

EVALUACION DE LA ACCION DEL CITRATO DE FENTANYL EN EL ESPACIO PERIDURAL PARA EL CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO

*DR. FIDEL SÁNCHEZ REBOLLEDO
 **DR. GENARO SOLORZANO ROA
 ***DR. LUIS PÉREZ TAMAYO

RESUMEN

Se evaluó el efecto analgésico del citrato de fentanyl por vía peridural en el control del dolor postoperatorio, en 16 pacientes (10 masculinos y 6 femeninos), entre 20 y 74 años de edad, sometidos a cirugía abdominal y urológica.

Se administraron dosis de 50, 100 y 150 mcg. del fármaco, en diluciones de 10, 12 y 15 ml. de solución fisiológica. Se observó un periodo de latencia de tres a 10 minutos ($\bar{X}$ = 5), efecto máximo entre 10 y 60 minutos ($\bar{X}$ = 22) y una duración de 35 minutos a nueve horas ($\bar{X}$ = 148 minutos).

No se observaron datos de depresión central o respiratoria, bloqueo neuromuscular o simpático. Sólo cuatro pacientes refirieron disminución moderada de la sensibilidad cutánea y únicamente uno manifestó náuseas.

SUMMARY

A group of sixteen patients (male and female) who underwent "high" abdominal and urological surgery was studied, in order to evaluate the analgesic effect of fentanyl injected into the epidural space.

The epidural block with fentanyl was indicated to control the post-operative pain. The severity of pain and the relief accomplished was evaluated by means of an analog scale (zero to ten).

The doses used were the following: 50, 100 and 150 mcgs, diluted in 10 ml. of saline solution (0.9%). The latency period varied between 3 to 10 minutes ($\bar{X}$ = 22). The maxim peak between 10 to 60 minutes ($\bar{X}$ = 5) and duration from 35 minutes to 9 hours ($\bar{X}$ = 148 minutes).

No neurological or respiratory depression occurred neither sympathetic or motor blockage. Four patients referred slight segmental cutaneous-sensitivity changes. One patient experienced nausea.

INTRODUCCIÓN

DESDE hace mucho tiempo, el control del dolor agudo o crónico, ha sido un reto para el médico y en especial para el anestesiólogo. Con este propósito, se han usado muchos fármacos, incluyendo a los narcóticos.

En 1976, Yaksh y Rudy obtuvieron evidencia en ratones de que la administración de morfina en el espacio subaracnoideo producía anal-

gesia limitada a la médula espinal. Demostraron además que esta acción podía ser antagonizada con la aplicación de naloxona por esta misma vía.¹

En 1977, Snyder identificó receptores específicos de los opiáceos en la sustancia gelatinosa de las astas posteriores de la médula espinal.² En el mismo año, Wang administró morfina por vía subaracnoidea a ratas y produjo analgesia intensa y examinó macroscópica-

*Médico Becario del Departamento de Anestesiología y Terapia Respiratoria del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza, IMSS. México, D.F.

**Médico del Departamento de Anestesiología y Terapia Preoperatoria del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza, IMSS. México, D.F.

***Jefe del Departamento de Anestesiología y Terapia Respiratoria del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza, IMSS. México, D.F.

mente y microscópicamente las médulas espinales de los animales sacrificados, los cuales no tenían anomalías histológicas.³ Posteriormente en 1979, el mismo autor inyectó morfina subaracnoidea en el hombre, como tratamiento del dolor en casos de carcinomatosis terminal y obtuvo buenos resultados.⁴ También en 1979, Behar y colaboradores administraron morfina en el espacio peridural en pacientes con dolor crónico y agudo, con resultados satisfactorios.⁵

En 1979, Wolfe y Nicholas, administraron citrato de fentanyl por vía peridural para el control del dolor postcesárea, obteniendo resultados positivos.⁶ En ese mismo año, Husemeyer usó morfina por vía peridural para analgesia obstétrica e informó buenos resultados.⁷ Recientemente (1980), Bromage y colaboradores usaron metadona, hidromorfina y sulfato de morfina por vía peridural para el control del dolor postquirúrgico.⁸

Cousins⁹ por una parte y Scott¹⁰ por otra, informaron buenos resultados con el uso de meperidina por vía peridural en el control del dolor agudo y crónico.

Por los resultados alentadores comunicados por los autores mencionados respecto al poder analgésico de los narcóticos administrados por vía peridural y subaracnoidea, se consideró de interés evaluar el poder analgésico del citrato de fentanyl por vía peridural, para el control del dolor postoperatorio, en pacientes sometidos a cirugía abdominal y urológica.

MATERIAL Y MÉTODO

Se estudiaron 16 pacientes sometidos a cirugía mayor programada (cuadro II), exentos de patología cardiovascular, neumológica, neurológica, metabólica, sin antecedentes de hipersensibilidad a los narcóticos o de haber sido tratados con alguno de ellos en las últimas 24 horas.

