NEUROLEPTOANALGESIA

Observaciones sobre 100 pacientes

Dr. OSWALDO MORAN

*Servicio de Anestesiología
Clínica del Seguro Social, Quito*

En 1959, De Castro¹ y Mundeleer² introdujeron una nueva técnica en anestesia general, llamada neuroleptoanalgesia, consistente en la administración simultánea de una droga neuroleptica con una droga analgésica. Esta asociación, según observaciones preliminares, produce un mínimo cambio cardiovascular y una aceptable disminución de la actividad refleja³. Las drogas que se utilizaron durante este período inicial denominado de Neuroleptoanalgesia I., fueron: el Aloperidol, Fentanyl, Palfium y Pethidine.

A partir de 1962 en que se comenzó a utilizar la asociación: dehydrobenzoperidol y Fentanyl, se denominó período de Neuroleptoanalgesia II.

"Neuroleptoanalgesia", es un término usado para caracterizar un estado de analgesia quirúrgica con gran indiferencia mental.

La asociación de un analgésico y un neuroleptico puede administrarse por vía oral, intramuscular o intravenosa, ya sea en forma conjunta o separada⁵.

Actualmente dos son los fármacos utilizados con este propósito: dehydrobenzoperidol y Fentanyl.

Fentanyl. R. 4263.—Es un analgésico que pertenece al grupo de los derivados piperidínicos (cuatrocientas veces más potente que la morfina). Su acción se manifiesta ya a los dos minutos, cuando es administrado por vía intravenosa, produciendo supresión del dolor, cualquiera que sea su intensidad⁶. Actúa sobre el sistema reticular y el tálamo; secundariamente produce indiferencia al dolor por su acción sobre la corteza⁷. Presenta acción estimulante del centro vagal, lo que se traduce por bradicardia y transpiración; reacciones secundarias que son fácilmente neutralizadas por la administración de sulfato de atropina.

Es depresor de la amplitud respiratoria y sobre todo de la frecuencia; puede llevar a la apnea por contractura muscular generalizada (músculos del abdomen, miembros y tórax). En este caso, debe emplearse un relajante

muscular de acción periférica, tipo succinilcolina.

Dehydrobenzoperidol. B. 4749.—Es un nuevo agente neuroléptico perteneciente al grupo químico de las butirofenonas que produce un estado de indiferencia psíquica con acción preponderantemente psicosedativa, sin efecto narcótico, que inhibe la agresividad, la ansiedad y el insomnio.

Dosis altas pueden producir en el paciente pérdida del conocimiento, asociada a manifestaciones neurovegetativas (hipotermia, hipotensión) y síndromes motores extrapiramidales (pseudoparkinsonismo).

Su acción se establece aun con pequeñas dosis y su efecto útil aparece después de los 10 minutos, si se emplea la vía intravenosa, intensificándose progresivamente. Se mantiene su acción durante 6 a 10 horas. Se destaca su acción antishock y su toxicidad mínima.

No es depresor el sistema nervioso central con dosis habituales. Produce máxima estabilidad cardíaca y vascular y presenta un gran margen de seguridad. Determina un post-operatorio equilibrado, tranquilo y sin complicaciones.

Se ha mencionado también la propiedad de contrarrestar la depresión respiratoria y la tendencia al vómito que puede provocar el analgésico utilizado en forma conjunta⁸.

Su mecanismo de acción, como todas las drogas de este tipo, se sitúa en el sistema reticular y la circunvolución límbica que gobierna la conciencia y el tono.

MATERIALES Y METODO

Cien pacientes oscilando entre una edad de 19 y 81 años fueron estudiados. Sesenta y ocho fueron masculinos. La distribución de estos 100 casos según su edad, riesgo quirúrgico y tipo de intervención quirúrgica es la siguiente:

DISTRIBUCION SEGUN LA EDAD

Edad en años			Nº de casos
10	I-	20	4
20	I-	30	8
30	I-	40	13
40	I-	50	19
50	I-	60	28
60	I-	70	17
70	I-		11
Total			100

DISTRIBUCION SEGUN EL RIESGO QUIRURGICO

Riesgo Q.	Nº de casos
I	14
II	37
III	45
IV	4
Total	100

El pre y post-operatorio en las operaciones de riesgo mayor fueron controlados con electrocardiograma, encontrándose en algunos de ellos (7 casos) signos de trastornos de recuperación ventricular compatible con hipoxia miocárdica. Un nuevo control a los 8 días, demostró normalización del electrocardiograma.

