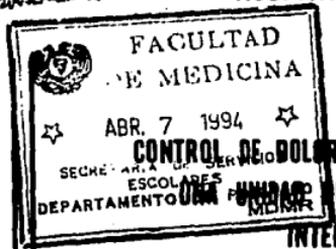


11224
N-22
2Ej.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO



CONTROL DE DOLOR AGUDO POR VIA PERIDURAL EN
ESCOLARES DE RECUPERACION Y TERAPIA
INTENSIVA ONCOLOGICA

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL PACIENTE
EN ESTADO CRITICO

P R E S E N T A:

DR. ISRAEL SEFCHOVICH CHARTARIFSKY



ASESOR DR. RICARDO PLANCARTE SANCHEZ

DIRECTOR DEL CURSO:

DR. ALFREDO SIERRA UNZUETA

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

MEXICO, D. F.

1994



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

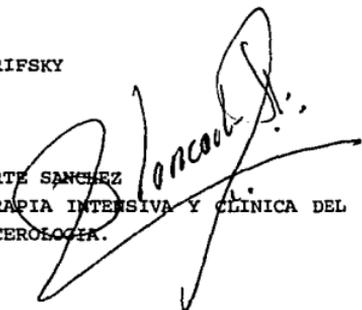
	PAG.
- INTRODUCCION.	2
* MARCO TEORICO.	2
* CONSECUENCIAS DEL DOLOR AGUDO.	4
* FISIOPATOLOGIA DEL DOLOR AGUDO.	6
* RAZONES DE ANALGESIA INADECUADA EN EL ENFERMO EN ESTADO CRITICO.	10
* EL ARMAMENTARIO.	14
* OPIOIDES.	14
* AGENTES MIXTOS.	16
- PROBLEMA.	19
- OBJETIVOS Y JUSTIFICACION.	21
- HIPOTESIS.	21
- DISEÑO.	22
- UNIVERSO.	22
- MUESTRA.	22
- CRITERIOS DE INCLUSION.	22
- CRITERIOS DE EXCLUSION.	22
- CRITERIOS DE ELIMINACION.	23
- MATERIALES Y METODOS.	23
* MEDICAMENTOS.	23
* PARAMETROS QUE SE ESTUDIARON.	24
- RECOLECCION DE LA INFORMACION.	25
- CLASIFICACION Y RECUENTO.	25

- ANALISIS ESTADISTICO Y MEDIDAS DE RESUMEN.	25
- RESULTADOS.	26
- CONCLUSIONES.	29
- BIBLIOGRAFIA.	31

**CONTROL DEL DOLOR AGUDO POR VIA PERIDURAL EN UNA UNIDAD
DE RECUPERACION Y TERAPIA INTENSIVA ONCOLOGICA**

AUTOR: Dr. ISRAEL SEFCHOVICH CHARTARIFSKY

ASESOR DE TESIS: Dr. RICARDO PLANCARTE SANCHEZ
JEFE DE LA UNIDAD DE ANESTESIA, TERAPIA INTENSIVA Y CLINICA DEL
DOLOR DEL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA.



DIRECTOR DEL CURSO: Dr. ALFREDO SIERRA UNZUETA
JEFE DE LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA
HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO.



TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD DE
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO

A MI ESPOSA:

JUDY POR SER COMPAÑERA INSEPARABLE Y
DARME SU APOYO, AMOR Y COMPRENSION PARA
LLEGAR A ESTA META.

A MIS HIJOS:

JONATHAN, Yael Y YAFFA QUE SON
ESTIMULO Y LUZ PARA SEGUIR
ADELANTE.

A MIS PADRES:

QUIENES EN TODO MOMENTO HAN SIDO
PARTICIPES Y ARQUITECTOS EN ESTA OBRA.

A MIS MAESTROS:

DR. ALFREDO SIERRA

DR. RICARDO PLANCARTE

POR LA LUZ DE SU CONOCIMIENTO QUE
INFLUYO EN MI FORMACION PROFESIONAL.

A MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS:

POR SU PACIENCIA, COMPRENSION Y
APOYO SIN CONDICIONES.

INTRODUCCION

MARCO TEORICO:

A pesar de los avances tecnológicos sofisticados en todas las disciplinas de la medicina, nosotros como profesionistas fallamos constantemente en aliviar el dolor agudo de origen postoperatorio y no postoperatorio (1-7). En ningun lado es tan importante este problema como lo es en las Unidades de Terapia Intensiva. Frecuentemente tenemos pacientes sometidos a ventilación mecánica y que se encuentran farmacológicamente paralizados, sin los beneficios de analgésicos o ansiolíticos y por lo tanto experimentan y/o recuerdan dolor (8 y 9). ¿Somos tan fríos e insensibles, o estamos tan preocupados en nuestra habilidad de preservar la vida que nos olvidamos que detrás de los monitores y líneas existe un ser humano?. La analgesia ha sido erróneamente ignorada cuando percibimos e incorporamos agresiva y eficientemente lo que para nosotros serían los problemas más importantes para preservar la vida como sepsis, insuficiencia cardiovascular, endócrina, hepática, renal y pulmonar.

Es enorme el foco del problema. En Estados Unidos existen aproximadamente 53 millones de intervenciones quirúrgicas por año, y se ha demostrado que de estos se quejan de dolor de moderado a severo aproximadamente entre el 33% y 75%, a pesar del tratamiento. (2,3,5,10). Además se suman 75 millones de lesiones traumáticas por año, donde más de un tercio de estos pacientes presentan dolor de moderado a severo. (11). Estos datos omiten a aquellos pacientes admitidos a la Unidad de Terapia Intensiva que presentan disfunción cardíaca, endócrina, hepática, neurológica, renal y pulmonar con problemas que producen tanto dolor agudo como exaservación de un dolor crónico.

¿ Que es Dolor ?

Dolor es una experiencia desagradable sensitiva y emocional asociada con un daño tisular actual o potencial. (11). Sin embargo, el dolor no es una simple sensación, incluso se trata de una percepción subjetiva compleja de un estímulo nociseptivo real o imaginado (11). Ya que el dolor se trata de un fenómeno subjetivo, este es difícil de cuantificar (12), y por lo tanto difícil de concretar un análisis de apreciación incluso a aquellas personas que estan entrenadas. El dolor tiene tres componentes: sensitivo, evaluativo y afectivo (12), por lo que, se puede describir por sus componentes de magnitud, calidad y psicológico.

No todos los dolores son iguales. El dolor puede ser descrito por su duración (agudo o crónico) o su origen (oncológico o no oncológico, somático o neuropático).

El dolor agudo se ha definido como una agrupación compleja de sensaciones no placenteras, experiencias perceptivas y emocionales así como ciertas respuestas autonómicas, fisiológicas y emocionales asociadas a la conducta (13), provocadas por lesión, enfermedad aguda, o disfunción tisular con o sin lesión de tejidos. Aunque el dolor agudo está influenciado por factores psicológicos y emocionales, es raro que éste se deba en forma primaria a factores operantes, ambientales o a una psicopatología.

El dolor agudo se autolimita o con tratamiento desaparece en días o semanas. Generalmente es útil el advertir al paciente que algo se encuentra mal y tranquilizarlo, lo cual promueve la cura. La respuesta neuroendócrina al stress que se provoca puede ayudar en la pelea individual que el sujeto sostiene en contra de la enfermedad o la lesión, sin embargo, el dolor agudo postoperatorio, post-procedimiento o post-traumático, generalmente no es útil biológicamente y la respuesta resultante de stress generalmente es dafina al paciente.

Existen 2 componentes de dolor agudo: El dolor de fondo, es aquel que el paciente experimenta al estar en reposo y la respuesta aguda al dolor que es aquella que el paciente experimenta durante una actividad como manipulaciones, tos, respiración profunda, cambios de ropa, movilización, fisioterapia etc.; por lo que la respuesta aguda del dolor es transitoria.

Cada componente del dolor agudo debe ser tratada efectivamente sin sobredosificar o dar dosis menores al paciente y hay que tomar en cuenta que cada componente debe disminuir tan pronto el paciente se recupera.

El manejo efectivo del dolor agudo depende en el proveer la analgesia a través del curso de dolor esperado. Cualquier desviación del estado analgésico es un rompimiento del dolor lo cual significa falla en el manejo analgésico. La habilidad de proveer al paciente analgesia en un futuro puede comprometerse por la recordación de esta falla, el miedo al dolor posterior y la ansiedad.

CONSECUENCIAS DEL DOLOR AGUDO

Las razones humanitarias por sí solas, dictan la necesidad de controlar el dolor agudo, sin embargo, también es necesario efectuar su control ya que producen un aumento de la morbi-mortalidad y costos médicos del paciente y la sociedad como un todo.

El dolor agudo produce un aumento de todo tipo de complicaciones como las pulmonares, cardiovasculares, hematológicas, gastrointestinales y psicológicas, así como, un aumento en la respuesta neurohumoral al estres.

A nivel pulmonar el dolor agudo mal tratado causa una disminución reversible de la capacidad vital y de la capacidad residual funcional. Esto resulta en un empeoramiento de la relación ventilación/perfusión y en un aumento de la DA-aO₂ a comparación de aquellos pacientes con tratamiento efectivo. (14). La incidencia de complicaciones pulmonares aumenta cuando la capacidad residual funcional (CRF) disminuye al 60% del valor en el preoperatorio y se convierten en más severas cuando está disminuye al 40%. (15). Un deficit similar en la función pulmonar que trae consigo un aumento en la mezcla venosa pulmonar se observa cuando la CRF disminuye al 70% de lo normal en pacientes con trauma. La inmovilización posterior a una cirugía torácica, de abdomen superior o a un trauma trae consigo atelectasias, incapacidad de toser y sacar secreciones, tapones mucosos en vías aéreas, neumonías, hipoxia e hipercarbia. Por lo que si además existe dolor agudo se va a producir una disminución importante en el aporte de oxígeno.

El dolor agudo también produce aumento en la liberación de catecolaminas, actividad simpática y consumo de oxígeno (VO₂), por lo que, se produce un desequilibrio en la demanda y disponibilidad de oxígeno a nivel miocárdico. El aumento del trabajo miocárdico (demanda) asociado con la disminución en la disponibilidad de oxígeno (DO₂) aumenta el riesgo de isquemia miocárdica. El aumento de la actividad simpática también puede dañar a algunos lechos sanguíneos regionales previamente comprometidos, especialmente los localizados a nivel hepático y cerebral e interfiriendo por lo tanto con sus funciones.

La analgesia inadecuada se asocia a inmovilización lo cual causa estasis venosa, esto aunado a un problema de aumento de la agregación plaquetaria pone al paciente en alto riesgo de trombosis venosa profunda y embolia pulmonar. Los efectos adversos del dolor en el tracto gastro-intestinal (Estasis gastrica e ileo) pueden complicar el tratamiento y recuperación.

La respuesta neurohumoral al estress quirúrgico es similar al que se produce posterior a una lesión. Además de la respuesta mediada por cininas, prostaglandinas y leukotrienos (16), existe un aumento en la liberación de catecolaminas, secreción de hormona adenocorticotrópica (ACTH) y glucagon, lo cual resulta en hiperglicemia, resistencia a la insulina, gluconeogénesis, lipólisis y catabolismo protéico (17). Aunque es aún controvertido, parece ser que la analgesia puede parar esta respuesta al estress. (18 - 20).

Finalmente, un inadecuado manejo del dolor agudo puede resultar en un complejo dolor - síntoma con implicaciones a largo plazo de dolor crónico (21). Este complejo cíclico de Dolor, Ansiedad, Miedo, Hostilidad, Soledad, Insomnio e Impotencia puede ser la razón del síndrome de la Terapia Intensiva ("Intensive Care Síndrome" o "ICU psicosis"). El paciente puede convertirse en un lisiado psicológico, donde es incapaz de vencer el dolor, estress o de participar en su propia recuperación y tratamiento. Todos estos efectos adversos que resultan de la lesión o de una analgesia inadecuada retrasan la recuperación, aumentan la morbi-mortalidad así como los costos médicos del paciente y la sociedad en conjunto.