CUADRO I. PACIENTES

Edad:	20 a 74 años	(X = 44)
Peso:	46 a 85 Kg.	(X = 64)
Talla:	1.45 a 1.75 m	(X = 1.67)

La medicación preanestésica consistió en un mg. de atropina y diazepam 10 mg. I.M. 60 minutos antes de la inducción anestésica. Al llegar al quirófano se les midió la tensión arterial (TA), frecuencia cardíaca (FC) y frecuencia respiratoria (FR); se consideraron estos datos como basales (cuadro IV). A continuación se les instaló un catéter peridural entre los espa-

cios intervertebrales L1-L2 en posición cefálica en los casos de cirugía "alta" y entre L2-L3 en posición caudal en los casos de cirugía "baja".

En 12 casos se usó anestesia general balanceada (cuadro II) a base de tiopental o propofol y succinilcolina en las dosis usuales; intubación bucotraqueal y ventilación mecánica controlada. Se usó oxígeno-óxido nítrico al 50 por ciento y halotano o enflurano en las concentraciones necesarias para conservar el plano anestésico quirúrgico adecuado. La relajación muscular se mantuvo con bromuro de pancuronium en dosis de 70 a 80 mcg. por Kg. de peso corporal. En cuatro casos se usó analge-

CUADRO II.

Tipo de operación	Núm. de casos	Tipo de anestesia	
Colecistectomía	6	General	(5)
		Peridural	(1)
Pielolitotomía	3	General	
Cistostomía	2	Peridural	
Nefrectomía	1	General	
Derivación ileal	1	General	
Prostatectomía	1	Peridural	
Vagotomía y piloroplastia	1	General	
Laparotomía (ca)	1	General	
Total	16	General	12
		Peridural	4

sia peridural (cuadro II) con lidocaína al dos por ciento con adrenalina al 1:200,000.

Durante el postoperatorio inmediato, cuando desapareció el efecto analgésico de la anestesia y los pacientes se quejaban de dolor intenso, se midieron nuevamente la TA, FC, FR y se asignó a la intensidad del dolor subjetivo un valor numérico de 10. En este momento se aplicó la primera dosis de citrato de fentanyl al través del catéter peridural.

Las dosis de fentanyl administradas fueron las siguientes: 50, 100 y 150 mcg. diluidos en 10, 12 o 15 ml. de solución fisiológica. Se efectuaron tomas de TA, FC, FR e intensidad del dolor subjetivo cada cinco minutos durante los primeros 60 minutos evaluando este síntoma con una escala arbitraria de 0 a 10. Se siguió la evolución del dolor manifestado por los pacientes hasta la desaparición del efecto analgésico del narcótico. En la mayoría de los casos se aplicó una segunda dosis cuando a la intensidad del dolor se le asignaba un valor de ocho puntos o más en la escala mencionada.

RESULTADOS

Se estudiaron 10 pacientes de sexo masculino y seis del femenino. La edad, peso y talla de los mismos se anotan en el cuadro I.

En total se administraron 30 dosis de citrato de fentanyl. EL periodo de latencia varió entre tres y 10 minutos ($\bar{X} = 5.6$) cuando se usaron 50 mcgs. por dosis; tres a 10 minutos ($\bar{X} = 4.6$) cuando se inyectaron 150 mcg. (figura 1). Respecto a las dosis de primera y segunda vez, varió entre tres a 10 minutos ($\bar{X} = 5.5$) y tres a cinco minutos ($\bar{X} = 4$) respectivamente, (cuadro III).

	CUADRO III. Primera dosis	Segundas dosis
Periodo de latencia	3-10 min. ($\bar{X} = 5.5$)	3-5 min. ($\bar{X} = 4$)
Efecto máximo	10-60 min. ($\bar{X} = 25$)	10-35 min. ($\bar{X} = 19$)
Duración	50-320 min. ($\bar{X} = 150$)	35-540 min. ($\bar{X} = 171$)

El efecto máximo del fármaco (cuando el cuadro doloroso desapareció completamente o

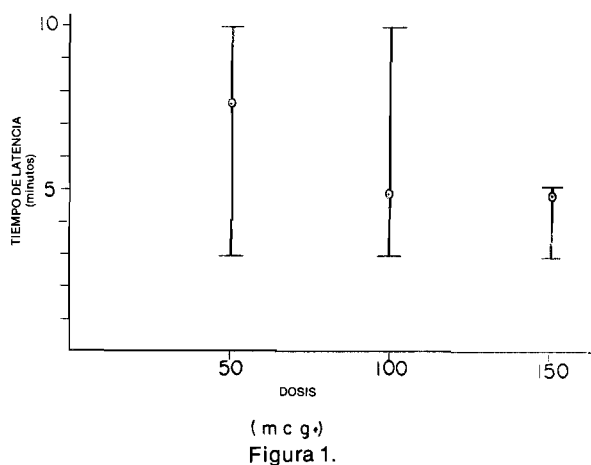


Figura 1.