Composición de la mezcla: La proporción óptima de la mezcla fue de 50 : 1 o sea: dehydrobenzoperidol 1 mg./ml. y Fentanyl 0,02 mg./ml. Esta proporción fue utilizada según los dos métodos⁶: el de goteo y el de dosis fraccionadas.

Medicación preanestésica: La medicación preanestésica fue deliberadamente variada y en ella se incluyó secobarbital, petidine y thalamonal. En pacientes que recibieron atropina el tiempo de inducción fue prolongado.

Bradycardia y sudoración ocurrió durante la inducción en la mayor parte de los pacientes en quienes la atropina fue omitida.

Inducción: De 4 a 5 cc. de la mezcla (50 : 1) fueron dados rápidamente por vía intravenosa. Después de pocos minutos el paciente se presentaba soñoliento, pero podía contestar algunas preguntas. Si después de 3 o 4 minutos, un buen efecto sedativo no fue observado, 2 o 3 cc. de la mezcla fueron dados. La inhalación de óxido nitroso y oxígeno (2 : 1) se permitió después de los 5-8 cc. iniciales, con el objeto de producir inconsciencia. Un flujo total de 8 litros por minuto se utilizó en circuito semicerrado.

La inconsciencia se presenta generalmente después de 3 minutos, aproximadamente, de que el óxido N. haya sido inhalado. Una moderada excitación fue notada en el 15% de los pacientes, especialmente cuando la inhalación se comenzó antes de que apareciera el efecto neuroleptoanalgésico.

Mantenimiento:

1. *Operaciones que no requerían relajación muscular.*—En estos casos se permitió al paciente respiración espontánea. Una dosis adicional de 1 a 2 ml. de la mezcla (thalamonal) se administró cuando se observó aumento de la frecuencia respiratoria, o aumento de la presión arterial. Asimismo, en caso de tos o movimientos del paciente.

Algunos casos requirieron una dosis adicional cada 15 minutos, en tanto que otros necesitaron dosis a intervalos de 30 a 60 minutos. En los casos que se utilizó el método de goteo continuo, la dosis se reguló de acuerdo al tiempo de anestesia y a las condiciones del paciente.

2. *Operaciones que requerían relajación muscular.*—La tráquea fue intubada, después de una inyección intravenosa de succinilcolina y se inició inmediatamente el control de la ventilación pulmonar. Para la inducción y el mantenimiento del estado anestésico se administraron dosis frecuentes de la mezcla, de acuerdo al esquema expuesto anteriormente.

RESULTADOS

En los 100 pacientes, en los cuales se utilizó la asociación neuroleptico-analgésico (thalamonal), se observaron en general, resultados satisfactorios. No se presentaron complicaciones graves ni hubo letalidad operatoria o post-operatoria.

En cuanto a duración de la anestesia, la mínima fue de 55 minutos, en tanto que la máxima fue de 6 horas 40 minutos.

La distribución de los pacientes según la naturaleza de la intervención quirúrgica fue la siguiente:

Intervenciones	Nº de casos
Craneotomías	6
En el cuello	5
Ortopédicas	19
Urológicas	7
Cardiovasculares	5
Aparato digestivo	46
Ginecológicas	7
Otras	5
Total	100

De los 100 pacientes intervenidos solamente en 77 fue necesario utilizar la intubación traqueal. La asociación de neuroleptoanalgesia con NO₂ por inhalación se efectuó en 57 casos.

Efecto sobre la respiración.—Tanto la frecuencia como la profundidad de la respiración fueron reducidas, luego de la administración de cada una de las dosis de la mezcla.

El efecto inhibitorio más intenso ocurrió durante la inducción para retornar al mismo ritmo que tuvo antes de la inyección, después de 8 a 12 minutos.

Rigidez de los músculos esqueléticos.

—Este fenómeno fue notado en uno de los cien pacientes. Los músculos afectados fueron los del tórax y abdomen (no constatamos los de las extremidades). La rigidez de los músculos torácicos determinó como consecuencia inmediata una profunda depresión respiratoria. Al instituir presión positiva a las vías aéreas para asistir la ventilación pulmonar, se observó una marcada resistencia. En este caso se administró por vía intravenosa 40 mg. de succinilcolina, con lo que se consiguió una rápida flacidez.