FISIOPATOLOGIA DEL DOLOR AGUDO - VIAS DEL DOLOR

El proveer de analgesia efectiva así como el desarrollo de técnicas y agentes analgésicos más seguros y efectivos depende del mayor entendimiento de las tan complejas vías del dolor, las cuales a continuación se describirán en forma resumida:

En 1664, Descartes describió la teoría específica del dolor, basado en una relación unitaria uno a uno entre el estímulo nociceptivo periférico y la percepción central del dolor en el cerebro. Aunque esta teoría ignoraba el componente emocional de la percepción que nosotros llamamos dolor, esta descripción detallada escrita y pictórica de Descartes fue el primer intento de describir las vías de dolor.

Las terminaciones periféricas libres por su función han sido identificadas como receptores periféricos del dolor. Estos receptores se sensibilizan o estimulan por una variedad de factores extrínsecos e intrínsecos como serían el estímulo físico, concentración del Ión Hidrógeno, prostaglandinas, serotonina, bradiginina, substancia P, cambios en el riego sanguíneo y aumento en la actividad simpática por vía aferente a través de las fibras C. Estos receptores transmiten la información lentamente a la medula espinal vía fibras de pequeño calibre llamadas C no mielinizadas y A-delta mielinizadas a través de las raíces dorsales y ocasionalmente a través de vías no mielinizadas por la raíz ventral. Antes de llegar al cordón, las fibras asociadas con la nocicepción se bifurcan, dejan la raíz ganglionar dorsal y vía la raíz posterior entran al cordón espinal en la región del tracto de Lissauer. Las sinapsis en varias de las láminas de los arcos dorsales permiten la modulación tanto intrínseca como extrínseca a este nivel de origen químico, eléctrico y central o descendente. Estas sinapsis también permiten la actividad refleja en los segmentos cercanos los cuales pueden modular el dolor o causar actividad cíclica dolorosa. Esta información integrada que atraviesa la comisura anterior y asciende vía neuronas de segundo orden a través de los tractos espinotalámico (necespinotalámico y paleoespinotalámico) y espinoreticular. El impulso nociceptivo del asta ventral asciende en el tracto de Lissauer. Las proyecciones espinotalámicas ascienden hacia el tálamo, la formación reticular media, el área gris periacueductal, el núcleo cuneiforme, varios núcleos talámicos, sub e hipotálamo y después

hacia la corteza. El sistema espinoreticular es más difuso y puede mediar ciertos aspectos de reacciones autonómicas y afectivas a estímulos nocivos vía un sistema polisimpático que termina en el núcleo talámico medial.

La inhibición del impulso nociceptivo descendente ha sido demostrado que ocurre vía un estímulo eléctrico y agentes que actúan en forma intrínseca y extrínseca a varios niveles dentro de las vías de dolor. El estímulo eléctrico de las regiones grises periacueductales resultan en una analgesia de tipo opioide vía el núcleo Rafe en la línea media medular, sin otros cambios sensitivos o motores. Este núcleo puede ser el origen de la inhibición descendente interna. De acuerdo a la "Teoría de puerta" del dolor, esta vía desciende a través del cordón donde inhibe la respuesta nociceptiva de las astas dorsales. Esto quiere decir que inhibe la información ascendente. Este mecanismo de puerta puede ocurrir tan temprano como en la primera sinapsis del asta dorsal y se extiende tan alto como el tálamo.

Varias aminas biogénicas, que actúan como neurotransmisores, pueden también ser responsables de la modulación descendente de la nocicepción. A la Serotonina (5-hidroxitriptofano) se le ha encontrado en las sinapsis neuronales del núcleo de Rafe medular. Es allí donde estimula otras neuronas liberadoras de serotonina, encefalina y norepinefrina que terminan en el asta dorsal e inhiben el dolor. Otras neuronas serotoninérgicas terminan en neuronas espinotalámicas donde también son inhibitorias. La mayor vía inhibitoria a-adrenérgica desde el puente hasta el asta dorsal contiene norepinefrina. Esta parece inhibir el impulso nociceptivo del asta dorsal. Las neuronas GABAérgicas (GABA) también pueden ser inhibitorias de neuronas de segundo orden a nivel medular. Los antidepresivos tricíclicos pueden acrecentar los efectos de estas vías inhibitorias descendentes al potencializar las acciones de varias aminas biogénicas.

Los receptores opiáceos, descritos inicialmente en 1973, se han identificado en varias porciones del SNC (desde el nivel de la asta dorsal hasta la corteza), músculo liso, corazón, quimiorreceptores carotídeos, hígado, fagocitos y linfocitos T. Estos receptores parecen ser el mecanismo de acción directa espinal de los narcóticos, produciendo analgesia sin otros cambios sensitivos, motores o en el tono simpático (Bloqueo selectivo) (23,24). Esto permite el proveer analgesia sin los efectos colaterales de los anestésicos locales (hipotensión, toxicidad, pérdida sensitiva y debilidad motora). La estimulación de estos receptores opiáceos puede ser por opioides exógenos o péptidos endógenos (endorfinas). El estímulo de las interneuronas endorfinérgicas a nivel de cerebro medio, médula y asta dorsal produce una inhibición del estímulo nociceptivo aferente.

Existen al menos 5 tipos de receptores opiáceos (u,k,r,delta y E) localizados a través del cuerpo que pueden ser activados por opioides exógenos o sustancias endógenas tipo opioide (endorfinas). Las acciones de varios opioides en varios receptores determina las acciones específicas y sus efectos colaterales de los agentes. De estos receptores los de interés particular son u, k y r. Los receptores u pueden ser divididos en receptores u1 y u2. La actividad u1 involucra analgesia supraespinal, mientras que el estímulo u2 produce depresión respiratoria, bradicardia, euforia, sedación moderada, dependencia física, miosis e hipotermia. La estimulación k produce analgesia espinal (efecto de techo), sedación pesada, miosis y ocasionalmente depresión respiratoria. El estímulo r resulta en disforia, estimulación psicomotora, alucinaciones, estímulo vasomotor y respiratorio e hipertonia. La actividad delta modula la actividad del receptor u y el estímulo E se involucra en la función neurohumoral.

RAZONES DE ANALGESIA INADECUADA EN EL ENFERMO EN ESTADO CRITICO:

La falla en el manejo del dolor agudo, especialmente en el ambiente dentro de la Unidad de terapia intensiva, se encuentra principalmente en tres grupos: Médicos, enfermeras y pacientes (25). Los médicos pueden no querer usar el servicio de interconsultantes y/o someter al paciente a protocolos de tratamiento no familiares (técnicas de anestesia regional, narcóticos epidurales o intratecales). Las órdenes de opioides de uso común pueden ser inadecuadas basados en agentes ordenados, dosis, intervalo y rangos de las dosis o intervalos de tiempo, o el uso de la administración p.r.n. Las enfermeras pueden usar la dosis mínima e intervalos de tiempo entre las dosis más prolongados, o puede existir un retraso entre el requerimiento del paciente y la administración del agente. Finalmente, los pacientes pueden ya sea ser incapaces o no desear comunicar sus necesidades analgésicas (basados en edad; lengua; inteligencia; historia étnica, cultural o psicológica; miedo o impedimento físico) o el no querer consentir en remedios analgésicos diferentes a sus expectativas debido a tener miedo a lo desconocido.

Estos errores están basados en la falta de conocimiento de las técnicas analgésicas y anestésicas intraoperatorias, varios conceptos falsos sobre el uso de opioides, variabilidad individual del paciente y cambios en la farmacocinética y farmacodinámica de los agentes analgésicos en esta población. Además de limitaciones en la disponibilidad de opioides. Mather y Phillips (25) definieron seis falsos conceptos acerca del uso de opioides en el dolor agudo (Cuadro 1). Estos falsos conceptos se basan en el gran miedo acerca de la integridad respiratoria y circulatoria, adicción, dependencia física y tolerancia. Esta población de pacientes pueden recibir analgesia con el uso apropiado de los opioides comúnmente usados, sin presentar depresión respiratoria o cardiovascular. La dependencia física iatrogénica es rara en pacientes que experimentan dolor agudo (26), y la tolerancia se trata fácilmente y es raro que presente un problema clínico.

CUADRO 1. FALSOS CONCEPTOS SOBRE EL USO DE OPIOIDES EN EL DOLOR AGUDO

MATHER Y PHILIPS DEFINIERON SEIS FALSOS CONCEPTOS SOBRE EL USO DE OPIOIDES: (25).

- 1.- PARA PREVENIR EL DESARROLLO DE ADICCION LAS DOSIS DEBEN SER LO MAS PEQUEÑAS E INFRECIENTES.
- 2.- DOSIS MAYORES QUE LAS HABITUALES NO AUMENTAN EL ALIVIO DEL DOLOR Y CAUSAN SEDACION PROFUNDA Y DEPRESION RESPIRATORIA.
- 3.- LOS EQUIPOS MEDICO Y DE ENFERMERIA SABEN CUANDO Y CUANTO ALIVIO DEL DOLOR CADA PACIENTE NECESITA.
- 4.- LOS PACIENTES QUE REQUIEREN MAS ALIVIO DEL DOLOR QUE LO HABITUAL SE ENCUENTRAN CON ANORMALIDAD PSICOLOGICA O SE ESTAN CONVIRTIENDO EN ADICTOS.
- 5.- DEBE DARSE PREFERENCIA A UNA DROGA NO OPIOIDE QUE OPIOIDE SI LA PRIMERA SE PRESCRIBE.
- 6.- LO QUE SE NECESITA ES UN ALIVIADOR DEL DOLOR POTENTE Y NO ADICTIVO.

A ESTOS CONCEPTOS FALSOS SE LES PUEDE AGREGAR:

- 7.- NO SIENTE, SUPRE, NI TIENE DOLOR EL PACIENTE INMOVIL, INTUBADO Y BAJO VENTILACION MECANICA.
- 8.- LA ANALGESIA EN EL ENFERMO EN ESTADO CRITICO PRODUCE INESTABILIDAD HEMODINAMICA.

Los médicos han intentado el desarrollo de números que multiplicados por el peso corporal o el estado de volumen del paciente determinan la dosis correcta y analgésicamente segura de los agentes específicos. Esto trae el concepto de Concentración sanguínea analgésica mínima efectiva (CAME) para los agentes específicos. Multiplicando CAME con el volumen de dilución inicial aproxima el primer bolo para alcanzar analgesia. Multiplicando CAME por la depuración corporal total nos da una aproximación del mantenimiento del rango de infusión continua para analgesia de un agente específico en un caso ideal. Aunque, existe evidencia de que no hay correlación entre el tamaño corporal y la dosis requerida para analgesia (27). Esto ocurre por una multitud de razones, todas ellas relacionadas con la variabilidad del paciente. Existe una variabilidad inherente en la percepción del dolor, incluso en el mismo paciente a diferente tiempo en el curso de dolor agudo y entre grupos de pacientes con lesiones similares (28). El dolor agudo es una percepción subjetiva que es difícil de cuantificar. En el manejo del dolor agudo debe considerarse que el estado emocional del paciente y la farmacocinética no solo hay variación entre los pacientes, sino que se puede presentar en un mismo paciente en diferentes lapsos de tiempo. Esto puede estar dado por cambios en la absorción, volumen de distribución, unión a proteínas, metabolismo, eliminación y efectos con otras drogas. Esto puede cambiar con la edad, estado nutricional o volumétrico, enfermedad renal o hepática, inducción o inhibición por enzimas hepáticas, perfusión periférica alterada, función gastro-intestinal, terapia coexistente, cirugía, trauma o anestesia. Alguna enfermedad, lesión o cirugía de un paciente puede resultar en cambios en el metabolismo y lo cual afecta la farmacocinética de algunos agentes. Puede existir un metabolismo rápido con una duración de acción corta secundaria a una función hepática alterada (ej: posterior a una fase de reanimación en el trauma) (28), o inducción de enzimas hepáticas posterior a la administración prolongada de analgésicos, anestésicos, ansiolíticos y sedantes. El metabolismo puede reducirse por una disminución en el flujo sanguíneo hepático, como el que sucede posterior a la

administración de cimetidina, produciendo una duración de acción prolongada. El metabolismo también puede reducirse por una disfunción hepática o renal preexistente o por la inhibición de la fase I de las reacciones de detoxificación involucrando la oxidación, reducción e hidrólisis vía la inhibición del citocromo P450. Después de un trauma, especialmente en quemaduras, puede existir un acumulo de la droga inicial o sus metabolitos. Sin embargo, un considerable número de personas persisten en determinar la dosis analgésica efectiva y su frecuencia basados únicamente en el peso corporal, si es que acaso, y probablemente éste sea extremadamente difícil de encontrar y probablemente no exista.