disminuyó al mínimo) varió entre 15 y 25 minutos ($\bar{X} = 19$) cuando se usaron 50 mcg. por dosis; 10 a 60 minutos ($\bar{X} = 28$) cuando se aplicaron 100 mcg. y de 10 a 35 minutos ($\bar{X} = 25$) cuando se inyectaron 150 mcg. (figura 2). Para la dosis de primera vez varió entre 10 y 60 minutos ($\bar{X} = 25$) y 10 a 35 minutos ($\bar{X} = 19$) en las de segunda vez (cuadro III).

La duración del efecto analgésico (hasta que reapareció el cuadro doloroso o cuando aumentó de intensidad), varió entre 60 y 320 minutos ($\bar{X} = 130$) para la dosis de 50 mcg.; 35 y 540 minutos ($\bar{X} = 161$) cuando se usaron 100 mcg. y 70 a 340 minutos ($\bar{X} = 152$), cuando se inyectaron 150 mcg. (figura 3). En las dosis de primera vez varió entre 50 y 320 minutos ($\bar{X} = 150$) y 35 a 540 minutos ($\bar{X} = 171$) en las de segunda vez (cuadro III).

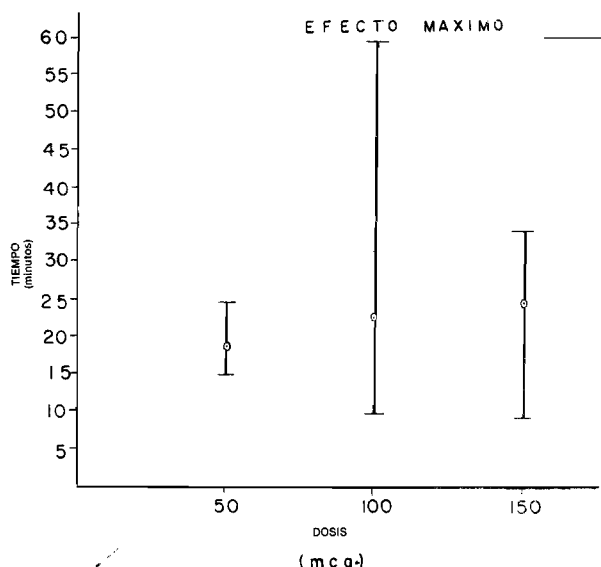


Figura 2. Efecto máximo.

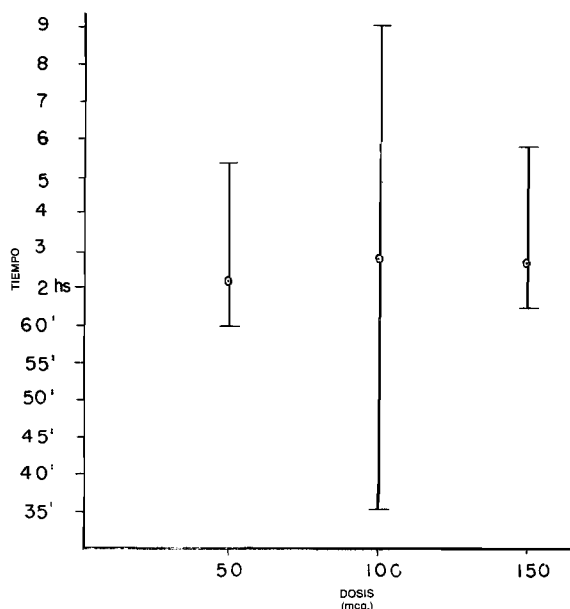


Figura 3.

El cuadro doloroso desapareció totalmente con la acción del fármaco en siete pacientes y en nueve, persistió poco intenso. La TA, FC y FR disminuyeron poco cuando disminuyó o desapareció el cuadro doloroso por el efecto del fármaco (cuadro IV).

Cuatro pacientes refirieron disminución de la sensibilidad cutánea segmentaria, en ningún caso se observó bloqueo motor; un paciente refirió náuseas consecutivas a la administración del fármaco.