Efectos cardiovasculares:

Frecuencia del pulso.—No hubo ningún cambio en el ritmo cardíaco ni la frecuencia del pulso, excepto en los casos en que no se administró atropina como medicación preanestésica. En estos casos hubo una ligera disminución del ritmo, de 70-75 a 60-65.

Presión arterial.—En 14 casos se observó un aumento de la presión arterial durante la inducción; en 9 subieron hasta 20 mm. de Hg. y en 5, hasta 40 mm. de Hg.

Hipotensión hasta de 20 mm. se observó en 5 casos, así mismo durante la inducción.

Período post-operatorio.—En un paciente se observó una demora de 15 mi-

nutos en volver a la respiración espontánea. En este caso se administró una inyección intravenosa de 100 mg. de dietilamida del ácido vainillínico, con lo que se obtuvo una recuperación inmediata de la función respiratoria espontánea.

En el post-operatorio inmediato se observó una disminución de la tensión arterial hasta de 20 mm. de Hg., en 17 casos. En 5 casos, hasta de 30 mm. Un caso de 40 mm. Un paciente presentó una ligera cianosis periférica por el lapso de 30 minutos. El paciente podía abrir los ojos y contestar preguntas. Se recuperó sin necesidad de medicación complementaria.

La distribución de los pacientes según el tiempo de recuperación, o sea el tiempo transcurrido desde la supresión del NO_2 hasta la recuperación de la conciencia, es la siguiente:

dentro de 3 minutos = 39

„ „ 5 „ = 24

„ „ 10 „ = 27

„ „ 15 „ = 6

„ „ 30 „ = 3

No respuesta = 1

El despertar en casi todos los pacientes fue tranquilo y libre de dolor. El estado de conciencia y el sentido de orientación retornaron tan pronto el

óxido nitroso fue discontinuado. Algunos pacientes continuaron en estado de somnolencia por varias horas. Un paciente continuó con una depresión de sus facultades mentales por 24 horas.

Náusea post-operatoria ocurrió en 7 pacientes.

DISCUSION

La asociación de un analgésico y un neuroléptico usados conjuntamente con óxido nitroso, proveyó hipnosis y analgesia, suficientes para la mayoría de las intervenciones quirúrgicas. En algunos casos, por ejemplo en las operaciones intra-abdominales, fue necesario utilizar complementariamente succinilcolina.

La estabilidad del sistema cardiovascular durante la anestesia con estos fármacos y óxido nitroso fue evidente. Fueron poco comunes las alteraciones de la frecuencia del pulso y la presión arterial, particularmente después de terminado el período de inducción. Debido a la acción del bloqueo adrenérgico del dehydrobenzoperidol, la hipotensión puede aparecer en algunos pacientes⁹.

Trazados electrocardiográficos fueron tomados en el 60% de los pacientes, obteniéndose en 7 casos los denominados trastornos de recuperación ventricular.

Cuando se utilizó pethidine en la premedicación, se observó una ligera reducción del volumen minuto respiratorio.

El estado de somnolencia operatoria

constituyó una ventaja, especialmente en pacientes con tubos de succión gástrica, catéteres urinarios, etc. La incidencia del vómito post-operatorio fue baja. La fase de analgesia se prolongó al post-operatorio inmediato, por 2 o 3 horas más. Este tipo de anestesia no debe utilizarse en pacientes que van a someterse a operaciones cortas o en pacientes en los cuales se espera un post-operatorio rápido y tranquilo.

RESUMEN

Una técnica de anestesia general usando Fentanyl y dehydrobenzoperidol, por vía intravenosa, con la inhalación de óxido nitroso fue utilizada con fines quirúrgicos en 100 pacientes.

Este método permitió obtener una excelente analgesia hipnosis para la mayoría de intervenciones quirúrgicas. Cuando fue necesario proporcionar relajación muscular al paciente, como en el caso de las intervenciones abdominales, se administró concomitantemente succinilcolina. La estabilidad circulatoria fue notable durante y después de la operación.