En el trauma, la cirugía o la enfermedad de base se puede limitar la disponibilidad de varias rutas de administración. Ejemplo de esto es la atonía gástrica y el íleo los cuales restringen la absorción de agentes administrados por la vía oral, así mismo, alteraciones en la perfusión periférica pueden restringir el uso de las rutas transdérmica, subcutánea e intramuscular (29). Ejemplo de esto es la demostración en la absorción variable de meperidina intramuscular entre un mismo paciente o diferentes enfermos (30). Sin embargo, desafortunadamente la única ruta parenteral disponible, particularmente en el postoperatorio inmediato, en el curso post-trauma o en una enfermedad terminal, es la intravenosa (1, 29, 30). Esto limita los agentes parenterales disponibles a aquellos que pueden ser administrados con seguridad por vía endovenosa.

Una enfermedad preexistente, trauma, cirugía o anestesia pueden producir inestabilidad intermitente. Cual sea su origen, cardiopulmonar, hipovolémico o séptico, esta inestabilidad puede restringir la cantidad o técnica de la administración analgésica. Esta inestabilidad puede complicarse por el estado pulmonar basal o algún tipo de cirugía los cuales pudieran requerir de soporte ventilatorio o de vías aéreas y demandan analgesia.

Finalmente, otros problemas de estos pacientes incluyen niveles altos de ansiedad y depresión asociadas a sus lesiones, enfermedades, cirugías y tratamientos. Esto ha sido extensamente estudiado en la población quemada, donde un tercio de todos los adultos quemados desarrollan una importante depresión (14) y los niños manifiestan aumento en la ansiedad o miedo en anticipación a dolor durante tratamiento o manipulaciones.

No hay consenso claro en cuanto a la técnica o agente más efectivo para proveer analgesia en el dolor agudo. Si los métodos standard en proveer analgesia en esta población son inútiles, uno debe buscar agentes analgésicos más ideales o nuevas técnicas para la administración de agentes existentes.

EL AGENTE ANALGESICO IDEAL

El agente ideal para producir analgesia en el paciente postoperado o post-trauma en cuidados intensivos debería trabajar en un receptor específico o subset de receptores donde se pueda dar una medición de los resultados deseados sin los efectos colaterales. Debería ser fácil de administrar, que ofrezca varias rutas posibles de administración, que tenga un inicio de acción rápido, y que sea posible de predecir totalmente su efecto, duración de acción, metabolismo y excreción; debe causar mínimos efectos colaterales, inducir mínima tolerancia, tener mínima o ninguna potencial adicción psicológica o dependencia física; ser barato y fácilmente disponible.

A la fecha actual ningún agente o técnica satisface todos estos criterios. Sin embargo, uno debe seleccionar aquellos agentes y técnicas que más se acerquen a las necesidades individuales de cada paciente, y uno debe permanecer abierto a sugerencias concernientes a nuevos agentes o técnicas.

EL ARMAMENTARIO

OPIOIDES

Los efectos de los narcóticos son mediados al menos por 5 clases de receptores opiáceos localizados a través del cuerpo (μ , κ , Delta, ρ y E). Basado en las acciones sobre estos receptores, a los opioides disponibles se les puede dividir en tres grupos: Agonistas puros, Antagonistas puros y agentes mixtos (agonistas/antagonistas o agonistas parciales) (cuadro 2).

Todos los opioides son depresores del sistema respiratorio. Por ejercer una acción depresiva en neuronas del centro respiratorio de la médula, disminuyen la frecuencia respiratoria, volumen corriente, volumen minuto y la pendiente en la curva de respuesta del CO₂. Ellos pueden aumentar los niveles de CO₂ basales. Todos los opioides afectan al sistema cardiovascular por sus acciones en el sistema nervioso autónomo. Puede ocurrir hipotensión arterial por vasodilatación venular y arteriolar esta debido ya sea a liberación de histamina o por bloqueo α . La bradicardia es resultado del estímulo vagal. Finalmente, todos los opioides causan disminución en la función gastro-intestinal con un retardo en el vaciamiento y disminución en la motilidad y secreciones. La magnitud y frecuencia de los efectos adversos clínicamente significantes difiere tanto por los agentes usados como por los métodos de administración. Los dos opioides más frecuentemente utilizados en el control del dolor agudo son la morfina y la meperidina, sin embargo en nuestro país con mucho la meperidina es el opioide más utilizado y fue uno de los medicamentos que se utilizó en este trabajo.

MEPERIDINA

La meperidina es un opioide agonista sintético, con una potencia analgésica de un décimo de la morfina. Aún a altas dosis la meperidina es menos efectiva que la morfina y es un depresor del miocardio. Debido a su alta lipofiliidad, la meperidina tiene un inicio de acción ligeramente más rápido que la morfina, pero tiene una duración de acción menor (2 a 4 hrs, media de 3 hrs posterior a la administración I.M.). Aunque, el control del dolor generalmente ocurre con la prescripción común del régimen analgésico postoperatorio de c/4 a 6 hrs. La lipofiliidad de la meperidina también provee por vía epidural o intratecal un rápido inicio de acción y una duración de acción más corta que la morfina. Su relación estructural con anestésicos locales le confiere otras propiedades durante este tipo de administración lo cual limita su uso epidural o intratecal.

La meperidina se metaboliza en el hígado a normeperidina, ácido meperidínico y ácido normeperidínico. Estos compuestos nuevamente llevan un metabolismo hepático vía reacciones de fase I, que pueden ser alteradas en ciertas clases de pacientes (ej: quemaduras, trauma) (29), y la normeperidina se puede acumular con el uso crónico. La normeperidina por si misma es un agonista opioide con la mitad de la potencia de la meperidina y mayor vida media de eliminación (15 a 40hrs). Es un estimulante del SNC que ha demostrado causar convulsiones en animales de experimentación. Su toxicidad es un problema con la administración crónica de meperidina en pacientes con insuficiencia renal.

En dosis equipotentes, los efectos colaterales de la meperidina son similares a los de la morfina, excepto una limitación teórica del espasmo del esfínter de Oddi, un efecto antiespasmódico atropina-like, midriasis, una mayor incidencia de hipotensión ortostática y taquicardia y a grandes dosis una depresión miocárdica. La meperidina reacciona peligrosamente con inhibidores de la monoamino-oxidasa resultando en hipertermia, rigidez y psicosis. Como un resultado, el índice terapéutico

CUADRO 2

OPIOIDES COMERCIALMENTE DISPONIBLES:

AGONISTAS	ANTAGONISTAS	AGENTES MIXTOS
MORFINA	NALOXONA	PENTAZOCINA
MEPERIDINA	NALTREXONA	BUTORFANOL
FENTANIL		NALBUPFINA
SUFENTANIL		BUPRENORFINA
ALFENTANIL		DEZOCINA
CODEINA		
OXICODONA		
HIDROMORFONA		
OXIMORFONA		
METADONA		

para la meperidina es 14 veces más bajo que la morfina. Tanto la tolerancia como la dependencia física puede ser un problema posterior a la administración prolongada o inapropiada. Sin embargo, los síntomas de supresión con la meperidina ocurren más rápido, pero son de más corta duración que con la morfina.

AGENTES MIXTOS

El uso de agentes mixtos (tanto agonistas/antagonistas o agonistas parciales) se ha vuelto popular para el tratamiento de varios síndromes dolorosos en los últimos años. Al administrarse, estas drogas actúan en un receptor opiáceo específico e induce analgesia y por lo tanto son agonistas. Sin embargo, este agonismo puede ser únicamente parcial porque se disminuye su actividad en el receptor en comparación con los agonistas puros. Algunos agentes mixtos bloquean o desplazan a los opioides clásicos de estos receptores y por lo tanto actúan como antagonistas de los clásicos agonistas opioides.

Basados en sus acciones en receptores opiáceos específicos, existen dos clases de opioides mixtos: nalorfina-like o morfina-like. Los agentes mixtos nalorfina-like incluyen el clorato y lactato de pentazocina, el tartrato de butorfanol y la nalbufina. Estos tienen una afinidad variable y actividad intrínseca en los receptores μ , κ y ρ , actuando como antagonistas únicamente en el receptor μ . El único agente mixto morfina-like comercialmente disponible es la buprenorfina.

Todos los agentes mixtos producen efectos colaterales similares a los producidos por los opioides clásicos. La diferencia de los efectos colaterales de cada agente se basa en la acción específica en los receptores μ , κ o ρ . Teóricamente, estos agentes tienen la habilidad de producir analgesia y menos depresión respiratoria debido a sus efectos tope en ésta.

En este trabajo el agente mixto que se utilizó fue la buprenorfina, por lo que a continuación nos referiremos de este medicamento en forma más extensa.

BUPRENORFINA

La buprenorfina es un derivado sintético de la tebaina, es el único agente opioide mixto morfina-like comercialmente disponible. En cuanto a su efecto analgésico es 30 veces más potente que la morfina. Tiene un rápido inicio de acción (pico en 30 minutos), cuando se administra I.M. o I.V. con más prolongada duración de acción. (aproximadamente 8 horas). La buprenorfina tiene una muy alta afinidad (50 veces más que la morfina) hacia los receptores opiáceos μ y κ , y una más lenta disociación del receptor μ . Esto explica su duración de acción más prolongada, su pobre correlación entre los niveles séricos y los efectos analgésicos, así como sus propiedades antagonistas. (31,32).

Sus efectos colaterales incluyen sedación (40%-50%), náusea (10% a 13%), cefalea y vómito (<5%). No similar a la pentazozina y butorfanol, la buprenorfina no tiene un particular efecto cardiovascular tóxico. En dosis equipotentes, la buprenorfina tiene efectos colaterales respiratorios similares a los de la morfina. Sin embargo, debido a su alta afinidad de la buprenorfina por el receptor μ , esta depresión respiratoria puede ser más resistente a reversión con naloxona. Existe evidencia que sugiere que la buprenorfina, no así otros opioides, puede no causar disminución en la motilidad gastrointestinal y constipación (32,33). En pacientes con insuficiencia renal, la cinética y metabolismo de la buprenorfina parece ser normal después de una dosis en bolo única; sin embargo, con la infusión continua existe un acúmulo de metabolitos plasmáticos. El abuso y la dependencia potencial de la buprenorfina es bajo, aun con el uso crónico.

La buprenorfina se produce en sus formas sublingual y parenteral. A la buprenorfina parenteral se le ha encontrado una alta efectividad analgésica en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio. (33,34). Se ha encontrado que la buprenorfina provee igual o mejor analgesia que la morfina o la meperidina, con una mayor duración de acción y sin el aumento de los efectos colaterales (35-40). Este agente único alivia tanto la respuesta aguda del dolor como el dolor de fondo. Los pacientes que reciben buprenorfina por lo general no requieren de analgésicos suplementarios o ansiolíticos, y están libres de líneas IV y aparatos de infusión los cuales pueden impedir su tratamiento (ej: cuidados de enfermería, terapia física y ocupacional). Sin embargo, aunque el costo de la buprenorfina en dosis equianalgésicas a la morfina es de 3 a 6 veces más alto, los ahorros debidos a la duración de acción más prolongada y la no necesidad de aparatos para infusión I.V. hacen de la buprenorfina un agente más barato a largo plazo.

Por su inicio de acción retardada, la buprenorfina sublingual necesita ser precedida por una dosis de carga por vía parenteral. La buprenorfina sublingual es equianalgésica para el control del dolor postoperatorio, tanto con la buprenorfina parenteral como con la meperidina, pero con ciertas ventajas en su administración (41). También ha sido demostrado que la buprenorfina por vía epidural provee una analgesia postoperatoria superior a los anestésicos locales (42). Posterior a una dosis de 0.3mg con duración de 12 hrs, los pacientes incurrir en un aumento discreto de la PCO2 sin otra secuela. En comparación con la morfina epidural, la buprenorfina por esta vía tiene una eficacia analgésica similar con cambios estadísticos pero no clínicos en los índices de función respiratoria (43,44).

