acción analgésica moderada e insuficiente para el dolor postoperatorio y los morfínicos, con acción analgésica potente pero con el peligro de depresión respiratoria.

En un intento por mejorar la calidad de la analgesia y de evitar los inconvenientes de los métodos ya mencionados, decidimos estudiar las características analgésicas del citrato de fentanyl aplicado por vía peridural.

MATERIAL Y MÉTODO

Se seleccionaron 20 pacientes de ambos sexos con edad de 19 a 68 años; con estado físico I-II según la Sociedad Americana de Anestesiología; que fueron programados para cirugía y anestesiados con bloqueo peridural lumbar con catéter. El anestésico usado en todos los casos fue lidocaína al dos por ciento con adrenalina al 1:200 000. La medicación preanestésica se hizo con diazepam 10 mg. y atropina 0.5 mg. I.M. No recibieron derivados morfínicos durante las 24 horas previas al estudio ni durante la cirugía. Al terminar la operación quirúrgica los pacientes ingresaron a la sala de recuperación postquirúrgica con el catéter peridural instalado.

Se prepararon 20 frascos con idéntica presentación, numerados del 1 al 20; 10 frascos contenían 10 ml. de solución salina isotónica simple y 10 frascos contenían solución salina isotónica con cinco o diez mcg. de citrato de fentanyl por mililitro.

La administración se efectuó sin selección; los pacientes y las personas encargadas de la administración de la solución y de la recolección de los datos desconocían el contenido del frasco. Cuando el paciente se recuperó totalmente de los efectos del bloqueo y tuvo dolor, se administró por el catéter peridural la solución correspondiente.

Después de aplicada la dosis se registraron los siguientes datos:

1. Signos vitales cada 10 minutos durante 90 minutos.

2. Características de la analgesia:

a) Tiempo de latencia considerado desde que se administró el medicamento hasta que se inició la analgesia.

b) Tiempo de efecto máximo desde la administración del medicamento hasta la analgesia total.

c) Duración de la analgesia desde que el paciente refirió mejoría hasta que el dolor regresó con la intensidad inicial. La intensidad del dolor y las características de la analgesia se evaluaron con el análogo linear del dolor de 15 cm.⁴⁵

3. Movilidad y fuerza de miembros inferiores.

4. Estado de la conciencia.

5. Náuseas y vómitos.

6. Diámetro pupilar.

7. Síntomas locales relacionados con la administración del medicamento por el catéter peridural.

Al terminar el estudio se retiró el catéter peridural y se dió de alta de recuperación.

Se vigiló la evolución durante cinco días después del estudio.

CUADRO I. NARCOTICOS APLICADOS POR VIA PERIDURAL Y SUBARACNOIDEA.

Narcótico	Lugar de administración	Tipo de dolor	Dosis mg.	Latencia min.	Duración horas	Autor
Morfina	Subaracnoideo	Crónico	5-1.0	15 a 45	12 a 24	Wang ¹²
	Subaracnoideo	Crónico	20	26	27	Samii ¹⁶
	Peridural	Crónico	2.0	2 a 3	6 a 24	Behar ¹³
	Peridural	Crónico	2.0	1 a 2	24 hs. a 15 días	Bapat ¹⁴
	Peridural	Crónico	2-3	8 a 10	4 a 36	Magora ¹⁸
	Peridural	Postoperatorio	5.0	36	16.4	Bromage ²¹
	Peridural	Postoperatorio	2.0	3 a 5	6 a 20	Graham ²²
	Peridural	Postoperatorio	2.0	6	16 a 24	Chayen ¹⁹
Meperidina	Subaracnoideo	Crónico	10 a 30	— — —	48	Cousins ¹⁷
	Peridural	Obstétrico	25 a 50	10	60 min.	Perris ²³
	Peridural	Postoperatorio	100	5	6	Cousins ¹⁷
Fentanyl	Peridural	Postoperatorio	100 mcg.	4 a 10	3 a 4	Wolf ²⁰
B-endorfina sintética	Subaracnoideo	Crónico	3	1 a 5	33.4	Oyama ¹⁵