COMENTARIOS

El citrato de fentanyl es un analgésico narcótico sintético que por vía endovenosa es

CUADRO IV. SIGNOS VITALES PROMEDIO

Caso	TA	Basales		TA	Postinyección	
		FB	FC		FR	
1	100/60	72	20	100/70	77	26
2	120/70	72	20	120/80	60	23
3	100/60	84	20	107/65	84	29
4	120/80	96	20	111/85	120	22
5	120/80	84	20	130/90	76	28
6	110/70	84	20	112/80	107	18
7	190/80	68	18	186/87	78	16
8	140/90	80	20	123/70	62	17
9	120/80	90	18	120/90	60	21
10	100/70	60	20	100/60	59	16
11	120/80	90	20	127/77	84	14
12	100/60	70	18	148/87	108	26
13	130/90	96	32	124/81	99	30
14	100/60	60	20	133/86	71	24
15	120/90	84	20	150/90	75	23
16	110/70	80	20	117/73	82	23

unas 100 veces más potente que la morfina; tiene un periodo de latencia de tres a cinco minutos y su duración es de 30 a 60 minutos. Administrado por vía subaracnoidea en animales, se informa un tiempo de latencia de dos a tres minutos y un efecto máximo entre 20 y 30 minutos.¹¹ Se ha usado por vía peridural en el control del dolor postcesárea y se refiere que el tiempo de latencia varía entre cuatro y 10 minutos.^{1, 6} Las observaciones señaladas coinciden con los resultados obtenidos en este estudio.

Es importante enfatizar el hecho de que para la evaluación de la intensidad del dolor y su desaparición, se usó una escala de 0 a 10. Con anterioridad se ha referido la utilidad de este método para hacer objetivo algo tan subjetivo como es el dolor.

En ninguno de los pacientes hubo depresión central o respiratoria, bloqueo simpático o neuromuscular, lo que confirma la teoría de que el fentanyl actúa localmente en receptores opiáceos específicos, localizados en la sustancia gelatinosa de las astas posteriores de la médula espinal, bloqueando la reacción al dolor.^{1a 5}

Los resultados no mejoraron en tiempo de duración a los informados para morfina, hidromorfina, meperidina y metadona, por vía peridural, lo que era de esperarse si se considera la vida media de cada una de estas drogas.^{3 a 10} Por otra parte, fue evidente que los efectos colaterales del citrato de fentanyl fueron mínimos.

CONCLUSIONES

1. El citrato de fentanyl por vía peridural produce analgesia suficiente para controlar el dolor producido por cirugía abdominal alta y urológica, por un término medio de dos horas aproximadamente.

2. A las dosis de 50 a 150 mcg. por vía peridural no se observaron efectos colaterales indeseables. Las contraindicaciones quedarían limitadas a pacientes con intolerancia a los narcóticos o en quienes esté proscrita la instalación de un catéter peridural inerte.

3. Respecto a la relación dosis-efecto, no hubo diferencias significativas entre las dosis usadas: 50, 100 y 150 mcg.

4. En cuanto al método anestésico (anestesia general balanceada o analgesia regional), edad, sexo, peso y talla de los pacientes, no se observó ninguna influencia en los efectos del fármaco por esta vía.

5. La variabilidad biológica de los pacientes en lo referente a la susceptibilidad al dolor, constituye el factor más importante y difícil de controlar y evaluar. Por otra parte, estudios recientes informan que el Na de la solución fisiológica usada para la dilución de los narcóticos, disminuye la afinidad de los receptores opiáceos por las drogas agonistas, lo que constituye otro factor importante con influencia directa en la acción del fármaco. Estos factores podrían ser la causa principal de la enorme variabilidad de los resultados obtenidos.

REFERENCIAS

- YAKSH, T.L.; RUDY, T.A.: *Analgesia mediated by a direct spinal action of narcotics*. Science. 192:1357, 1976.
- SNYDER, S.H.: *Opiate receptors in the brain*. The New England Journal of Medicine. 296:266, 1977.
- WANG, J.K.: *Analgesic effect of intrathecally administered morphine*. Regional Anesth. 2:3, 1977.
- WANG, J.K.; NAUSS, L.A.; THOMAS, J.E.: *Pain relief by intrathecally applied morphine in man*. Anesthesiology. 50: 149, 1979.
- BEHAR, M.; OLSHWANG, D.; MAGORA, F.; DAVIDSON, J.T.: *Epidural morphine in treatment of pain*. Lancet. 1:572, 1979.
- HUSEMEYER, R.P.; O'CONNOR, M.C.; DAVENPORT, H.T.: *Aspects of epidural morphine*. Lancet. 2:583, 1979.
- BROMAGE, P.R.; CAMPORESI, E.; CHESTNUT, D.: *Epidural narcotics for postoperative analgesia*. Anesth. Analgesia. 59:473, 1980.
- COUSINS, M.J.; MATHER, L.E.; GLYNN, C.J.; WILSON, P.R.; GRAHAM, J.R.: *Selective spinal analgesia*. Lancet. 1:1141, 1979.
- SCOTT, D.B.; MCCLURE, J.: *Selective epidural analgesia*. Lancet. 1:1410, 1979.
- STEIMBERG, R.D.: *Suplemento a la farmacología de la anestesia general*. IMSS. México 1976. Pág. 83.