PROBLEMA:

Durante mucho tiempo, el manejo del dolor debido a cáncer ha sido un reto a vencer por la medicina moderna. Su control se ha dificultado más cuando se agrega un procedimiento quirúrgico, ya sea de tipo diagnóstico o terapéutico. Se han utilizado analgésicos de diversos tipos y técnicas analgésicas de diferentes variedades, como cirugía, radioterapia, quimioterapia, inmunoterapia, etc... con el fin de mejorar la calidad de vida del paciente oncológico, que en estadíos avanzados de su neoplasia cursa hasta en un 70% a 80% con diversos grados de dolor.

Durante los últimos años se han utilizado analgésicos cada vez más potentes, sin embargo esto no ha sido la solución definitiva ya que como otro recurso se ha tenido que asociar con otros medicamentos analgésicos, para hacer más efectiva su acción farmacológica.

Entendemos, que esta situación se presenta debido a las características que guarda el dolor en los procesos oncológicos, manifestándose de acuerdo a los sistemas y aparatos que involucra el problema oncológico. En nuestro medio de acción, es hasta los últimos años en que existen nuevas experiencias en el tratamiento del dolor por cáncer, sin embargo es de hacer resaltar, que los estudios previos, estaban enfocados básicamente hacia el control del dolor de tipo crónico y ahora daremos un giro importante en torno al control del dolor agudo, postquirúrgico en el paciente oncológico.

Fechner y Wundt (45) precursores en la medición de sensaciones, sienta las bases, para la investigación a nivel de laboratorio como en la clínica, a partir de esto se observa que de acuerdo a situaciones y objetivos específicos fundamentados en las necesidades clínicas se han desarrollado e implementado diferentes instrumentos diseñados específicamente para la

cuantificación del dolor; estos varían en cuanto a la funcionalidad, objetividad y complejidad (46).

En la actualidad se cuenta con una amplia experiencia sobre la aplicación de métodos para la unificación de criterios que validen el grado de dolor en los pacientes, dichos instrumentos varían desde los orales, visuales, numéricos, semánticos y gráficos, como ejemplo de estos, podemos citar los tradicionales como en los casos de líneas verticales y horizontales, numeradas del "0" (nada) y "10" y/o "100%" (mucho) (46 - 48); entre otras se encuentra las caritas que van desde una imagen representativa de confort, hasta un intenso dolor (sufrimiento). Recientemente podemos encontrar semejantes a estas enfocadas a la expresión basada en estado de ánimo, sonrisas, facciones (expresión facial) que varían el grado de dolor, las cuales se ocupan en la cuantificación del dolor en niños (47 - 48). Otros autores han diseñado sofisticado cuestionario como el Mc. Gill y/o instrumentos que no sólo valores el dolor en el paciente sino también la aclaración y los cambios que el personal experimenta en la aplicación de estos o el contacto con el paciente (49). De todas las innovaciones validadas para la estandarización del dolor, la que ha mostrado mayor validez, sensibilidad y manejo es la EVA (Escala Visual Análoga) (49). Por lo que para evaluar el dolor de origen oncológico hemos utilizado en forma sistematizada la EVA Escala Visual análoga, la cual consiste en una línea vertical de 10 cm de longitud, misma que en su extremo superior tiene impresa la palabra mucho y el inferior nada (aplicable en forma horizontal y vertical), esta escala nos permite objetivizar la respuesta clínica en los pacientes con dolor postquirúrgico.

Durante la década pasada el uso de opioides por vía epidural, ha sido una técnica frecuentemente utilizada en el control del dolor en el postoperatorio del paciente oncológico. (50-55). Se han descrito diversas asociaciones de analgésicos opioides, por lo que ahora se propone la utilización de las siguientes combinaciones: Meperidina con Dehidrobenzoperidol a diferentes dosis, Buprenorfina con dehidrobenzoperidol a diferentes dosis y Buprenorfina con clonidina. La respuesta fué valorada por medio de la escala antes mencionada. (56-94).

OBJETIVOS Y JUSTIFICACION:

El control del dolor ha sido por siempre uno de los retos de la medicina, es justificado el proponer nuevos métodos de control efectivo del dolor oncológico, cuando se usan estos en forma racional.

OBJETIVOS:

- 1.- Buscar una analgesia eficaz, para el control del dolor agudo en el post-operatorio inmediato, en el paciente Oncológico.
- 2.- Determinar el tiempo de analgesia en base a la escala; visual analoga (EVA).
- 3.- Determinar la eficacia de la analgesia por medio a la asociación de los medicamentos antes mencionados por vía epidural.
- 4.- Ampliar la experiencia en el uso de analgésicos por vía epidural para el control del dolor en cancer.
- 5.- Evaluar el período de latencia, de las asociaciones farmacológicas.

HIPOTESIS

La combinación de Meperidina con Dehidrobenzoperidol, Buprenorfina con Dehidrobenzoperidol y Buprenorfina con clonidina por vía epidural son efectivas para el control del dolor de origen quirúrgico y oncológico en el postoperatorio inmediato.

DISEÑO

Se trató de un estudio clínico prospectivo, longitudinal y experimental.

UNIVERSO

Pacientes que ingresaron a la Unidad de Recuperación / Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Cancerología.

MUESTRA

No se empleó técnica de muestreo puesto que se incluyó a todos los enfermos que satisficieron los criterios de inclusión y no tuvieron los criterios de exclusión.

CRITERIOS DE INCLUSION

- 1.- Pacientes con Clasificación ASA I a III.
- 2.- Sometidos a cirugía mayor oncológica.
- 3.- Duración de cirugía mayor a 45 minutos.
- 4.- Pacientes con cirugía previamente programados.
- 5.- Manejo con Anestesia General.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- 1.- Pacientes en los cuales no se logre controlar el dolor en un 50% de las EVA, EVFA, con la primera dosis.
- 2.- Sensibilidad previa a los opiáceos, y/o al DBP o a la Clonidina.
- 3.- Pacientes con alteraciones psiquiátricas.

CRITERIOS DE ELIMINACION

- 1.- Enfermos en quienes no se pudo comprobar la efectividad, de la combinación de los medicamentos para el control del dolor agudo.
- 2.- Cuando a juicio de los investigadores, la información no fué confiable por dificultades técnicas.

MATERIALES Y METODOS

A) MEDICAMENTOS:

Los pacientes que ingresaron a este estudio, se medicaron la noche previa y 90 minutos antes de la cirugía con benzodiazepinas. En quirófano se canalizó una vena periférica y un CVC si fue necesario, para la administración de medicamentos y soluciones. Se colocó un cateter peridural a nivel óptimo, dependiendo del tipo y región de la intervención quirúrgica, generalmente en dirección cefálica, **NO SE ADMINISTRÓ NINGUN MEDICAMENTO POR ESTA VIA**, hasta el inicio del estudio en el postoperatorio inmediato. El manejo se realizó con alguna técnica de anestesia general elegida según el caso en particular del que se trate, indicando si se utilizó analgésico narcótico y si se revirtió o no el efecto de este.

DOSIS: Las dosis de Meperidina estudiadas fueron de 25mg y 50mg, asociadas con 2.5mg de DBP., aforado a 10ml con solución fisiológica. Una segunda dosis se administró cuando el paciente refirió un incremento del 50% o más del dolor original, siendo ésta de 25mg de Meperidina, asociada con 2.5mg de DBP, aforado a 10ml con solución fisiológica.

Las dosis de Buprenorfina estudiadas fueron de 0.3mg y 0.15mg, asociadas con 2.5mg de DBP., aforado a 10ml con solución fisiológica. Como en el caso anterior La segunda dosis se administró cuando el paciente refirió un incremento del 50% o más

del dolor original, siendo esta de 0.15mg de Buprenorfina, asociada con 2.5mg de DBP, aforado a 10ml con solución fisiológica, y el último grupo correspondió a la asociación de Buprenorfina 0.3mg con 0.15mg de Clonidina., aforado a 10ml con solución fisiológica. La segunda dosis se administró cuando el paciente refirió un incremento del 50% o más del dolor original, siendo esta de 0.15mg de Buprenorfina, asociada con 0.15mg de Clonidina, aforado a 10ml con solución fisiológica.

B) PARAMETROS QUE SE ESTUDIARON

Los siguientes parámetros se medieron al ingreso de los pacientes y fueron tomados como basales:

- 1.- Valoración del grado de sedación (Ver tabla 1).
- 2.- Valoración de los factores de riesgo respiratorio, tromboembólico, cardiovascular y ASA.
- 3.- Descripción de la Cirugía efectuada.
- 4.- Descripción de la técnica anestésica utilizada.
- 5.- Descripción de la técnica preanestésica utilizada.
- 6.- Valoración del paciente con las escalas visual análoga y visual frutal análoga en los tiempos previamente considerados: 15, 30 y 60 minutos y posteriormente a las 2, 4, 6, 8, 12, 24hrs., posteriores a la dosis inicial.
- 7.- Valoración del efecto analgésico con la dosis inicial, calculando su efecto óptimo y la respuesta del paciente al control del dolor.
- 8.- Se valoró también la TA, FC y FR comparativamente con la EVA.
- 9.- Se evaluó los posibles efectos secundarios debidos a la asociación farmacológica y/o a la técnica.

RECOLECCION DE LA INFORMACION

El médico adscrito al servicio de Anestesia ó Terapia Intensiva ó en su Defecto el médico residente de anestesia ó clínica del dolor, fueron los encargados de llenar el reporte clínico que consta de 4 hojas dentro de las 48hrs. iniciales, para ser analizadas de inmediato por el Investigador Titular, al finalizar cada caso.

CLASIFICACION Y RECUENTO

Se llevó a cabo con ayuda del programa computarizado DBASE III PLUS.

ANALISIS ESTADISTICO Y MEDIDAS DE RESUMEN

1.- Variables descriptivas de la muestra:

Edad	X +/- DE, límites del rango
Sexo	Frecuencias y porcentaje
ASA	Frecuencias
Riesgo Respiratorio	Frecuencias
Riesgo Cardiovascular	Frecuencias
Diagnóstico	Frecuencias
Cirugía realizada	Frecuencias
EVA	Frecuencias, porcentaje y X +/- DE, límites del rango

RESULTADOS

Los pacientes se dividieron en 5 grupos, en el primer grupo se utilizó la combinación de Meperidina 50mg y DBP 2.5mg, el segundo grupo la meperidina se redujo a la mitad (25mg), el tercer grupo se utilizó Buprenorfina 0.3mg asociada a DBP 2.5mg, el cuarto grupo se redujo la Dosis de Buprenorfina a la mitad (0.15mg), el quinto grupo se utilizó la asociación de Buprenorfina 0.3mg con Clonidina como adyuvante 0.15mg.

El primer grupo constó de 21 casos, 19 correspondieron al sexo Femenino y 2 al Masculino, con un promedio de Edad 45.3 ± 14.4 , con un tiempo anestésico promedio de 3.14 hrs y quirúrgico de 2.44 hrs. El tipo de intervención quirúrgica se describe en la tabla 2.

Los promedios de EVA son los siguientes: Inicio 8.5, 15min 2.6, 30min 1.06, 60min 0.09, 2hrs 1.14, 4hrs 3.9, 6hrs 5.0, 8hrs 6.1, y 12hrs 6.6., haciendo notar que una segunda dosis se aplicó al 52.6% , 73.7% y 100% de los casos , a las 6,8 y 12 hrs respectivamente. (ver tablas 3 y 4). Los signos vitales no tuvieron variaciones significativas. Los efectos colaterales observados fueron náuseas (19.1%), Vómito (19.1%), Depresión Respiratoria (4.7%). (ver tablas 5 y 6).

El segundo grupo constó de 20 casos, 12 correspondieron al sexo femenino y 8 al masculino, con un promedio de edad 47.4 ± 17.0 , con un tiempo anestésico promedio de 2.41 hrs y quirúrgico de 2.18 hrs. El tipo de intervención quirúrgica se menciona en la tabla 7.