CUADRO II. GRUPO I: PACIENTES QUE RECIBIERON SOLUCION SALINA ISOTONICA CON CITRATO DE FENTANYL POR VIA PERIDURAL

Tipo de operación	Sexo	Edad	Peso Kg.	Dosis mcg.	Latencia min.	Efecto máximo	Duración min.
Ureterolitotomía	F	19	42	100	5	10	170
Plastia inguinal D.	M	52	55	50	8	33	153
Ureterolitotomía	F	48	60	100	7	13	120
Safenectomía bilateral	F	46	60	50	17	42	145
Prostatectomía transvesical	M	56	52	50	7	13	260
Ureterolitotomía	M	36	71	100	11	15	140
Hemorroidectomía	M	59	86	100	5	17	120
Hemorroidectomía	M	35	57	100	9	15	160
Ureterolitotomía	F	27	59	100	5	25	150
Safenectomía izquierda	F	51	60	100	3	15	143
Promedio aritmético $\pm$ D.E.	F = 5 M = 5	42.9 $\pm$ 13	60.2 $\pm$ 9.5	85 $\pm$ 24.1	7.7 $\pm$ 4.5	19.8 $\pm$ 10.3	156.1 $\pm$ 39.7

CUADRO III. GRUPO II: PACIENTES QUE RECIBIERON SOLUCION SALINA ISOTONICA SIMPLE POR VIA PERIDURAL

Tipo de operación	Sexo	Edad	Peso Kg.	Analgesia	Latencia min.	Efecto máximo	Duración min.
Hemorroidectomía	F	57	52	No	---	---	---
Plastia inguinal derecha	M	68	65	No	---	---	---
Safenectomía derecha	F	32	55	Leve	3	No	2
Safenectomía derecha	F	29	64	No	---	---	---
Cistolitotomía	M	65	68	Leve	5	---	5
Safenectomía bilateral	F	40	51	No	---	---	---
Prostatectomía transvesical	M	62	76	No	---	---	---
Simpatectomía lumbar	M	59	80	No	---	---	---
Ureterolitotomía	F	30	60	No	---	---	---
Fistulectomía anal	F	48	55	No	---	---	---
Promedio aritmético $\pm$ D.E.	F = 6 M = 4	49 $\pm$ 15.2	62.9 $\pm$ 9.9				

RESULTADOS

La edad de los pacientes varió de 19 a 68 años; once correspondieron al sexo femenino y nueve al masculino; con peso entre 42 y 80 Kg. El tipo de cirugía fue en su mayoría urológica, proctológica y de vascular periférico (cuadros II y III).

Diez pacientes recibieron solución salina isotónica con citrato de fentanyl (grupo I) y diez pacientes recibieron solución salina isotónica simple (grupo II).

En el grupo I (solución salina más fentanyl) se obtuvo analgesia completa de los 10 pacientes, con latencia de tres a 17 minutos; el efecto máximo se obtuvo entre 10 y 42 minutos y la duración de acción varió de 120 a 260 minutos (cuadro II y figura 5).

La frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca y tensión arterial se conservaron estables (figuras 3 y 4).

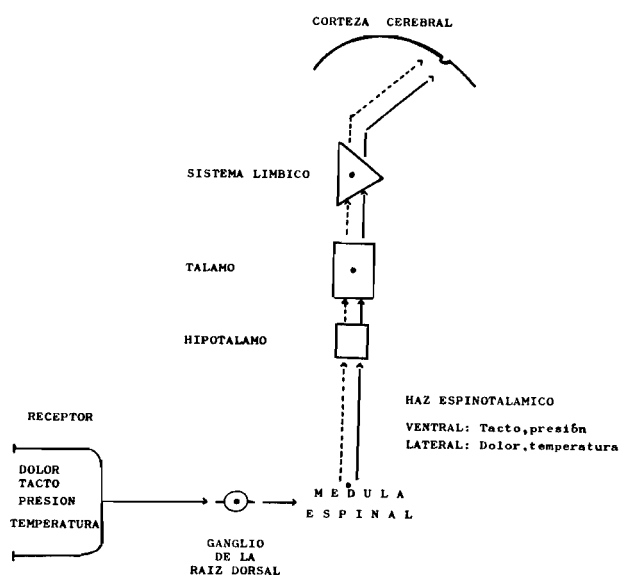


Figura 1. Vías sensitivas aferentes con relevo en el asta dorsal de la médula espinal.

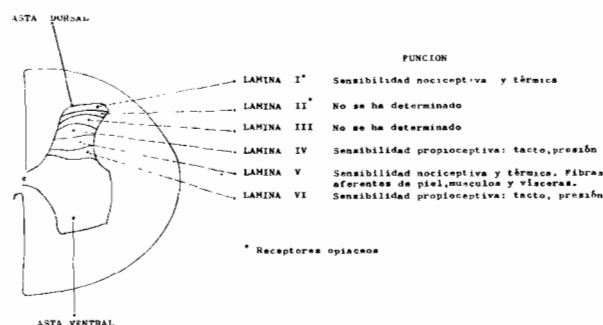


Figura 2. Asta dorsal de la médula espinal.