La depresión respiratoria fue mínima. Ocasionalmente puede observarse una ventilación pulmonar defectuosa, por rigidez de los músculos esqueléticos. En estos casos debe utilizarse pequeñas dosis de relajantes musculares tipo succinilcolina.

Profunda analgesia, mínima hipotensión y un suave curso post-operatorio constituyen las principales característi-

cas de esta técnica que no usa agentes anestésicos explosivos.

SUMMARY

A technique of general anesthesia using phentanyl and dehydrobenzoperidol, intravenously together with the inhalation of nitrous oxide has been utilized to anesthetize 100 patients. The method affords excellent analgesia and hypnosis for operations not requiring muscular relaxation. For the latter a relaxant must be added.

Circulatory stability was impressive during and after operation. Respiratory depression resembled that seen when other narcotic analgesics are used as adjuncts to anesthesia.

Rigidity of skeletal muscles, occasionally marking pulmonary ventilation difficult but responding promptly to small doses of relaxants.

Profound analgesia, minimal hypotension, and a smooth postoperative course constitute the principal characteristics of this new technic.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) DE CASTRO, J.: A new technique of neuroleptanalgesia. Theoretical and practical aspects. Comunicación personal 1963.
- 2) DE CASTRO, J., MUNDELEER, P.: Anesthésies sans barbituriques: la neuroleptanalgesie. *Anes. Analg.* 16: 1022, 1959.
- 3) JANSSEN, P.: On the pharmacology of analgesics and neuroleptiques used for surgical anesthesia. European Congress

- of Anesthesiology, Vienna, 1962.
- 4) JANSSEN PHARMACEUTICA, n, v., BEERSE-turnhout: Aplicación de la neuroleptoanalgesia con dehydrobenzoperidol (R4749) neuroléptico.—Fentanyl (R4263): analgésico-Thalamonal (R4749 - R4263): asociación neuroléptico-analgésico.
 - 5) HENSCHL, W. F.: Principes et technique de la neuroleptanalgesie. XIIème Congrès Français d'Anesthesiologie. Bordeaux 31 mai-juin 1963.
 - 6) JANSEEN, P. A. J.: Research laboratorium Dr. C. Janseen, Beerse, Belgium.
 - 7) HOLDERNESS, M. C., CHASE, P. E., DRIPPS, R. D.: Use of narcotic analgesic and a butyrophenone with nitrous oxide for general anesthesia in adults. Anesthesiology 24: 336, 1963.
 - 8) HENSCHL, W. F.: Erfahrungen mit der Neuroleptanalgesie. Zum II. Bremer Neuroleptanalgesie —Symposium— 15 Mai 1964/Heft 5.
 - 9) ELDER, R. ., FERRARI, H. A., CERASO, O. I., DE LEONARDIS, M., FUENTES, O., FERRO, J. A., CAMBARERI, P.; Neuroleptoanalgesia: impresiones sobre 1.000 casos. Actas del Tercer Congreso Mundial de Anestesiología. Sept.-Oct. 1964.

EMBOLIAS PULMONARES RECIDIVANTES POR ADMINISTRACION ORAL DE DROGAS ANTICONCEPCIONALES

Hasta el momento, varios autores han descrito casos de fallecimientos por trastornos pulmonares dependientes de embolias y trombosis en mujeres bajo tratamiento con drogas anticoncepcionales.

Una paciente de 29 años de edad y en buenas condiciones de salud, sin antecedentes de flebotrombosis, tomó un anticonceptivo oral por un período de 6 meses. Dos meses más tarde falleció, casi súbitamente, con un síndrome pulmonar agudo caracterizado por disnea, taquicardia y alzas térmicas no muy marcadas. La muerte se produjo, al final con signos y síntomas de una embolia pulmonar masiva.

La autopsia reveló embolismo pulmonar recurrente con trombos blandos localizados en toda el área vascular pulmonar.

Asociado este caso a 9 historias clínicas similares descritas en la literatura, puede deducirse que existe una relación entre la ingestión de estos nuevos anticoncepcionales y la trombosis arterio-venosa. La base misma de este fenómeno parece depender de un disturbio en el proceso de la coagulación sanguínea.

(MULLER, P. H.: Recifivierende Lungenembolien mit sekundaerer Thrombose der Pulmonalarterien bei Einnahme eines oralen Ovulationshemmers. Schweiz. med. Wschr. 95: 1367, 1965).