Los promedios de EVA son los siguientes: Inicio 7.2, 15min 1.6, 30min 1.0, 60min 3.0, 2hrs 5.2, 4hrs 5.0, 6hrs 6.2, 8hrs 6.6, y 12hrs 6.8., (tabla 8), haciendo notar que una segunda dosis se aplicó al 30%, 50%, 70% y 95% de los casos , a las 4,6,8 y 12 hrs respectivamente. (tabla 9). Los signos vitales no tuvieron variaciones significativas. Los efectos colaterales observados fueron náuseas (5%), Vómito (5%), Somnolencia (40%) a los 15 minutos de aplicada la dosis. (tablas 10 y 11).

ESCALA DE SEDACION

- ★ 0 DESPIERTO
- ★ 1 SOMNOLIENTO, RESPONDE A LA VOZ
- ★ 2 SOMNOLIENTO, RESPONDE MOVIMIENTO
- ★ 3 DORMIDO, RESPONDE AL DOLOR
- ★ S SUERO NORMAL, FACIL DESPERTAR

TABLA 1

MEPERIDINA (50mg) + DHBP (2.5mg)

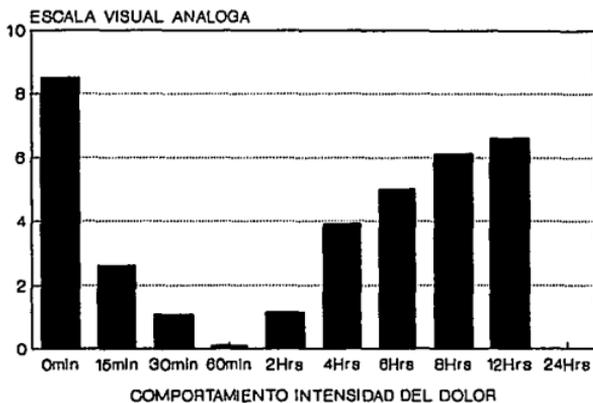
RESULTADOS:

TIPO DE INTERVENCION QUIRURGICA:

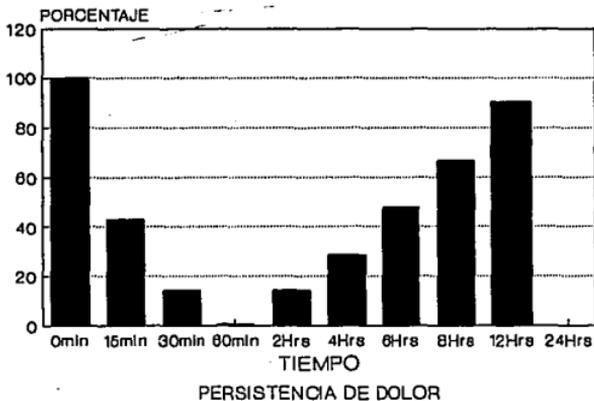
- ☐ HISTERECTOMIA ABDOMINAL: 6 CASOS
- ☐ HISTERECTOMIA RADICAL: 4 CASOS
- ☐ HEMIPELVECTOMIAS : 2 CASOS
- ☐ DESARTICULACION PELVICA: 2 CASOS
- ☐ MASTECTOMIA RADICAL: 4 CASOS
- ☐ COLECISTECTOMIA : 1 CASO
- ☐ TORACOTOMIA : 1 CASO
- ☐ DISECCION INGUINOPELVICA: 1 CASO

TABLA 2

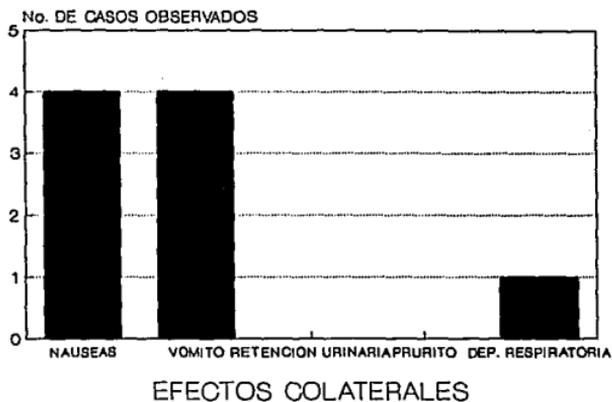
MEPERIDINA (50mg) + DHBP (2.5mg)
RESULTADOS: EVA TABLA 3



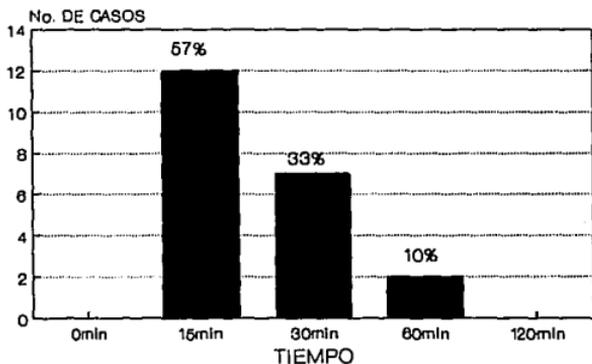
MEPERIDINA (50mg) + DHBP (2.5mg)
RESULTADOS TABLA 4



MEPERIDINA (50mg) + DHBP (2.5mg)
 RESULTADOS TABLA 5



MEPERIDINA (50mg) + DHBP (2.5mg)
 RESULTADOS



GRADO DE SEDACION TABLA 6 100 % DE CASOS

MEPERIDINA (25mg) + DHBP (2.5mg)

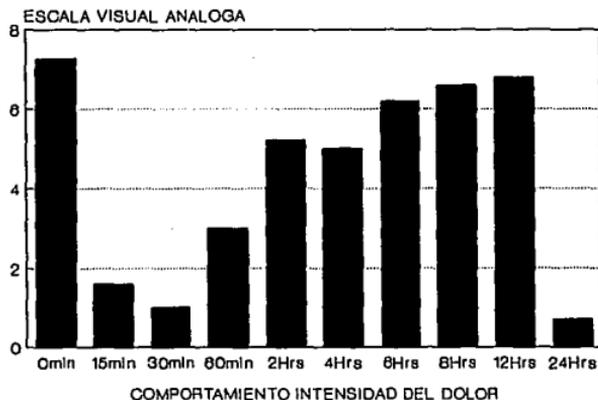
RESULTADOS:

TIPO DE INTERVENCION QUIRURGICA:

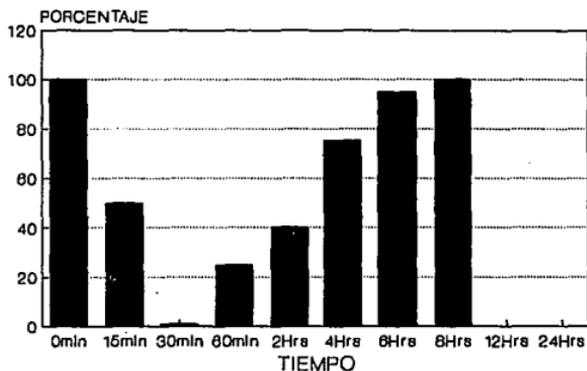
- HISTERECTOMIA ABDOMINAL: 5 CASOS
- HISTERECTOMIA RADICAL : 4 CASOS
- ORQUIECTOMIA RADICAL : 3 CASOS
- NEFRECTOMIA RADICAL : 2 CASOS
- DISECCION INGUINOPELVICA: 2 CASOS
- GASTRECTOMIA : 1 CASO
- MASTECTOMIA RADICAL: 2 CASOS
- TRANSPLANTE MEDULA OSEA: 1 CASO

TABLA 7

MEPERIDINA (25mg) + DHBP (2.5mg)
RESULTADOS: EVA TABLA 8

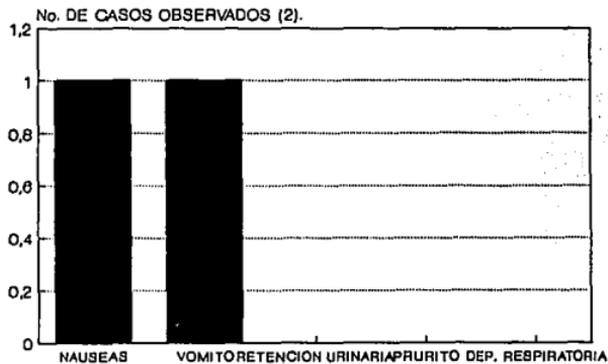


MEPERIDINA (25mg) + DHBP (2.5mg)
RESULTADOS



PERSISTENCIA DE DOLOR TABLA 9

MEPERIDINA (25mg) + DHBP (2.5mg)
RESULTADOS



EFECTOS COLATERALES TABLA 10

En el tercer grupo hubo 21 casos, 16 correspondieron al sexo femenino y 5 al masculino, con un promedio de edad 47.8 ± 14.5 , con un tiempo anestésico promedio de 3.23 hrs y quirúrgico de 2.59 hrs. El tipo de intervención quirúrgica se menciona en la tabla 12.

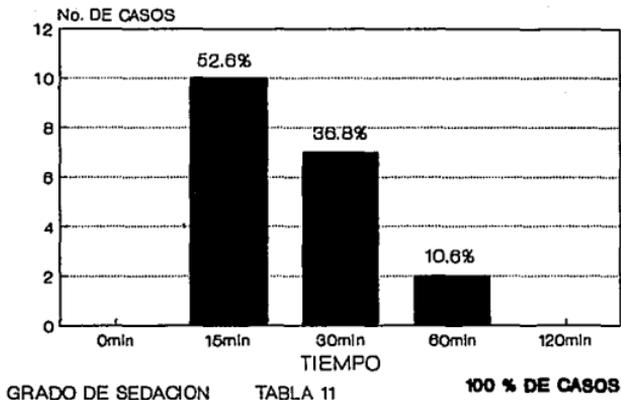
Los promedios de EVA son los siguientes: Inicio 6.5, 15min 2.8, 30min 0.6, 60min 0.1, 2hrs 0.09, 4hrs 2.6, 6hrs 2.6, 8hrs 3.1, 12hrs 4.3 y 24hrs 5.3., (tabla 13), haciendo notar que una segunda dosis se aplicó al 9.5% , 14.2% y 33.3% de los casos , a las 8, 12 y 24 hrs respectivamente (tabla 14), y en 3 casos (14.2%) no fue necesaria la aplicación de una segunda dosis por ausencia de dolor. Los signos vitales no tuvieron variaciones significativas. Los efectos colaterales observados fueron náuseas (23.5%), sedación (67%) y somnolencia (33%) entre los 15 y 30 minutos. (tablas 15 y 16).

Se presentaron 22 casos en el grupo cuatro, 14 correspondieron al sexo femenino y 8 al masculino, con un promedio de edad 42.1 ± 14.0 , con un tiempo anestésico promedio de 3.59 hrs y quirúrgico de 3.48 hrs. Siendo la histerectomía abdominal el tipo de intervención quirúrgica más frecuente. (ver tabla 17).

Los promedios de EVA son los siguientes: Inicio 7.4, 15min 2.4, 30min 0.5, 60min 0.25, 2hrs 0.04, 4hrs 2.0, 6hrs 3.0, 8hrs 3.4, 12hrs 3.6 y 24hrs 5.7., (ver tabla 18), haciendo notar que una segunda dosis se aplicó al 18.8% , 27.2% y 90.9% de los casos , a las 8, 12 y 24 hrs respectivamente (ver tabla 19), y en 1 caso (4.5%) no fue necesaria la aplicación de una segunda dosis por ausencia de dolor. Los signos vitales no tuvieron variaciones significativas. Los efectos colaterales observados fueron náuseas (22.7%), vómito (13.6%), sedación (9.1%) y somnolencia (81.9%) entre los 15 y 30 minutos (ver tablas 20 y 21).