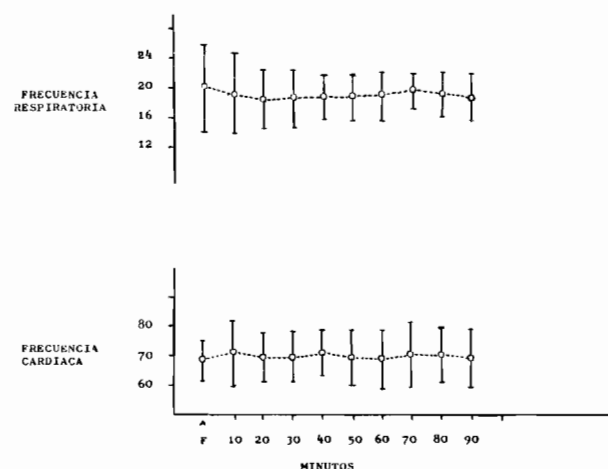


Figura 3. Frecuencia respiratoria y frecuencia cardíaca después de la administración de citrato de fentanyl peridural.

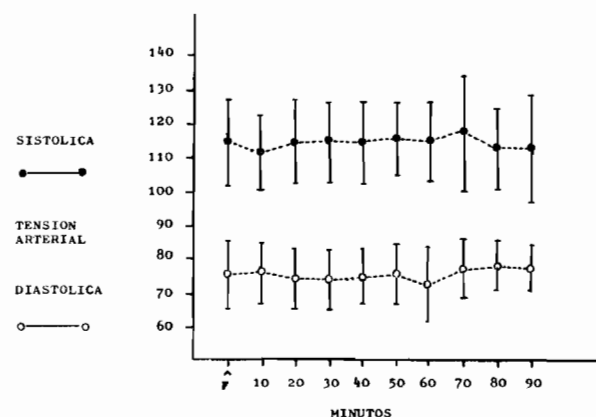


Figura 4. Tensión arterial sistólica y diastólica después de la administración de citrato de fentanyl peridural.

La fuerza y el movimiento de los miembros inferiores se conservaron y el paciente ejecutó esa actividad sin dolor. No aparecieron náuseas, vómitos ni miosis.

El paciente permaneció despierto y orientado durante el estudio. No hubo molestias al momento de administrar la solución por el catéter peridural.

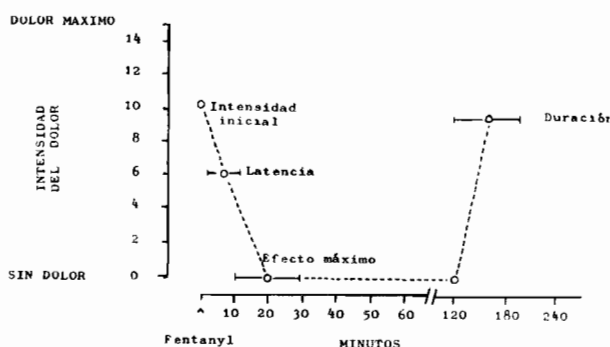


Figura 5. Representación gráfica del dolor.

La evolución durante los cinco días siguientes fue sin complicaciones.

En el grupo II (solución salina isotónica simple) hubo analgesia moderada, insuficiente y transitoria en dos casos, en ocho casos no hubo ningún grado de analgesia. A todos los pacientes se les administró un analgésico endovenoso al no obtener analgesia después de 30 minutos de aplicada la solución por vía peridural.

COMENTARIOS

Los resultados del estudio demuestran que el citrato de fentanyl, administrado por vía peridural, produce analgesia completa y de mayor duración, que cuando se administra por vía intramuscular o intravenosa con dosis semejantes. Las ventajas de este método son la estabilidad hemodinámica, la conservación de la actividad muscular de miembros inferiores y la ausencia de depresión respiratoria. Esas características lo hacen mejor que la analgesia regional que se obtiene con anestésicos locales por vía peridural, los cuales producen hipotensión arterial por bloqueo simpático ganglionar y parésia o parálisis de miembros inferiores por bloqueo motor.

Se ha propuesto que el mecanismo de producción de la analgesia es por acción del narcótico en los receptores opiáceos localizados en el asta dorsal de la médula espinal,^{9, 10, 38 a 42} interrumpiendo los impulsos dolorosos a ese nivel y, por tanto, produciendo analgesia localizada a los segmentos espinales, sin afectar estructuras cerebrales.