El quinto grupo se integró con 20 pacientes donde se intentó mitigar el dolor con la asociación de Buprenorfina y clonidina ésta última como adyuvante, 19 correspondieron al sexo femenino y 1 al masculino, con un promedio de edad 45.4 ± 14.0 , con un

MEPERIDINA (25mg) + DHBP (2.5mg)
RESULTADOS



BUPRENORFINA (0.3mg) + DHBP (2.5mg)

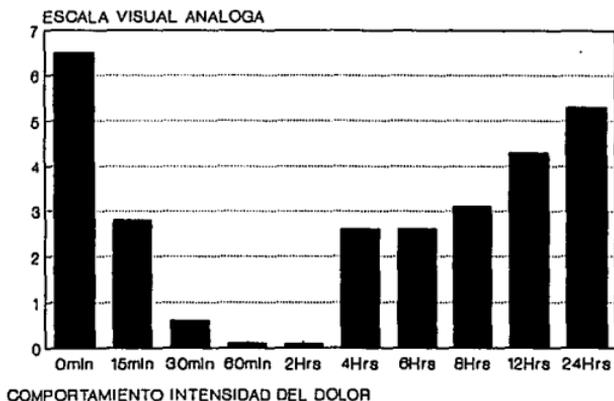
RESULTADOS:

TIPO DE INTERVENCION QUIRURGICA:

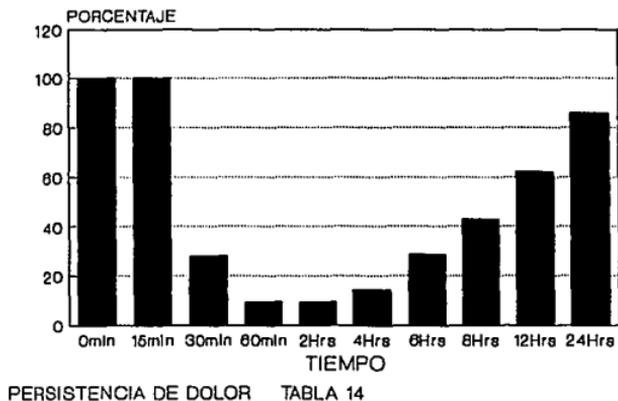
- HISTERECTOMIA ABDOMINAL: 13 CASOS
- EXENTERACION PELVICA: 2 CASOS
- DISECCION INGUINOPELVICA: 2 CASOS
- OSTEOTOMIA RODILLA: 1 CASO
- TORACOTOMIA: 1 CASO
- PROSTATECTOMIA RADICAL: 1 CASO
- GASTRECTOMIA TOTAL: 1 CASO

TABLA 12

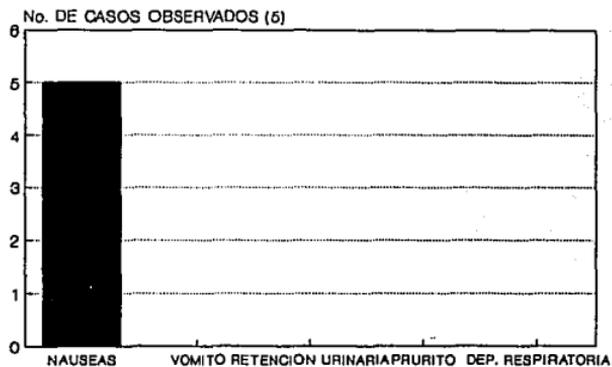
BUPRENORFINA (0.3mg) + DHBP (2.5mg)
 RESULTADOS: EVA TABLA 13



BUPRENORFINA (0.3mg) + DHBP (2.5mg)
 RESULTADOS

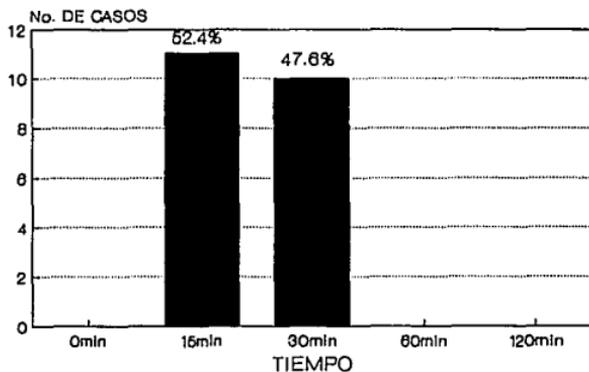


BUPRENORFINA (0.3mg) + DHBP (2.5mg)
RESULTADOS



EFFECTOS COLATERALES TABLA 15

BUPRENORFINA (0.3mg) + DHBP (2.5mg)
RESULTADOS



GRADO DE SEDACION TABLA 16

100 % DE CASOS

BUPRENORFINA (0.15mg) + DHBP (2.5mg)

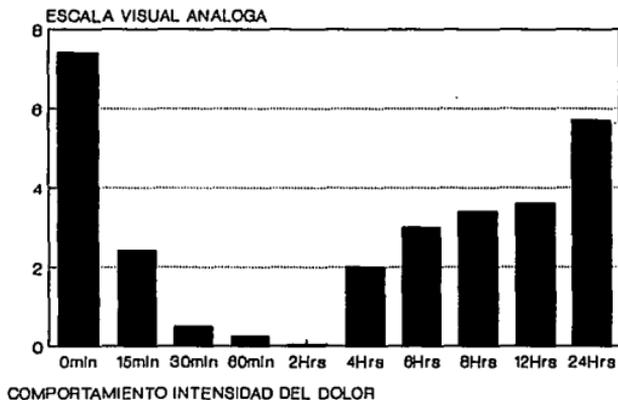
RESULTADOS:

TIPO DE INTERVENCION QUIRURGICA:

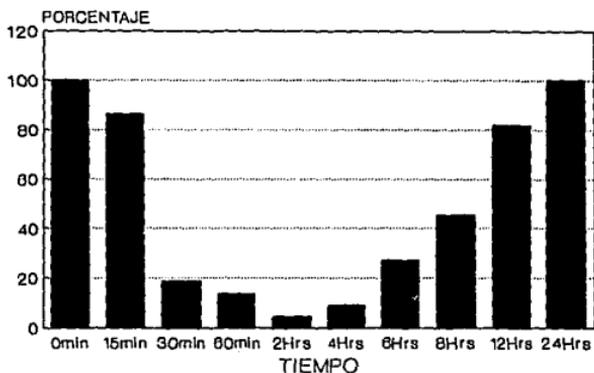
- HISTERECTOMIA ABDOMINAL: 7 CASOS
- HISTERECTOMIA RADICAL: 3 CASOS
- HEMIPELVECTOMIAS : 3 CASOS
- OSTEOTOMIAS FEMORALES: 2 CASOS
- NEFRECTOMIA RADICAL: 2 CASOS
- GASTRECTOMIAS: 2 CASOS
- TORACOTOMIA: 2 CASOS
- TRANSPLANTE MEDULA OSEA: 1 CASO

TABLA 17

BUPRENORFINA (0.15mg) + DHBP (2.5mg) RESULTADOS: EVA TABLA 18

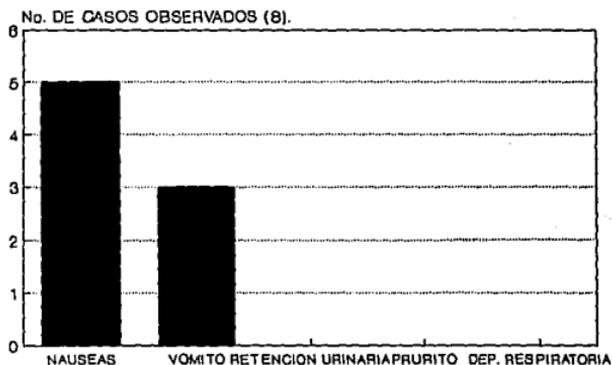


BUPRENORFINA (0.15mg) + DHBP (2.5mg)
RESULTADOS



PERSISTENCIA DE DOLOR TABLA 19

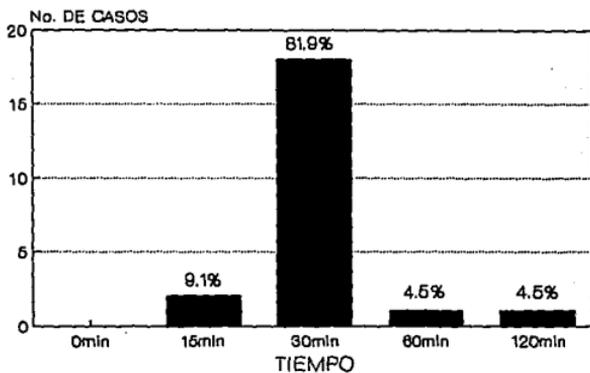
BUPRENORFINA (0.15mg) + DHBP (2.5mg)
RESULTADOS



EFECTOS COLATERALES TABLA 20

tiempo anestésico promedio de 3.50 hrs y quirúrgico de 3:05 hrs. Los promedios de EVA son los siguientes: Inicio 8.3, 15min 4.4, 30min 2.6, 60min 1.6, 2hrs 1.0, 4hrs 2.8, 6hrs 3.5, 8hrs 4.9 y 12hrs 1.7, (ver tabla 22), haciendo notar que una segunda dosis se aplicó al 50%, 55%, 90% y 95% de los casos , a las 4, 6, 8 y 12 hrs respectivamente (ver tabla 23), y en 4 casos (20%) no fue necesaria la aplicación de una segunda dosis por ausencia de dolor (ver fig 24). En el 40% de los pacientes presentaron disminución de las cifras tensionales basales (tablas 25 y 26), siendo en 3 pacientes hipotensión importante (tablas 27, 28 y 29), otros efectos colaterales observados fueron náuseas (35%), vómito (10%), sedación (60%) y somnolencia (5%) entre los 15 y 30 minutos. (tablas 30 y 31).

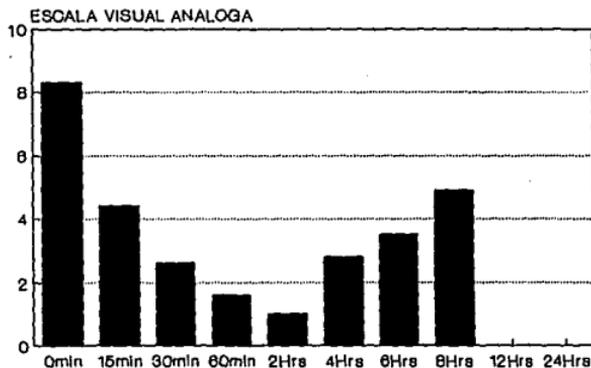
BUPRENORFINA (0.15mg) + DHBP (2.5mg)
RESULTADOS