Existen algunos aspectos de importancia relacionados con el efecto analgésico, uno de ellos es la participación que podría tener en la producción de la misma, la cantidad del medicamento que se absorbe por vía sistémica; sobre esto se ha determinado que la concentración sanguínea del medicamento después de aplicarlo por vía peridural es insuficiente para producir analgesia^{16, 46} y que, por lo contrario la

concentración en líquido cefalorraquídeo alcanza concentraciones 10 a 20 veces mayores que las necesarias para la producción de analgesia. Fue inesperado el retraso en la aparición de la analgesia que tuvieron algunos pacientes, lo cual está en contra de la rapidez de acción del fentanyl que sabemos es muy lipofílico y atraviesa rápidamente la barrera encefálica.⁴³ Otros autores también han visto este retraso en la latencia, aun cuando el medicamento se haya administrado por vía subaracnoidea. Estos aspectos

se aclararán cuando se efectúan más estudios acerca de la captación y distribución de los narcóticos aplicados en los espacios peridural o subaracnoideo.

Los resultados obtenidos permiten proponer este método para el control del dolor postoperatorio. Nuestro objetivo inmediato es estudiarlo en un número mayor de pacientes para investigar la dosis mínima eficaz y los requerimientos de dosis subsecuentes para el control continuo del dolor.