GRADO DE SEDACION TABLA 21

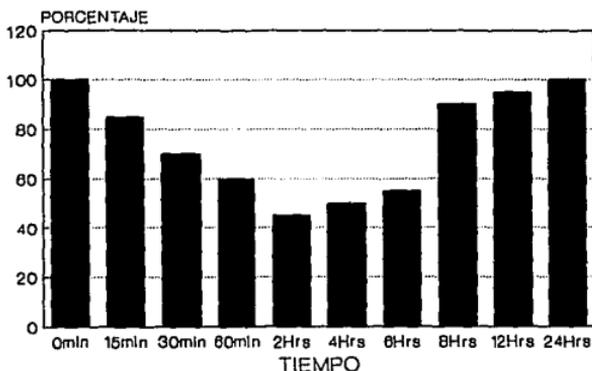
100 % DE CASOS

BUPRENORFINA (0.3mg) + CLONIDINA (.15mg)
RESULTADOS: EVA TABLA 22



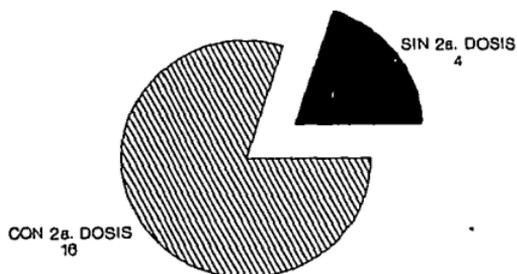
COMPORTAMIENTO INTENSIDAD DEL DOLOR

BUPRENORFINA (0.3mg) + CLONIDINA (.15mg)
RESULTADOS



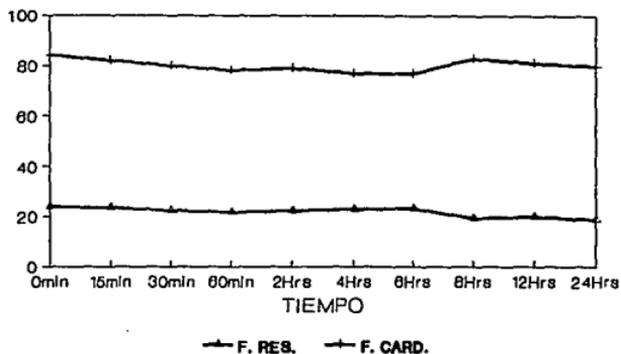
PERSISTENCIA DE DOLOR TABLA 23

BUPRENORFINA (0.3mg) + CLONIDINA (.15mg)
RESULTADOS



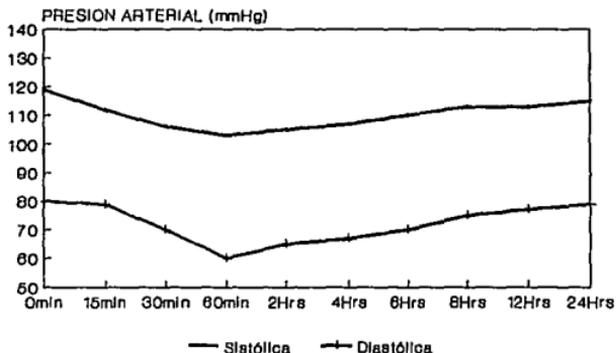
SEGUNDA DOSIS FIG 24

BUPRENORFINA (0.3mg) + CLONIDINA (.15mg)
RESULTADOS



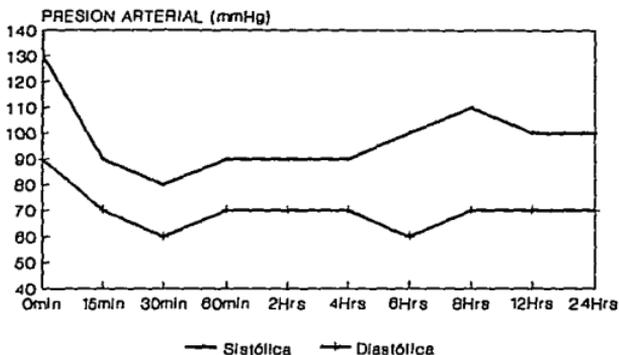
FREC. RESPIRATORIA Y CARDIACA TABLA 25

BUPRENORFINA (0.3mg) + CLONIDINA (.15mg)
RESULTADOS



PRESION ARTERIAL TABLA 26

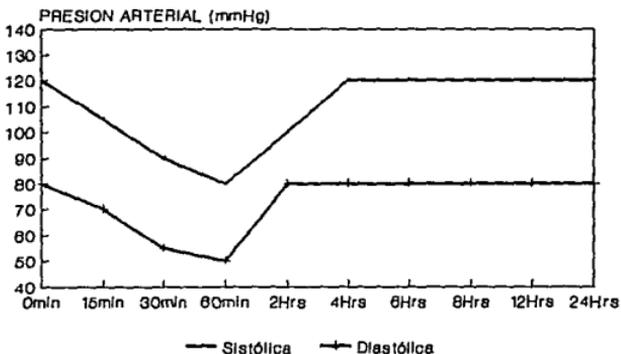
BUPRENORFINA (0.3mg) + CLONIDINA (.15mg)
 PACIENTES CON HIPOTENSION SEVERA



PACIENTE 1

TABLA 27

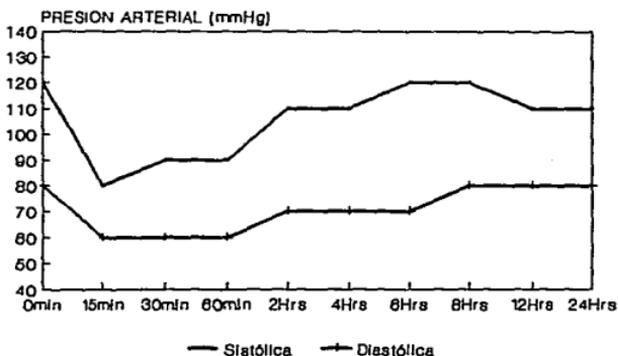
BUPRENORFINA (0.3mg) + CLONIDINA (.15mg)
 PACIENTES CON HIPOTENSION SEVERA



PACIENTE 2

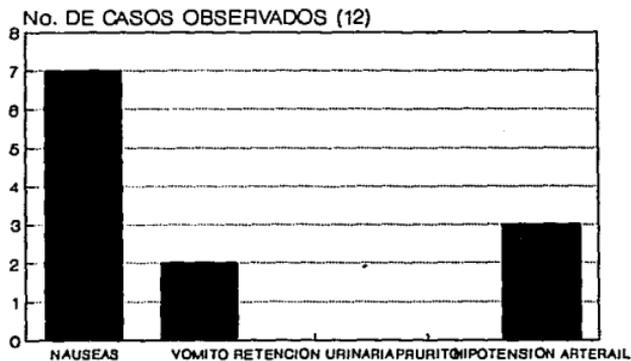
TABLA 28

BUPRENORFINA (0.3mg) + CLONIDINA (.15mg)
 PACIENTES CON HIPOTENSION SEVERA



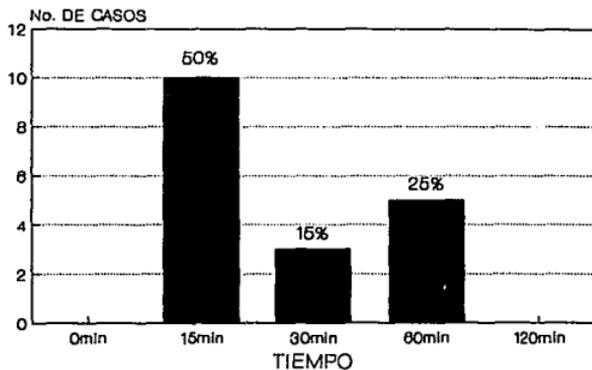
PACIENTE 3 TABLA 29

BUPRENORFINA (0.3mg) + CLONIDINA (.15mg)
 RESULTADOS



EFFECTOS COLATERALES TABLA 30

BUPRENORFINA (0.3mg) + CLONIDINA (.15mg)
RESULTADOS



GRADO DE SEDACION

TABLA 31

CONCLUSIONES

En el grupo 1, el tiempo útil de la analgesia ocurrió entre 4 y 6 hrs, requiriendo el 52.6% de los pacientes una segunda dosis a las 6 hrs. Observando náuseas y vómitos en el 19.1% de los pacientes. El grupo 2 tuvo una analgesia útil por 60 minutos, necesitando el 40% de los pacientes de una segunda dosis. Como efectos colaterales náusea y vómito en el 5% de los enfermos. En el grupo 3 el tiempo útil de analgesia fue entre las 12 y 18 hrs requiriendo el 33.3% de los pacientes de una segunda dosis antes de 24hrs. Como efectos colaterales observamos náuseas en el 23.5%, y sedación - somnolencia en el 100% de los casos a los 30 minutos. El grupo 4 tuvo una analgesia útil entre 8 y 12 hrs. requiriendo de una segunda dosis el 27.2% de los enfermos antes de 12 hrs, teniendo como efectos secundarios náuseas en el 22.7%, vómito 13.6%, sedación - somnolencia ocurrió a los 30 minutos en el 91% de los casos.

La asociación de Meperidina - DHBP, en el primer grupo resultó ser un manejo efectivo y con pocos efectos colaterales para el control del dolor postquirúrgico por un período entre 4 y 6 hrs. Sin embargo en el segundo grupo el manejo resultó ser poco efectivo para el control del dolor postquirúrgico por la persistencia del dolor, observando que un 25% de casos reinició dolor a los 60 minutos. En el tercer grupo donde se utilizó la asociación de Buprenorfina - DHBP, a las dosis mencionadas por vía peridural fue un manejo efectivo para el control del dolor postquirúrgico por un período entre 12 y 18 hrs, sin embargo se observó sedación-somnolencia en el 100% de los casos, y una alta incidencia de náusea. El cuarto grupo el control del dolor se obtuvo por un período entre 8 y 12 hrs, sin embargo se observó sedación-somnolencia en el 91% de los casos, y también una alta incidencia de náusea. Por último en el quinto grupo donde se utilizó la asociación de Buprenorfina - Clonidina, a las dosis mencionadas por vía peridural fue un manejo efectivo para el

control del dolor postquirúrgico por un período entre 6 y 8 hrs, sin embargo se observó hipotensión severa en 3 casos que incluso requirieron manejo con vasopresores. Se observó sedación-somnolencia en el 65% de los casos, y una alta incidencia de náusea.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Roe BB: Are postoperative narcotics necessary? Arch Surg 1963; 87:912
- 2.- Sriwatanakul K, Weis OF, Alloza JL, et al: Analysis of narcotic analgesic usage in the treatment of postoperative pain. JAMA 1983; 250:926
- 3.- Weis OF, Sriwatanakul K, Alloza JL, et al: Attitudes of patients housestaff and nurses toward postoperative analgesic care. Anesth Analg 1983; 62:70
- 4.- Marks RM, Sachar EJ: Undertreatment of medical inpatients with narcotic analgesics. Ann Intern Med 1973; 78:173
- 5.- Cohen FL: Post surgical pain relief: Patients' status and nurses' medication choices. Pain 1980; 9:265
- 6.- Utting JE, Smith JM: Postoperative analgesia. Anaesthesia 1979; 34:320
- 7.- Angell M: Editorial: The quality of mercy. N Engl J Med 1982; 306:98
- 8.- Miller-Jones CMH, Williams JH: Sedation for ventilation. A retrospective study of fifty patients. Anaesthesia 1980; 35:1104
- 9.- Editorial: Paralysed with fear. Lancet 1981; i:427
- 10.- Pflug AE, Bonica JJ: Physiopathology and control of postoperative pain. Arch Surg 1977; 112:773
- 11.- Bonica JJ: Foreword. In: Pain management in emergency medicine. Paris PM, Stewart RD(Eds). Norwalk, CT, Appleton and Lange, 1988, p xii

- 12.- Chapman CR, Casey KL, Dubner R, et al: Pain measurement: An overview. Pain 1985; 22:1
- 13.- Bonica JJ: Definitions and taxonomy of pain. In: The Management of Pain. Bonica JJ(Ed). Philadelphia, Lea & Febiger, 1990, p 19
- 14.- Spence AA, Smith G: Postoperative analgesia and lung function: A comparison of morphine with extradural block. Br J Anaesth 1971; 43:144
- 15.- Meyers JR, Lambeck L, O'Kane H, et al: Changes in functional residual capacity of the lung after operation. Arch Surg 1975; 110:576
- 16.- Kehlet H: The stress response to anaesthesia and surgery: Release mechanisms and modifying factors. Clin Anesthesiol 1984; 2:315
- 17.- Cuthlartson DP: The metabolic response to injury and its nutritional implications: Retrospect and prospect. JPEN 1979; 3:108
- 18.- Kehlet H, Brandt MR, Rem J: Role of neurogenic stimuli in mediating the endocrine-metabolic response to surgery. JPEN 1980; 4:152
- 19.- Jorgensen BC, Anderson HB, Engquist A: Influence of epidural morphine on postoperative pain, endocrine metabolic and renal responses to surgery: A controlled study. Acta Anaesthesiol Scand 1982; 26:63
- 20.- Bevan DR: Modification of the metabolic response to trauma under extradural analgesia. Anaesthesia 1971; 26:189

- 21.- Phillips GD, Cousins MJ: Neurological mechanisms of pain and the relationship of pain, anxiety and sleep. In: Acute pain management. Cousins MJ, Phillips MJ (Eds). New York, Churchill Livingstone, 1986, pp 21-48
- 22.- Yaksh TL: Neurologic mechanism of pain. In: Neural blockade in clinical anesthesia and management of pain. Cousins MJ, Bridenbaugh PO (Eds). Philadelphia, JB Lippincott, 1988, pp 791-844
- 23.- Yaksh TL, Rudy TA: Anaesthesia mediated by a direct spinal action of narcotics. Science 1976; 192:1351
- 24.- Yaksh TL: Spinal opiate analgesia: Characteristics and principles of action. Pain 1981; 11:293
- 25.- Mather LE, Phillips GD: Opioids and adjuvants: Principles of use. In: Acute pain management. Cousins MJ, Phillips MJ (Eds). New York, Churchill Livingstone, 1986, pp 77-103
- 26.- Porter J, Jick H: Addiction rare in patients treated with narcotics. N Engl J Med 1980; 302:123
- 27.- Bellville JW, Forrest WH Jr, Miller E, et al: Influence of age on pain relief from analgesics- A study of postoperative patients. JAMA 1971; 217:1835
- 28.- Wilmore DW, Goodwin CW, Aulick LH, et al: Effect of injury and infection on visceral metabolism and circulation. Ann Surg 1980; 192:491
- 29.- Church JJ: Continuous narcotic infusions for relief of postoperative pain. Br Med J 1979; 1:977
- 30.- Austin KL, Stapleton JV, Mather LE: Multiple intramuscular injections a major source of variability in analgesic response to meperidine. Pain 1980; 8:47

- 31.- Cone EJ, Gorodetzky CW, Yousefnejad D, et al: The metabolism and excretion of buprenorphine in humans. *Drug Metab Dispos* 1984; 12:577
- 32.- Bullingham RES, McQuay HJ, Moore A, et al: Buprenorphine kinetics. *Clin Pharmacol Ther* 1980; 28:667
- 33.- Rolly G, Versichelen L: Buprenorphine: A postoperative analgesic. *Acta Anesthesiol Belg* 1976; 3:183
- 34.- Marcus AH, Ward AE, Smith DW: Buprenorphine in postoperative pain: Results in 7500 patients. *Anaesthesia* 1980; 35:382
- 35.- Downing JW, Leary WP, White ES: Buprenorphine: A new potent long acting synthetic analgesic. Comparison with morphine. *Br J Anaesth* 1977; 49:251
- 36.- Kay B: A double blind comparison of morphine and buprenorphine in the prevention of pain after operation. *Br J Anaesth* 1978; 50:605
- 37.- Tigerstedt I, Tammisto I: Double-blind, multiple dose comparison of buprenorphine and meperidini in postoperative pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 1980; 24:1980
- 38.- Ouellette RD: Buprenorphine and morphine, efficacy in postoperative pain: A double blind, multiple dose study. *J Clin Pharmacol* 1982; 22:165
- 39.- Ouellette RD: Comparison of analgesic activity of buprenorphine hydrochloride and morphine in patients with moderate to severe pain postoperatively. *Surg Gynecol Obstet* 1984; 159:201

- 40.- Maunksela EL, Korpela R, Olkkola KT: Double blind multiple dose comparison of buprenorphine and morphine in postoperative pain in children. Br J Anaesth 1988; 60:48
- 41.- Carl P, Crawford ME, Madsen NBB, et al: Pain relief after major abdominal surgery: A double blind comparison of sunlingual buprenorphine, intramuscular beprenorphine, and intramuscular meperidine. Anaesth Analg 1987; 66:142
- 42.- Lanz E, Simko G, Theiss D, et al: Epidural buprenorphine- A double blind study of postoperative analgesia and side effects. Anesth Analg 1984; 63:593
- 43.- Pasqualucci V, Tantucci C, Paoletti F, et al: Buprenorphine vs. morphine via the epidural route: A controlled comparative clinical study of respiratory effects and analgesic activity. Pain 1987; 29:273
- 44.- Martin WR: History and development of mixed opioid agonists, partial agonists and antagonists. Br J Clin Pharmacol 1979; 7:2735
- 45.- Melzack R. Concepts of Pain Measurement and Assessment (ed) R. Melzack p.p 1 - 5. Raven Press, 1983 New York.
- 46.- Carlsson AM: Assessment of Chronic Pain. in Aspects of the Reability and Validity of the Visual Analoge Scale. Pain 1983; 16:87
- 47.- Reading A. The Mc. Gill Pain Questionnaire an appraisal in Pain Measurement assessment (ed) R. Melzack, p.p 55 - 61. Raven Press, 1983 New York.
- 48.- Price D, Mc Grath: The Validation of the use of Visual Analoge Scale Measures for Chronic and Experimental Pain. Pain 1983, 17:45

- 49.- Aun C, Lan Y, Collet B: Evaluation of the use of Visual Analogue Scale in Chinese Patients. Pain 1986, 25:215
- 50.- Ramirez A, Plancarte R, Clemenceau P, Salado Y, Mille E. Estudio Comparativo Doble Ciego entre Ketamina y Meperidina Peridural para Analgesia Postoperatoria. Revista Mexicana de Anestesiología, 1990;13:62.
- 51.- Ramirez A, Diego G, Mille E, Clemenceau P, Plancarte R. Analgesia Postoperatoria con Clonidina Peridural. Revista Mexicana de Anestesiología, 1991;14:15.
- 52.- Ramirez A, Burckle J, Diego G, Plancarte R, Mille E, Clemenceau P. Analgesia Peridural Post-operatoria, Estudio Doble Ciego entre Clonidina y Meperidina-Clonidina. Revista Mexicana de Anestesiología, 1991;14:173.
- 53.- Plancarte R, Ramirez A, Mille E, Clemenceau P, Salado M, Burkle J. Analgesia Peridural Post-operatoria, Estudio Doble Ciego entre Buprenorfina y Meperidina. Revista Mexicana de Anestesiología, 1992;15:18.
- 54.- Plancarte R., Amescua C., Lara A., Aréchiaga G., Romero J., Montejo G. Cervical Epidural Administration of Narcotics Potentialized by Droperidol in the Management of Terminal Cancer Pain. J. Pain and Symptom Management. 1988; 3:S11
- 55.- Romero J, Plancarte R, Guerrero G, Amescua C, Liceaga M, Allende S. Prevalencia del Dolor por Cáncer en una Población de Pacientes de nuevo ingreso en el Instituto Nacional de Cancerología. Journal of Pain and Symptom Management, Summer 1988;3:571.

- 56.- Tamsen A, Hartving P, Fagerlund C, et al: Patient controlled analgesic therapy: Clinical experience. Acta Anaesthesiol Scand 1982; 74(Suppl):157
- 57.- Sechzer PH: Objective measurement of pain. Anesthesiology 1968; 29:209
- 58.- Bennett RL, Batennorst RL, Bivens BA, et al: Drug use pattern in patient-controlled analgesia. Anesthesiology 1982; 57:A210
- 59.- Harmer M, Rosen M, Vickers MD(Eds): Patient Controlled Analgesia. Boston, Blackwell Scientific Publications, 1985
- 60.- Graves DA, Foster TS, Botenhorst R, et al: Patient-controlled analgesia. Ann Intern Med 1983; 99:360
- 61.- Harrison DM, Sinatra R, Moorgese L, et al: Epidural narcotic and patient-controlled analgesia for post-cesarean section pain relief. Anesthesiology 1988; 68:454
- 62.- Eisenach JC, Grice SC, Dewan DM: Patient-controlled analgesia following Cesarean section: A comparison with epidural and intramuscular narcotics. Anaesthesiology 1988; 68:444
- 63.- Wolman RL, Lasecki MH, Alexander LA, et al: Clinical trial of patient controlled analgesia in burn patients. American Burn Assoc 1987; 19:166
- 64.- Sandidge CH, Marvin JA, Heimbach DM: Patient-controlled analgesia in treating pain in burn patients. American Burn Assoc 1987; 19:46

- 65.- Owen H, Szekely SM, Plummer JL, et al: Variables of patient-controlled analgesia 2: Concurrent infusion. *Anaesthesia* 1989; 44:11
- 66.- Crawford OB, Ottosen P, Buckingham WW, et al: Peridural anesthesia in thoracic surgery, a review of 677 cases. *Anesthesiology* 1951; 12:73
- 67.- Crawford OB, Brasher C, Buckingham WW: Peridural anesthesia for thoracic surgery. *Anesthesiology* 1957; 18:241
- 68.- Dittman M, Keller R, Wolfe G: A rationale for epidural analgesia in the treatment of multiple rib fractures. *Intensive Care Med* 1982; 8:89
- 69.- Green R, Dawkins CJM: Postoperative analgesia, the use of continuous epidural block. *Anaesthesia* 1966; 21:322
- 70.- Pflug AE, Murphy TM, Butler SH, et al: The effects of postoperative peridural analgesia on pulmonary therapy and pulmonary complications. *Anesthesiology* 1974; 41:8
- 71.- Wahba WM, Craig DB, Don HF: The cardiorespiratory effects of thoracic epidural anesthesia. *Can Anaesth Soc* 1972; 19:8
- 72.- Sjogren S, Wright B: Respiratory changes during continuous epidural blockade. *Acta Anaesthesiol Scand* 1972; 46(Suppl):27
- 73.- Wahba WM, Don HF, Craig DB: Postoperative epidural analgesia: Effects on lung volumes. *Can Anaesth Soc* 1975; 22:519
- 74.- Spence AA, Smith G: Postoperative analgesia and lung function: A comparison of morphine with extradural block. *Br J Anaesth* 1971; 43:144

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

- 75.- Modig J: Respiration and circulation after total hip replacement surgery-A comparison between parenteral analgesics and continuous lumbar epidural block. Acta Anaesthesiology Scand 1977; 20:225
- 76.- Bonica JJ, Berges PU, Morikawa K: Circulatory effects of peridural block I: Effects of level of analgesia and dose of lidocaine. Anesthesiology 1970; 33:619
- 77.- Sjogren S, Wright B: Circulatory changes during continuous epidural block. Acta Anaesthesiol Scand 1972; 46(Suppl):5
- 78.- Modig J, Borg T, Karlstrom G, et al: Thromboembolism after total hip replacement: Role of epidural and general anesthesia. Anesth Analg 1983; 62:174
- 79.- Cousins MJ, Wright CJ: Graft, muscle, skin, blood flow after epidural block in vascular surgical procedures. Surg Gynecol Obstet 1971; 133:59
- 80.- Brandt MR, Fernandes A, Mordhuurst R, et al: Epidural analgesia improves post operative nitrogen balance. Br Med J 1978; 1:1106
- 81.- Rem J, Brandt MR, Kehlet H: Prevention of postoperative lymphopenia and granulocytosis by epidural analgesia. Lancet 1980; i:283
- 82.- Asoh T, Tsuji H, Shiraska C, et al: Effect of epidural analgesia on metabolic response to major upper abdominal surgery. Acta Anaesthesiol Scand 1983; 27:233
- 83.- Cousins MJ, Mather LE, Glynn CJ, et al: Selective spinal analgesia. Lancet 1979; i:1144
- 84.- Cousins MJ, Mather LE: Intrathecal and epidural administration of opioids. Anaesthesiology 1984; 61:276

- 85.- Bromage PR, Camporesi EM, Chestnut D: Epidural narcotics for postoperative analgesia. *Anesth Analg* 1980; 59:473
- 86.- Stenseth R, Sellevold O, Breivik H: epidural morphine in postoperative pain: Experience with 1085 patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 1985; 29:148
- 87.- Scott DB, McClure J: Selective spinal analgesia. *Lancet* 1979; i:1410
- 88.- Bromage PR, Camporesi E, Leslie J: Epidural narcotics in volunteers: Sensitivity to pain and to carbon dioxide. *Pain* 1980; 9:145
- 89.- Kim K.C, Stoelting R.K. Effects of Droperidol on the duration of analgesia and development of tolerance to intrathecal morphine. *Anesthesiology*, 1980; 53:S219.
- 90.- Foley K. The treatment of cancer pain. *N. Eng. J. Med.* 1984; 313:89-95.
- 91.- Robinson R.J., Brister S., Jones E. Epidural meperidina anal-gesia after cardiac surgery. *Can. Anesth. Soc. J.* 1986; 33:550-5.
- 92.- Mc. Gath D. Comparison of one technique of patient controlled post-operative analgesia with intramuscular meperidine. *Pain* 1989; 37:265-70.
- 93.- Goutlay K.G., Cherry A.D. Cephalad Migration of Morphine in CSF Following Lumbar Epidural Administration in Patients with Cancer Pain. *Pain* 1985; 23:317-26
- 94.- Bach J., Carl P., Raulo O., Crawford M., Krause L. Extradural Droperidol Potentiates Extradural Opioids. *Br. J. Anaesth.* 1985; 57:238