REFERENCIAS

1. PERT, C.B.; SNYDER, S.H.: *Opiate receptor, demonstration in nervous tissue*. Science. 179:1011, 1973.
2. SNYDER, S.H.; PERT, C.B.; PASTERNAK, G.W.: *The opiate receptor*. Annals of Internal Medicine. 81:534, 1974.
3. SNYDER, S.H.: *Opiate receptor and internal opiates*. Sci. Am. 236:44, 1977.
4. KUHA, M.J.: *Opiate receptors. Some anatomical and physiological aspects*. Ann. N.Y. Acad. Sci. 311:35, 1978.
5. GOLDSTEIN, A.: *Opioid peptides (endorphins) in pituitary and brain*. Science. 193:1081, 1976.
6. GLAZER, E.; BASBAUM, A.: *Leucine-enkephalin: localization in axoplasmic transport by parasympathetic preganglionic neurons*. Science. 208:1479, 1980.
7. FINCK, D.: *Opiate receptors and endorphins*. ASA Refresher. Courses in Anesthesiology. 3:103, 1979.
8. HASOBUCHI, Y.; ADAMS, J.E.; LINCHITZ, R.: *Pain relief by electrical stimulation of the central gray matter in humans and its reversal by naloxone*. Science. 197:183, 1977.
9. YAKSH, T.; RUDY, T.: *Analgesia mediated by a direct spinal action of narcotics*. Science. 192:1357, 1976.
10. YAKSH, T.; RUDY, T.: *Studies on the direct spinal action of narcotics in the production of analgesia in the rat*. J. Pharmacol. Exp. Ther. 202:411, 1977.
11. YAKSH, T.; WILSON, P.; INTURRISI, C.H.: *Analgesia produced by a spinal action of morphine and effects upon parturition in the rat*. Anesthesiology. 51:386, 1979.
12. WANG, J.; NAUSS, L.; THOMAS, J.: *Pain relief by intrathecally applied morphine in man*. Anesthesiology. 50:149, 1979.
13. BEHAR, M.; MAGORA, F.; OLSHWANG, D.; DAVISON, J.: *Epidural morphine in treatment of pain*. Lancet. 1:527, 1979.
14. BAPAT, A.; KSHIRSAGAR, N.; BAPAT, R.: *Aspects of epidural morphine*. Lancet. 2:584, 1979.
15. OYAMA, T.; JIN, T.; YAMAYA, R.: *Profound analgesic effects of B-endorphin in man*. Lancet. 1:122, 1980.
16. SAMII, K.; FERET, J.; HARARI, A.; VIARS, P.: *Selective spinal analgesia*. Lancet. 1:1142, 1979.
17. COUSINS, M.; MATHER, L.; GLYNN, C.; WILSON, P.; GRAHAM, R.: *Selective spinal analgesia*. Lancet. 1:1141, 1979.
18. MAGORA, F.; OLSHWANG, D.; EIMERL, D.; SHORR, J.; KATZENELSON, R.; COTEV, S.; DAVISON, T.: *Observations on extradural morphine analgesia in various pain conditions*. Br. J. Anesth. 52:247, 1980.
19. CHAYEN, M.S.; RUDICK, V.; BORVINE, A.: *Pain control with epidural injection of morphine*. Anesthesiology. 53:338, 1980.
20. WOLFE, M.; NICHOLS, A.: *Selective epidural analgesia*. Lancet. 2:150, 1979.
21. BROMAGE, P.; CAMPORESI, E.; CHESTNUT, D.: *Epidural narcotics for postoperative analgesia*. Anesth. Analg. 59:473, 1980.
22. GRAHAM, J.L.; KING, R.; MC CAUGHEY, W.: *Postoperative pain relief using epidural morphine*. Anesthesia. 35:158, 1980.
23. PERRIS, B.W.: *Epidural pethidine in labour*. Anaesthesia. 35:380, 1980.
24. PERRIS, B.W.: *Epidural opiates in labour*. Lancet. 2:422, 1979.
25. BOOKER, P.; BEDDARD, J.: *Obstetric pain relief using epidural morphine*. Anaesthesia. 35:377, 1980.
26. HUSEMEYER, R.P.; O'CONNOR, M.C.; DAVENPORT, H.T.: *Failure of epidural morphine to relieve pain in labour*. Anaesthesia. 35:161, 1980.
27. HUSEMEYER, R.; O'CONNOR, M.; DAVENPORT, H.: *Aspects of epidural morphine*. Lancet. 2:583, 1979.
28. JOHNSTON, J.R.; MCCAUGHEY: *Epidural morphine. A method of management of multiple fractured ribs*. Anaesthesia. 35:155, 1980.
29. COUSINS, M.; GLYNN, C.; WILSON, P.; MATHER, L.; GRAHAM, J.: *Aspects of epidural morphine*. Lancet. 2:584, 1979.
30. LESLIE, J.; CAMPORESI, E.; URBAN, B.; BROMAGE, P.: *Selective epidural analgesia*. Lancet. 2:151, 1979.
31. GLYNN, C.J.; MATHER, L.E.; COUSINS, M.J.: *Spinal narcotics and respiratory depression*. Lancet. 2:356, 1979.
32. DAVIES, G.K.; TOLHURST, C.; JAMES, T.L.: *CNS depression from intrathecal morphine*. Anesthesiology. 52:280, 1980.
33. SCOTT, D.B.; MCCLURE, J.: *Selective epidural analgesia*. Lancet. 1:1410, 1979.
34. LIOLIOS, A.; HARTMANN, F.: *Selective spinal analgesia*. Lancet. 2:357, 1979.
35. MATHEWS, E.: *Epidural morphine*. Lancet. 1:673, 1979.
36. HEAUNER, J.E.: *The spinal cord dorsal horn*. Anesthesiology. 38:1, 1973.
37. KITAHATA, L.M.: *Lugares de acción analgésica de los anestésicos sobre la médula espinal*. En: Bases neurofisiológicas de la anestesia. Salvat Editores, S.A. Barcelona, España, 1978. Pág. 123.
38. KITAHATA, L.M.; KOSAKA, Y.; TAUB, A.; BONIKOS, J.: *Lamina specific suppression of dorsal horn unit activity by morphine sulfate*. Anesthesiology. 41:39, 1974.
39. HANAOKA, K.; OHTANI, M.; TOYOOKA, H.; DOHI, S.: *The relative contribution of direct and supraspinal descending effects upon spinal mechanisms of morphine analgesia*. J. Pharmacol. Exp. Ther. 207:476, 1978.
40. EINSPAHR, F.J.; PIERCEY, M.: *Morphine depresses dorsal horn neuron responses to controlled noxious and non-noxious cutaneous stimulation*. J. Pharmacol. Exp. Ther. 213:456, 1980.
41. DUGGAN, A.W.; HALL, J.G.: *Suppression of transmission of nociceptive impulses by morphine administered in the region of the substantia gelatinosa*. Brit. J. Pharmacol. 61:65, 1977.
42. MARX, J.L.: *Brain peptides: is substance P a transmitter of pain signals?* Science. 205:886, 1979.
43. HUG, C.C.; MURPHY, M.R.: *Fentanyl disposition in cerebrospinal fluid and plasma and its relationship to ventilatory depression in the dog*. Anesthesiology. 50:342, 1979.

44. GRELL, F.L.; KOONK, R.A., DENSON, J.S.: *Fentanyl in anaesthesia*. A report of 500 cases. *Anesth. Analg. Curr. Res.* 49:523, 1970.
45. REVILL, S.I.; ROBINSON, J.O.; ROSEN, M.; I.J.: *The reability of a linear analogue for evaluation pain*. *Anesthesia*. 31:1191, 1976.
46. WOLFE, M.J.; DAVIES, G.K.: *Analgesic action of extradural fentanyl*. *Br. J. Anaesth.* 52:357, 1980.